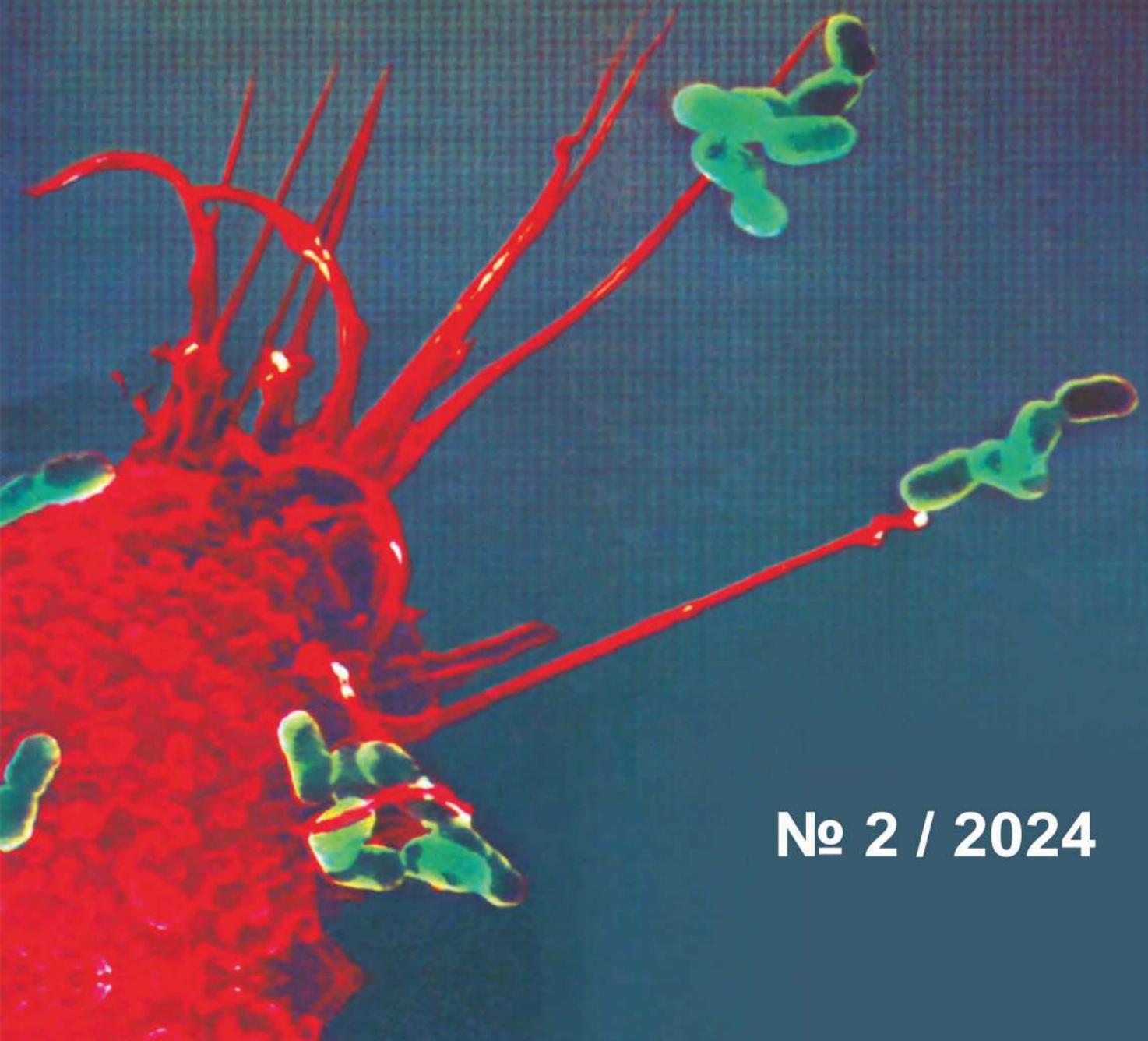


ISSN 2181-5534

---

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

---



№ 2 / 2024

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

2/2024

Журнал основан в 1999 г.

## Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.

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

## Зарубежные члены редколлегии:

21. Кравченко Ирина Эдуардовна – д.м.н., проф., каф. едры инф. болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ.

## 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.ОблокуловА.Р. (Бухара)

## СОДЕРЖАНИЕ

1. АГЗАМОВА М.Н., ЗУПАРОВ К.Ф., ТУХТАМУРОД З.З. ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТАТУС ВО ВРЕМЯ АЛЛОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ВЕНТРАЛЬНОЙ ГРЫЖЕЙ. АГЗАМОВА.....5
2. AZIZOVA N.M., YULDASHEV N.M. ABO SISTEMASI BO'YICHA TURLI QON GURUHLARINING BIOKIMYOVIY KO'RSATKICHLARI ORASIDAGI O'ZIGA XOSLIKLAR.....11
3. АХМЕДОВА Н.Ш., ЖУМАЕВА М.Ф. ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ В И С (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР) ....17
4. ASHUROVA A.SH., PULATOVA R.Z., TASHPULATOVA G.U. ERTABOLALIK DAVRIDA COVID-19 BILAN KASALLANGAN BOLALARDA KASALLIKNI KLINIK VA IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLARINI BAHOLASH .....22
5. БОБОЕВ К. Т., МУСАШАЙХОВА Ш. М., МАХСУДОВ О. М., МУСАШАЙХОВ У. Х. ИЗУЧИТЬ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ДРАЙВЕРНЫХ СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИИ В РАЗВИТИИ ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА .....27
6. ГАФУРОВА Н.С., ХАДЖАЕВА Д.Х., ОЧИЛОВ С.И. ДИНАМИКА ОСОБЕННОСТЕЙ ЭТИОЛОГИИ, КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И СТРУКТУРЫ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ .....31
7. ZUBTIYEV S. U. BIRTH TRAUMA IN NEWBORNS (ANALYTICAL REVIEWS) ..36
8. КАРИМОВА Г.А. ВЛИЯНИЕ ДАРМОНАЛА И СОЕДИНЕНИЙ ФИТИНА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ, ВЫЗВАННОМ ПАРАЦЕТАМОЛОМ .....46
9. KARIMOVA SH.F. KALAMUSHLARNING TURLI XIL IOD BILAN TA'MINLANISHIDA TIREOTSITLARNING TIREOTROP GORMONIGA SEZUVCHANLIGINI TAJRIBADA O'RGANISH.....52
10. МИРЗАЕВА М.А., КАРАЖАНОВА Т., ГАФУРОВА Н.С. РАСПРОСТРАНЕНИЕ ДИАРЕЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАНЕ.....56
11. МИРЗАЕВА М.А., ГАФУРОВА Н.С., МАХКАМОВА Д.Э. ЭТИОЛОГИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ В ШКОЛЬНЫХ ВОЗРАСТАХ .....61
12. MIRRAKHIMOVA M.KH., NISHANBAEVA N.Y., KASIMOVA M.B. BOLALARDA O'TKIR REVMATIK ISTMA KASALLIGINI KELIB CHIQISHI VA DAVOLASH ALGORITMI .....65

13. МУСАШАЙХОВА Ш. М., БОБОЕВ К. Т., МУСАШАЙХОВ У. Х., ХАМИДОВ Д. А. РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАРКЕРА PRO72ARG В ГЕНЕ TP53 В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА .....69
14. МУХАМЕДОВА С.Н. ЎСИШ ШАРОИТЛАРИГА ҚАРАБ AESCULUS HIPROCASTANUM БАҒЛАРИДА АНТИОКСИДАНТ ТИЗИМ ФАОЛЛИГИНИНГ ЎЗГАРИШИ .....73
15. НИЗАМОВА С.А., ТАДЖИЕВ Б.М., КУРБАНОВА Г.Ш. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СКАРЛАТИНОЙ НАСЕЛЕНИЯ Г.ТАШКЕНТА 2001-2020 ГГ.....80
16. НУРИДУЛЛАЕВА К.Н., КАРИЕВА Ё.С., БАРАТОВА М.Б. ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ КАПСУЛ НА ОСНОВЕ ИНУЛИНСОДЕРЖАЩЕЙ СУБСТАНЦИИ .....87
17. НУРМАТОВА С.Б., АБДУРАХИМОВ А.А., ТУРДИКУЛОВА Ш.У., ДАЛИМОВА Д.А. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА MDR1 В ПОПУЛЯЦИИ УЗБЕКИСТАНА .....92
18. РАШИДОВА Д.А. ВЛИЯНИЕ СМЕСИ ГЛИЦИНА, ПРОЛИНА И АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ МИОКАРДА .....98
19. РУЗИЕВ Ф.К. ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА И ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ МОРФОЛОГИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН .....104
20. АИДАМАНОВА С.С., КАЮМОВ А.А., ИБРАГИМОВА Г.М. АНАЛИЗ МУТАЦИИ T315 У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ В УЗБЕКИСТАНЕ .....110
21. СУЛАЙМОНОВА Г.Т., ШАДИЕВА Н.Ш. СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В ВА С БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ВИРУСГА ҚАРШИ ЭТИОТРОП ДАВО ФОНИДА РИВОЖЛАНГАН АНЕМИЯЛАР ТАШХИСОТИДА ФЕРРОКИНЕТИКА КЎРСАТТИЧЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИНИ БАҲОЛАШ.....114
22. СУЛЕЙМАНОВА Г.Г. СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ СМЕШАНОЛИГАНДНЫХ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ CU(II) С А-АМИНОКИСЛОТАМИ .....120
23. СУЛТОНМУРАДОВА М.Р., РУЗМЕТОВА И.Я., ДЖАББАРОВА З.И. ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА РЕВМАТОИД АРТРИТЛАРДА ЯҚНВ – ГАСТРОПАТИЯЛАРИНИНГ ТАРКАЛИШИ ВА АСОСИЙ ЭТИОЛОГИК ОМИЛЛАРИНИ ЎРГАНИШ.....125

24. СЫРОВ В.Н., СИДДИҚОВ Д.Р., НАРБУТАЕВА Д.А., ЭГАМОВА Ф.Р., ЮСУПОВА С.М., НИШАНБАЕВ С.З., ШАМЪЯНОВ И.Д. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГЕРАКОЛИНА В КАЧЕСТВЕ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СРЕДСТВАМИ .....130
25. ТАЖИЕВ Б.М., АХРАРОВА А.Р., ХУДОЙБЕРДИЕВА Ч. К., ИСМОИЛОВА А.К. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПРИВИТЫХ БОЛЬНЫХ.....136
26. TUYSHIYEV L.N., KHUDAYKULOVA G.K., MAKSUDOVA Z.S., ABIDOV A.B., ERNAZAROV V.B. CLINICAL FEATURES OF FOODBORNE BOTULISM.....141
27. ТУРСУНОВА М.Х., ЮНУСОВА Х.М., ТУРДИЕВА З.В. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА «СЕДЕКС» .....146
28. ХАМИДОВ Д.А., ИБРАГИМОВ Д.Н. АНАЛИЗ ЗНАЧИМОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ARG506GLN ГЕНА F5 В РИСКЕ РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА .....150
29. ХУДОЙБЕРДИЕВА Ч.К., ТАЖИЕВ Б.М., АХРАРОВА А.Р., ШОЖАЛИЛОВА М.С. ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ ГЕМОКОЛИТ У ДЕТЕЙ .....153
30. ШАИСЛАМОВА М.С. РОЛЬ КИШЕЧНЫХ ПАРАЗИТОВ И ПРОСТЕЙШИХ ПРИ ОБОСТРЕНИИ И КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ .....160
31. ШОДМОНОВ И.С., ТАДЖИЕВА Н.У., ТАШПУЛАТОВА Ш.А., КАРИМОВА М.Т., АТАХОДЖИЕВА А.М. HDV-ИНФЕКЦИЯСИ ФОНИДА COVID-19 – ИНФЕКЦИЯСИ КЕЧИШИНИНГ КЛИНИК ВА ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ .....167
32. ЮНУСОВ А.А. ХОЛЕСТАЗ И ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ.....174

УДК: 617-089.844

## ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТАТУС ВО ВРЕМЯ АЛЛОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ВЕНТРАЛЬНОЙ ГРЫЖЕЙ

Агзамова Махмуда Набиевна, Зупаров Камолиддин Фархадович,  
Тухтамурад Зиёдулла Зикрилла

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*  
[liddin89l@mail.ru](mailto:liddin89l@mail.ru)

**Ключевые слова:** послеоперационная вентральная грыжа, антиоксидантный статус, супероксиддисмутаза.

**Введение:** Проблема лечения больных со сложными послеоперационными вентральными грыжами (ПОВГ) являются одной из наиболее актуальных и сложных задач современной хирургии [1,4,8]. Доля этой патологии в структуре грыжевой болезни в настоящее время достигает 21–30,7% и не имеет тенденции к снижению [1,6].

ПОВГ составляют 5–11% всех осложнений после лапаротомии [1,2,8]. Актуальность проблемы обусловлена также высокой частотой раневых осложнений после герниопластики [1], рецидивами грыжевых образований [1,3].

Антиоксидантная система человека (АОС) – это система, блокирующая образование высокоактивных свободных радикалов – активных форм кислорода [5,7,8]. В нормальных физиологических условиях небольшие количества кислорода постоянно поступают в организм, превращаются в супероксидные анионы, перекись водорода и гидроксильные радикалы. Избыточная продукция этих радикалов является фактором повреж-

дения, компенсаторным механизмом которого является антиоксидантная система [8,9]. Среди ферментов АОС прежде всего следует выделить супероксиддисмутазу (СОД) – антиоксидант, являющийся первым звеном защиты. Этот фермент содержится во всех клетках, потребляющих кислород. Роль ее заключается в ускорении реакции превращения токсичного для организма кислородного радикала - супероксида в перекись водорода и молекулярный кислород.

Определение общего антиоксидантного статуса помогает клиницисту лучше оценить состояние организма и его потенциальные защитные резервы при определенных физиологических и патологических состояниях.

**Целью исследования явилось:** Изучить особенности иммунного ответа и определить клинико-иммунологические критерии прогнозирования риска раневых осложнений после аллогерниопластики у больных ПОВГ.

**Материалы и методы исследования:** На первом этапе проведено ре-

троспективное сравнительное исследование результатов хирургического лечения 127 больных ПОВГ за период 2018–2021 гг. Среди 127 больных было 33 мужчины (26%), средний возраст  $52,9 \pm 2,73$  года, и 94 женщины (74%), средний возраст  $56,2 \pm 1,3$  года. Минимальный возраст пациентов составил 21 год, максимальный — 83 года, средний возраст всех пациентов —  $55,3 \pm 1,2$  года.

Включение критерием данной группы было наличие ПОВГ у пациента, согласившегося на иммунологическое обследование. Обследование и плановое хирургическое лечение в клиниках ТашПМИ с использованием полипропиленового сетчатого имплантата производства компании «Линтекс», Эсфил стандарт и Эсфил легкий (Санкт-Петербург, Россия). Для проведения исследования были сформированы 2 группы: 27 пациентов в первой группе с применением «Эсфил-тяжелый» и 34 пациента во второй группе с применением «Эсфил-легкий».

Из исследования были исключены пациенты, страдающие сахарным диабетом, циррозом печени, любым хроническим воспалительным заболеванием или получающие кортикостероиды и/или иммуносупрессивную терапию (пациенты с новообразованиями). При анализе учитывались вариации течения раневого процесса:

- процесс заживления ран без осложнений - течение раневого процесса при затянувшейся ране, экссудация;
- раневые осложнения (серома, нагноение раны, некротический целлюлит).

На втором этапе за период 2018–2021 гг. проведено проспективное исследование 80 пациентов с ПОВГ.

Для проведения данного исследования были сформированы 2 группы: 27 пациентов в первой группе с применением «Эсфил-тяжелый» и 34 пациента во второй группе с применением «Эсфил-легкий».

Под наблюдением находились пациенты первой и второй групп.

У всех пациентов с ПОВГ в результате хирургического лечения была выполнена аллопластика брюшной стенки. По характеру выполненных операций, локализации и размерам грыжевого дефекта, возрасту, полу и другим показателям исследуемые группы были сопоставимы.

Уровень СОД определяли методом иммуноферментного анализа на анализаторе Human Reader HS (Германия) с использованием тест-системы ИФА-СОД (ООО «Цитокин», Санкт-Петербург, Россия).

При работе с данными использовались методы описательной статистики: определялись точечные оценки среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Проверка нормальности значений показателей в выборках осуществлялась графически и с помощью критерия Шапиро-Уилкса. При отклонении распределений значений в выборках от нормального распределения, непараметрический критерий Манна-Уитни использовался для независимых выборок и критерий Уилкоксона для зависимых выборок.

**Результаты исследований и их обсуждение:** У больных с ПОВГ при эндопротезировании полипропиленовыми сетками Эсфил-тяжелый (1-я группа) и Эсфил-легкий (2-я группа) в

ранние сроки после операции - на 1-е, 3-е и 7-е сутки изучены уровень СОД параллельно в двух биологических жидкостях организма - в сыворотке крови и раневом экссудате (табл. 1).

Также определяли уровень СОД в сыворотке крови 20 здоровых людей соответствующего возраста и пола (контрольная группа).

Сравнительный анализ предоперационного уровня активности СОД в крови больных 1-й и 2-й групп с ПОВГ

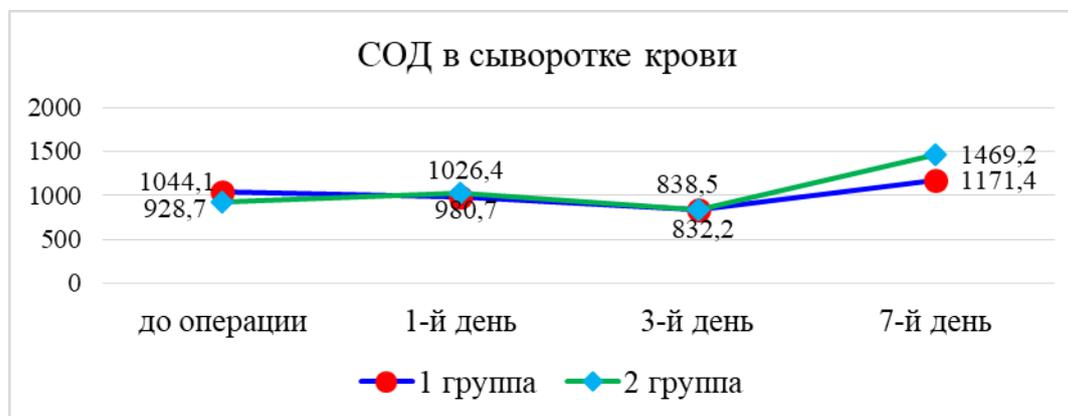
показал, что концентрация СОД в сыворотке крови (1044,1±71,8 пг/мл и 928,7±82,3 пг/мл соответственно) различалась от уровня СОД в контрольной группе (1670,5±52,9 пг/мл), и были ниже значений контрольной группы в среднем в 1,6 и 1,8 раза соответственно. Разница была статистически значимой (P<0,05). В то же время сравнение уровня СОД между исследуемыми группами не выявило достоверных различий (табл. 1).

| Группы           | до операции | после операции |            |             |
|------------------|-------------|----------------|------------|-------------|
|                  |             | 1-й день       | 3-й день   | 7-й день    |
| Сыворотка крови  |             |                |            |             |
| 1 группа         | 1044,1±71,8 | 980,7±67,9     | 838,5±72,6 | 1171,4±81,8 |
| 2 группа         | 928,7±82,3  | 1026,4±59,6    | 832,2±63,3 | 1469,2±67,1 |
| Раневой экссудат |             |                |            |             |
| 1 группа         | -           | 890,1±61,6     | 870,9±70,6 | 1052,9±63,7 |
| 2 группа         | -           | 1014,7±69,1    | 857,7±68,7 | 1573,1±62,4 |

**Таблица 1.** Динамика содержания СОД в сыворотке крови и раневой жидкости у больных 1 и 2 групп (пг/мл)

Далее мы провели сравнительный анализ концентрации СОД в сыворотке крови и раневом экссудате на 1-е,

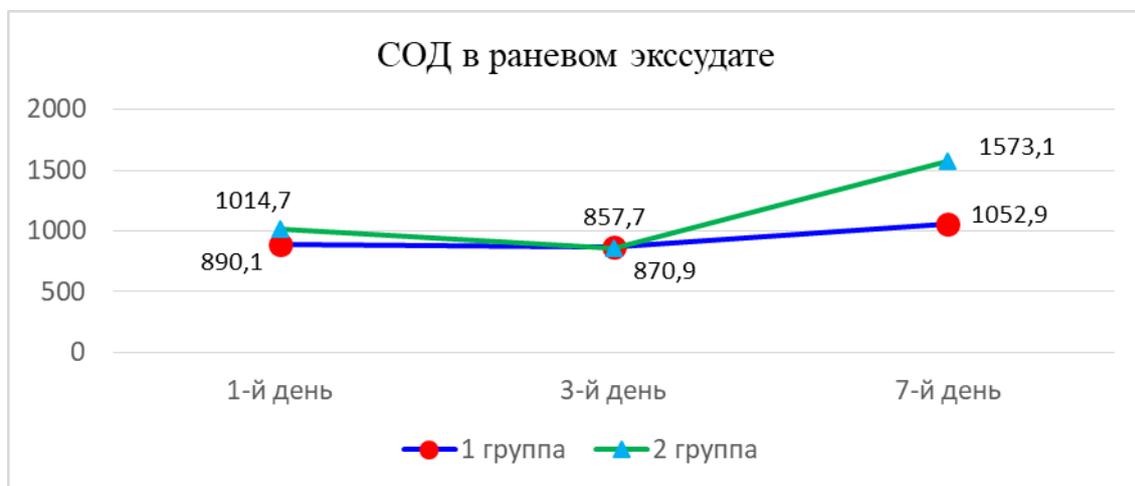
3-е и 7-е сутки после хирургического лечения у больных ПОВГ 1-й и 2-й групп (рис. 1, рис. 2).



**Рисунок 1.** Концентрация СОД в сыворотке крови в ранние сроки после операции у больных 1 и 2 групп (пг/мл)

Согласно представленным данным, изменения уровня СОД у больных 1 и 2 групп в сыворотке крови носят однонаправленный характер и характеризуются снижением в раннем послеоперационном периоде с последующим восстановлением ее концентрации к концу первой недели (7-й день после операции). Этот факт объясняется тем, что АОС организма больного в первые дни после операции расходует большее количество

основного антиоксиданта организма, постепенно восстанавливается в конце первой недели после операции, а также за счет меньшего использования СОД его уровень в сыворотке крови начинает восстанавливаться. Однако необходимо обратить внимание на то, что во 2-й группе больных восстановление АОС организма происходит быстрее и уровень СОД увеличивается в 1,3 раза быстрее, чем у больных 1-й группы.



**Рисунок 2.** Концентрация СОД в раннем послеоперационном периоде в раневом экссудате у пациентов 1 и 2 групп (пг/мл)

Характер изменений, выявленный при динамическом исследовании уровня СОД в сыворотке крови, повторялся и в раневом экссудате. То есть снижение уровня СОД, отмеченное сразу после операции (1-й день), постепенно начинает повышаться к 7-м суткам после операции, причем этот уровень у больных 2-й группы в 1,6 раза выше, чем у больных 1 группы.

**Заключение:** 1. Коррекция послеоперационных вентральных грыж методом аллопластики уменьшает процесс деструктивных изменений и сопровождается нормализацией антиоксидантного статуса как на системном, так и на местном уровне.

2. Применение Эсфил-легкий при аллопластике обеспечивает более быстрое восстановление антиоксидантного статуса, демонстрируя при этом высокую безопасность и эффективность.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1) Lazarenko V.A., Ivanov I.S., Ivanov S.V., Tsukanov A.V., Goryainova G.N., Ivanov A.V. The study of cytokines in patients with postoperative ventral hernias Bulletin of the National Medical and Surgical Center. N.I. Pirogova 2013, vol. 8, no. 3 pp. 39–43.
- 2) Parshikov V.V. Prosthetic repair of the abdominal wall in the treatment of ventral

and incisional hernias: classification, terminology and technical aspects (review) // *Modern technologies in medicine*. - 2015. - T. 7. - No. 2. - S. 138-152.

3) Marcello Donati, Giovanna Brancato, Giuseppe Grosso, Giovanni Li Volti, Giuseppina La Camera, Francesco Cardì, Francesco Basile, Angelo Donati. Immunological reaction and oxidative stress after light or heavy polypropylene mesh implantation in inguinal hernioplasty: A CONSORT-prospective, randomized, clinical trial. // *Medicine (Baltimore)* 2016 Jun; 95(24): e3791. Published online 2016 Jun 17.

4) Oktay V, Baydar O, Sinan UY. The effect of oxidative stress related to ischemiareperfusion damage on the pathogenesis of atrial fibrillation developing after coronary artery bypass graft surgery. *Arch Turk Soc Cardiol* 2014; 42(5): 419-25.

5) David M. Krpata, Clayton C. Petro, Ajita S. Prabhu, Luciano Tastaldi, Sam Zolin, Aldo Fafaj, Steven Rosenblatt, Benjamin K. Poulouse, Richard A. Pierce, Jeremy A. Warren, Alfredo M. Carbonell, Matthew I.

Goldblatt, Thomas G. Stewart, Molly A. Olson, Michael J. Rosen. Effect of Hernia Mesh Weights on Postoperative Patient-Related and Clinical Outcomes After Open Ventral Hernia Repair: A Randomized Clinical Trial // *JAMA Surg*. Dec 2021; 156(12): 1–8. Published online 2021 Sep 15.

6) Kathleen Lockhart, Douglas Dunn, Shawn Teo, Jessica Y Ng, Manvinder Dhillon, Edward Teo, Mieke L van Driel, Cochrane Colorectal Cancer Group. Mesh versus non-mesh for inguinal and femoral hernia repair. // *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 2018(9): CD011517. Published online 2018 Sep 13.

7) David Schuermann, Meike Mevissen. Manmade Electromagnetic Fields and Oxidative Stress—Biological Effects and Consequences for Health // *Int J Mol Sci*. 2021 Apr; 22(7): 3772. Published online 2021 Apr 6.

8) Зупаров К.Ф. Клинико-иммунологические аспекты аллогерниопластики послеоперационных вентральных грыж: автореф...дис. мед. наук.- Бухара.: 2023.- 52

## SUMMARY

### OXIDATIVE STATUS DURING ALLOPLASTY IN PATIENTS WITH POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIA

**Agzamova Makhmuda Nabievna, Zuparov Kamoliddin Farkhadovich, Tukhtamurod Ziyodulla Zikrilla**

*Tashkent Pediatric Medical Institute*

[liddin89l@mail.ru](mailto:liddin89l@mail.ru)

**Key words:** postoperative ventral hernias, antioxidant status, superoxidedismutase.

Hernioplasty currently ranks first in terms of the number of operations in abdominal surgery. Over 5% of all laparotomies are complicated by the formation of postoperative ventral hernias. A fundamentally important condition for the successful treatment of patients with postoperative ventral hernias is the need to assess oxidative stress by determining the level of superoxide dismutase

both before surgery and in the postoperative period. A study of superoxide dismutase (SOD) in patients with POVH over time was carried out. In the first stage, a retrospective comparative study of the results of the surgical treatment of 127 patients with POVH for the period 2018–2021 was carried out. Among 127 patients, there were 33 men (26%), with a mean age of  $52.9 \pm 2.73$  years, and 94

women (74%), with a mean age of  $56.2 \pm 1.3$  years. The inclusion criteria for this group were the presence of a postoperative ventral hernia in a patient who agreed to an immunological examination and planned surgical treatment in TashPMI clinics. using a polypropylene mesh implant manufactured by "Lintex", Esfil standard, and Esfil easy (Saint Petersburg, Russia). To conduct this study, 2 groups were formed: 27 patients in the first group with the use of "Esfil-heavy"

and 34 patients in the second group with "Esfil-light". Based on research can be following conclusions: The correction of postoperative ventral hernias by the alloplasty method reduces the process of destructive changes and is accompanied by the normalization of the antioxidant status both at the systemic and local levels. The use of Esfil-Light during alloplasty provides a more rapid recovery of the antioxidant status, while demonstrating high safety and efficacy.

## РЕЗЮМЕ

### ОПЕРАТСИЯДАН КЕЙИНГИ ҚОРИН ЧУРРАЛИ БЕМОРЛАРДА АЛЛОПЛАСТИКА ДАВРИДАГИ ОКСИДАТИВ ХОЛАТИ

Агзамова Махмуда Набиевна, Зупаров Камолиддин Фархадович,  
Тўхтамурад Зиёдулла Зикрилла

*Тошкент педиатрия тиббиёт институти*

[liddin891@mail.ru](mailto:liddin891@mail.ru)

**Калитли сўзлар:** оператсиядан кейинги қорин чурраси, антиоксидант холат, супероксиддисмутаза.

Герниопластика ҳозирда қорин бўшлиғи жарроҳлигида операциялар сони бўйича биринчи ўринда туради. Барча лапаротомияларнинг 5% дан ортиғи операциядан кейинги вентрал чурра (ОКВЧ) шаклланиши билан мураккаблашади. Операциядан кейинги вентрал чурраси бўлган беморларни даволашнинг муваффақияти учун операциядан олдин ҳам, операциядан кейинги даврда ҳам супероксид дисмутаза даражасини аниқлаш орқали оксидловчи стрессни баҳолаш зарурати ҳисобланади. ОКВЧ бўлган беморларда супероксид дисмутазани (СОД) динамик ўрганилди. Биринчи босқичда 2018–2021 йиллар давомида ОКВЧ билан касалланган 127 нафар беморни жарроҳлик даволаш натижаларини ретроспектив қиёсий ўрганиш ўтказилди. 127 бемор орасида 33 эркак (26%), ўртача ёши  $52,9 \pm 2,73$  йил ва 94 аёл (74%), ўртача ёши  $56,2 \pm 1,3$  йил. Бу

беморлар иммунологик текширувдан ўтиш ва режалаштирилган жарроҳлик даволанишга рози бўлган ва уларда Линтекс, Эсфил оғир ва Эсфил енгил (Санкт-Петербург, Россия) томонидан ишлаб чиқарилган полипропилен тўрли имплант қўлланилди. Тадқиқотни ўтказиш учун 2 гуруҳ тузилди: биринчи гуруҳдаги 27 бемор "Эсфил-оғир" дан фойдаланган ва иккинчи гуруҳдаги 34 бемор "Эсфил-енгил" дан фойдаланган. Тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар чиқариш мумкин: ОКВЧни аллопластика ёрдамида даволаш деструктив ўзгаришлар жараёнини камайтиради ва тизимли ва маҳаллий даражада антиоксидант статусини нормаллаштириш билан бирга кечади. Аллопластика пайтида Эсфил-енгил тўрдан фойдаланиш антиоксидант статусини тезроқ тикланишини таъминлайди, шу билан бирга юқори хавфсизлик ва самарадорликни беради.

## AB0 SISTEMASI BO'YICHA TURLI QON GURUHLARINING BIOKIMYOVIY KO'RSATKICHLARI ORASIDAGI O'ZIGA XOSLIKLAR

Azizova Noila Mirali qizi, Yuldashev Nosirdjan Muhammedjonovich

*Toshkent pediatriya tibbiyot instituti*

[azizovanoila@gmail.com](mailto:azizovanoila@gmail.com)

Mazkur ishning maqsadi I (0), II (A), III (B) va IV (AB) qon guruhlari qon plazmasida ba'zi biokimyoviy ko'rsatkichlardagi farqlarni baholashdan iboratdir. Biokimyoviy ko'rsatkichlar Humastar 100 (Germaniya) biokimyoviy analizatorida aniqlandi. Olingan natijalar turli qon guruhlari qon plazmalarida albumin, glyukoza, xolesterin, triglitserid va mochevina kabi biokimyoviy ko'rsatkichlar miqdorlari orasida statistik jihatdan ishonchli bo'lgan ma'lum farqlar mavjudligini ko'rsatdi.

**Kalit so'zlar:** AB0 tizim, qon plazmasi, umumiy oqsil, albumin, glyukoza, triglitserid, xolesterin, mochevina, kreatinin.

**Mavzuning dolzarbligi.** Hozirda genomika va proteomika kabi fanlar asosida kelajak tibbiyoti – personal tibbiyotning asosi shakllanmoqda. Ma'lumki, xar bir inson organizmining hamda xar bir genomning o'ziga xosligi inson organizmiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan bir turdagi omilga bo'lgan fiziologik reaksiyani keng chegarada o'zgaruvchanligiga olib keladi. Aynan shu xolat turli kasalliklarning klinik polimorfizmi asosida yotadi. Tashxisning sifati va davolashning adekvatligi, diagnostik tadqiqotlar yordamida olinadigan natijalarning informativligiga bog'liqdir [1]. Shu bilan

birga norma va patologiyaning chegaralari ko'p hollarda juda ham shartlilikini hisobga olish zarur. Aynan shuning uchun ham klinik laborator diagnostikada keng qo'llaniluvchi va to'g'ri klinik yechimga kelish imkonini beruvchi qonning hujayraviy tarkibini, moddalar almashinuvining turli ko'rsatkichlarini individual tebranishlarini o'rganish juda ham muhim hisoblanadi. Bu esa to'g'ri klinik qarorlar qabul qilishga imkon beradi. Eritrosit hujayralari membranalari tarkibida antigen tuzilmalari bo'lib, ularning tarkibini glikoproteidlar tashkil etadi. Aynan ular qonni u yoki bu guruhga mansubligini belgilab, insonni biologik tur sifatidagi hayotida muhim rol o'ynaydi [2]. Ular nafaqat qon guruhlarning markerlari, balki turli xil biologik funksiyalarni ham bajaradilar. Bular retseptor (xemokinlar, parazitlar va mikroblar uchun ekzogen ligandlar), transport (akvaporinlar, glyukoza, nukleozidlar, karbamid va boshqalar), strukturaviy (glikoprotein A, glikoprotein C), regulyativ (fermentlar), komplementni faollashtirish (CD35, CD55, CD59 va boshqalar) kabilardir [3, 4]. Ilmiy adabiyotlarda turli qon guruhlarning hujayraviy tarkibida ma'lum farqlar mavjudligi haqida ma'lumotlar bor. Bu turli qon guruhlari mansub eritrosit-

larning biokimyoviy ko'rsatkichlarida ham farqlar mavjudligi haqida faraz qilish imkonini beradi. Buni hisobga olib, biz AB0 tizimi bo'yicha qon eritrotsitlarining bir qator biokimyoviy ko'rsatkichlarini o'rganib chiqdik.

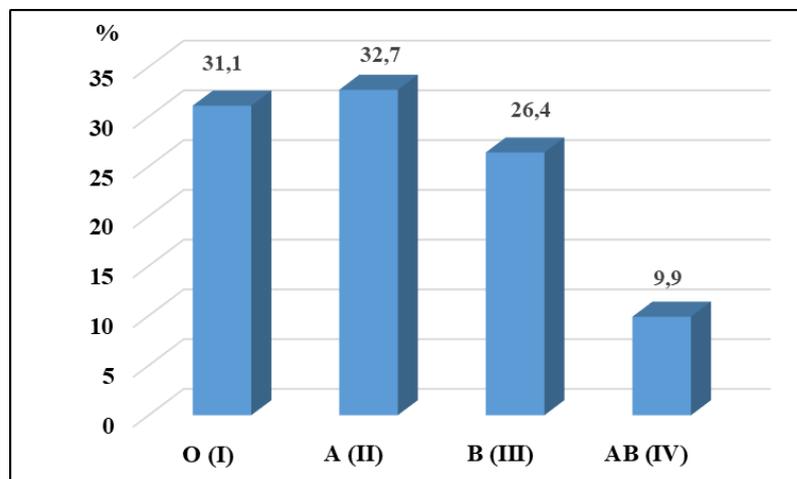
**Mazkur tadqiqotdan ko'zda tutilgan maqsad.** Turli xil qon guruhleri eritrotsitlarining biokimyoviy ko'rsatkichlari orasidagi farqlarni baholashdan iboratdir.

**Material va usullar.** Tadqiqot materiali sifatida ishlatilgan qon Respublika Qon quyish markazining (Toshkent shahri) 56 o'zbek millatiga oid erkak donorlaridan olingan. Ularning qonida mazkur tadqiqotni o'tkazish uchun ushbu donorlarning roziligi olingan. Olingan qonlarning guruhini aniqlash monoklonal antikorlar eritrotest-siklonlar anti-A, anti-B, anti-D Super OOO "Gematolog" va standart eritrotsitlar to'plami 0 (I), A (II), B (III) yordamida amalga oshirildi. Turli qon guruhlariga mansub bo'lgan qon plazmasi eritrotsitlardan Hettich Mikro 200 (Germaniya) sentrifugasi yordamida (1000 g 15 daqiqa) ajratib olindi. Ajratib olingan plazmalarda umumiy oqsil, glyukoza, xolesterin, triglitseridlar, mochevina va kreatinin miqdori HUMANSTAR 100 biokimyoviy analizatorida (Germaniya)

aniqlandi. Biokimyoviy ko'rsatkichlar 1 litr qon plazmasiga hamda 1 dona eritrotsitga hisob qilindi. 1 dona eritrotsitga nisbatan hisob qilinishning sababi shundaki, 1 litr plazmadagi eritrotsitlar sonida ham farq mavjuddir. Qiyosiy guruh sifatida turli qon guruhlaridan olingan raqamli ma'lumotlarni birlashtirish orqali yaratilgan umumiy ko'rsatkichlardan foydalanildi. Olingan raqamli natijalar St'yudentning t-kriteriyasi asosida statistik qayta ishlandi.

**Olingan natijalar tahlili.** Biz tadqiqot uchun, yuqorida keltirilganidek, 56 o'zbek millatiga oid erkak donorlarni oldik. O'zbek millatiga oid erkaklar ajratib olinganligiga sabab millatga hos hususiyatlarni aniqlash emas edi, chunki buning uchun tadqiqotlarni katta guruhda o'tkazish zarurdir. Tadqiqot uchun faqat bir millat vakillarini ajratib olish millatga hos hususiyatlar natijasida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan hatoliklardan holi bo'lish imkonini beradi.

Tadqiqotlar natijalari o'rganilayotgan guruhda qon guruhleri AB0 tizimi bo'yicha quyidagicha tarqalganligini ko'rsatdi: 0 (I) qon guruhi – 31,1 %, A (II) qon guruhi – 32,7 %, B (III) qon guruhi – 26,4 % va AB (IV) qon guruhi – 9,9 % (1-rasm).



1-rasm. O'zbek millatiga oid erkak donorlar qonining AB0 tizimi bo'yicha tarqalishi

D. Qayumovaning tadqiqotlariga Toshkent shahrida 0 (I) qon guruhi ustunlik qilishi ko'rsatilgan [5]. D. Qayumovaning natijalari 23 000 dan ortiqroq donorlar qoni tahlili natijasida olingan. Bizning tadqiqotlarda A (II) qon guruhi ustunlik qildi. Bu farq aynan bizda tadqiqotga olingan donorlar soning ozchiligi hisobiga bo'lishi mumkin.

Turli qon guruhlari qon plazmasidagi biokimyoviy ko'rsatkichlar 2-jadvalda keltirilgan. Olingan natijalar turli qon guruhlari qon plazmalarida umumiy oqsil miqdorini bir-biridan deyarli farq qilmasligini ko'rsatdi (2, 4-jadvallar). Bunda oqsil miqdori 57 g/l dan 70 g/l gacha o'zgarib turdi.

2-jadval

AB0 tizimiga ko'ra turli qon guruhlari plazmasidagi ba'zi biokimyoviy ko'rsatkichlar tahlili (1 litr plazmaga)

| Ko'rsatkichlar, o'lchamlilik | Statistik parametrlar | Jami        | Qon guruhlari |                         |             |                             |
|------------------------------|-----------------------|-------------|---------------|-------------------------|-------------|-----------------------------|
|                              |                       |             | 0 (I)         | A (II)                  | B (III)     | AB (IV)                     |
| Umumiy oqsil, g/l            | M ± m                 | 63,38±1,17  | 62,25±2,78    | 60,50±1,26              | 65,75±2,17  | 65,00±2,68                  |
|                              | Min÷Max               | 57 ÷ 70     | 57 ÷ 70       | 57 ÷ 70                 | 62 ÷ 70     | 59 ÷ 70                     |
| Albumin, g/l                 | M ± m                 | 44±1,41     | 40,25±1,11    | 42,25±0,63              | 47,5±3,2    | 46±4,12                     |
|                              | Min÷Max               | 37 ÷ 53     | 37 ÷ 42       | 41 ÷ 44                 | 41 ÷ 53     | 37 ÷ 53                     |
| Glyukoza, mmol/l             | M ± m                 | 5,06±0,44   | 5,98±0,57     | 6,20±0,40               | 4,10±1,04   | 3,95±0,99 <sup>a</sup>      |
|                              | Min÷Max               | 2,3 ÷ 7,6   | 5,1 ÷ 7,6     | 5,0 ÷ 6,7               | 2,3 ÷ 6,4   | 2,3 ÷ 6,4                   |
| Xolesterin, mmol/l           | M ± m                 | 3,65±0,15   | 4,06±0,39     | 3,11±0,18 <sup>*a</sup> | 3,88±0,08   | 3,53±0,29                   |
|                              | Min÷Max               | 2,62 ÷ 5,03 | 3,38 ÷ 5,03   | 2,62 ÷ 3,50             | 3,69 ÷ 4,10 | 2,67 ÷ 3,87                 |
| Trigliseridlar, mmol/l       | M ± m                 | 1,75±0,16   | 1,87±0,41     | 1,87±0,36               | 1,91±0,07   | 1,27±0,06 <sup>*a,6,B</sup> |
|                              | Min÷Max               | 0,95 ÷ 2,71 | 0,95 ÷ 2,59   | 1,17 ÷ 2,71             | 2,79 ÷ 3,15 | 1,16 ÷ 1,35                 |
| Mochevina, mmol/l            | M ± m                 | 5,46±0,35   | 5,13±0,58     | 6,38±0,38               | 5,23±0,97   | 5,13±0,92                   |
|                              | Min÷Max               | 3,2 ÷ 7,6   | 3,7 ÷ 6,4     | 5,9 ÷ 7,5               | 3,9 ÷ 7,6   | 3,2 ÷ 7,6                   |
| Kreatinin, mkmol/l           | M ± m                 | 80,43±2,33  | 79,25±3,59    | 79,00±2,61              | 81,50±13,50 | 78,33±8,51                  |
|                              | Min÷Max               | 67 ÷ 95     | 72 ÷ 88       | 75 ÷ 86                 | 68 ÷ 95     | 67 ÷ 95                     |

Izoh: \* -  $P < 0,05$  jamiga nisbatan; a -  $P < 0,05$  0 (I) guruhga nisbatan; 6 -  $P < 0,05$  A (II) guruhga nisbatan; b -  $P < 0,05$  B (III) guruhga nisbatan;

Albumin miqdorida 0 (I) qon guruhida pasayishga bo'lgan, B (III) va AB (IV) esa ortishga bo'lgan tendentsiya kuzatildi.

0 (I) va A (II) qon guruhlari glyukoza miqdori umumiy guruhga nisbatan 18,2 va 22,5 % ortiq bo'lishiga qaramay, bu farq statistik jihatdan ahamiyatsiz bo'lib chiqdi. B (III) va AB (IV) qon guruhida esa umumiy guruhga nisbatan, aksincha, glyukoza miqdori 19,0 va 21,9 %ga kamaydi, ammo bu pa-

sayish ham statistik jihatdan ishonchli bo'lmadi. Shu bilan birga, AB (IV) guruhidagi glyukoza miqdori A (II) guruhiga nisbatan statistik jihatdan ishonchli ravishda 36,3 % ga past chiqdi.

A (II) qon guruhi plazmasidagi xolesterin miqdori umumiy hamda 0 (I) qon guruhlari nisbatan statistik jihatdan ishonchli holda mos ravishda 14,8 va 23,4 % ga past chiqdi.

Turli qon guruhlari plazmasida triglitseridlar miqdori o'rganilganda

AB (IV) qon guruhida ularning miqdori umumiy, 0 (I), A (II) va B (III) qon guruhlarnikiga nisbatan statistik jihatdan ishonchli holda mos ravishda 27,4, 32,1, 32,1 va 33,5 % ga past ekanligi aniqlandi.

Turli qon guruhlari plazmasida mochevina miqdori darajasida taqqoslangan guruhlar o'rtasida statistik jihatdan ishonchli o'zgarishlar aniqlanmadi. Shu bilan birga, mochevina ko'rsatkichining mutloq miqdori A (II) qon guruhida eng yuqori bo'ldi.

Va nihoyat, turli qon guruhlari qon plazmasidagi kreatinin miqdorini o'rganish solishtirilayotgan qon guruhlari o'rtasida bu modda miqdori bo'yicha sezilarli farqlarni ko'rsatmadi.

Biz yuqorida o'rganilgan biokimyoviy ko'rsatkichlar miqdorini 1 dona eritrotsitga nisbatan ham hisoblab chiqdik. Buning sababi shundaki, odatda 1 litr qonda aniq bir miqdordagi eritrotsitlar bo'lmaydi, yani ularning sonida bir oz bo'lsada, farq kuzatiladi. Turli

qon guruhlari qon plazmasidagi biokimyoviy ko'rsatkichlarning 1 eritrotsitga hisoblangan miqdorlari 3-jadvalda keltirilgan.

Olingan natijalar turli qon guruhlari qon plazmalarida umumiy oqsil miqdorini 1 eritrotsitga nisbatan hisoblanganda bir-biridan deyarli farq qilmasligini ko'rsatdi (3,4-jadvallar). Bunda oqsil miqdori 13,48 g/RBC dan 17,07 g/RBC gacha o'zgarib turdi.

Albumin miqdori qon plazmasiga hisoblanganda aniqlangan pasayish statistik jihatdan ishonchli bo'lmagan edi. Albumin miqdori 1 dona eritrotsitga hisoblanganda 0 (I) qon guruhida uni umumiy guruhga nisbatan statistik jihatdan ishonchli ravishda 10,8 %ga pasayganligi aniqlandi. B (III) qon guruhi plazmasida 1 dona eritrotsitga hisoblanganda albumin miqdori 0 (I) qon guruhi ko'rsatkichiga nisbatan statistik jihatdan ishonchli ravishda 20,7 %ga yuqori bo'ldi.

3-jadval

**AB0 tizimiga ko'ra turli qon guruhlari plazmasidagi ba'zi biokimyoviy ko'rsatkichlar tahlili (1 dona eritrotsitga)**

| Ko'rsatkichlar, o'lchamlilik | Statistik parametrlar | Jami        | Qon guruhlari |                          |                         |                            |
|------------------------------|-----------------------|-------------|---------------|--------------------------|-------------------------|----------------------------|
|                              |                       |             | 0 (I)         | A (II)                   | B (III)                 | AB (IV)                    |
| Umumiy oqsil, g/RBC          | M ± m                 | 15,11±0,32  | 14,50±0,74    | 14,70±0,50               | 15,65±0,52              | 15,60±0,81                 |
|                              | Min÷Max               | 13,48÷17,07 | 13,48÷16,67   | 13,86÷16,15              | 14,76÷16,67             | 13,72÷17,07                |
| Albumin, g/RBC               | M ± m                 | 10,5±0,37   | 9,37±0,30*    | 10,27±0,37               | 11,31±0,76 <sup>a</sup> | 11,06±1,11                 |
|                              | Min÷Max               | 8,60÷12,93  | 8,81÷10,00    | 9,55÷11,28               | 9,76÷12,62              | 8,60÷12,93                 |
| Glyukoza, mmol/RBC           | M ± m                 | 1,21±0,11   | 1,40±0,15     | 1,51±0,11*               | 0,98±0,25               | 0,94±0,23 <sup>b</sup>     |
|                              | Min÷Max               | 0,55÷1,81   | 1,11÷1,81     | 1,10÷1,67                | 0,55÷1,52               | 0,56÷1,52                  |
| Xolesterin, mmol/RBC         | M ± m                 | 0,87±0,04   | 0,95±0,10     | 0,75±0,04 <sup>*.a</sup> | 0,92±0,02 <sup>b</sup>  | 0,85±0,08                  |
|                              | Min÷Max               | 0,62÷1,20   | 0,73÷1,20     | 0,66÷0,82                | 0,88÷0,98               | 0,62÷0,94                  |
| Trigliseridlar, mmol/RBC     | M ± m                 | 0,42±0,04   | 0,44±0,10     | 0,45±0,08                | 0,45±0,02               | 0,31±0,01 <sup>*.a,b</sup> |
|                              | Min÷Max               | 0,25÷0,62   | 0,25÷0,62     | 0,28÷0,62                | 0,42÷0,47               | 0,28÷0,32                  |
| Mochevina, mmol/RBC          | M ± m                 | 1,31±0,09   | 1,20±0,15     | 1,55±0,09 <sup>*.a</sup> | 1,24±0,20               | 1,23±0,23                  |
|                              | Min÷Max               | 0,74÷1,85   | 1,02÷1,52     | 1,34÷1,79                | 1,00÷1,82               | 0,74÷1,85                  |
| Kreatinin, mkmol/RBC         | M ± m                 | 19,08±0,52  | 18,10±0,55    | 19,17±0,57               | 19,40±3,21              | 18,71±2,29                 |
|                              | Min÷Max               | 15,58÷23,17 | 17,14÷19,52   | 17,86÷20,51              | 17,38÷22,62             | 15,8÷23,17                 |

Izoh: RBC (red blood cells) – eritrotsit (qizil qon hujayrasi), \* - P < 0,05 jamiga nisbatan; a - P < 0,05 0 (I) guruhga nisbatan; b - P < 0,05 A (II) guruhga nisbatan; b - P < 0,05 B (III) guruhga nisbatan;

Turli qon guruhlarida plazmasida glyukoza miqdori 1 dona eritrotsitga hisoblanganda A (II) qon guruhlarida glyukoza miqdori umumiy guruhga nisbatan statistik jihatdan ishonchli ravishda 24,8 % ortiq bo'ldi. Glyukoza miqdori 1 dona eritrotsitga hisoblanganda AB (IV) qon guruhida uning miqdori A (II) qon guruhiga nisbatan statistik jihatdan ishonchli ravishda 37,8 % ga past chiqdi.

1 dona eritrotsitga hisoblanganda A (II) qon guruhida xolesterin miqdori umumiy va 0 (I) qon guruhlariga bilan solishtirganda statistik jihatdan ishonchli ravishda mos holda 13,8 va 21,1 % past bo'lib chiqdi. 1 dona eritrotsit uchun hisoblanganda, B (III) guruh eritrotsitlari-

dagi xolesterin miqdori A (II) guruhiga nisbatan statistik jihatdan ishonchli ravishda 22,7 % ga yuqori bo'ldi.

Turli qon guruhlarida plazmasida triglitseridlar miqdori 1 dona eritrotsitga hisoblanganda AB (IV) qon guruhidagi triglitseridlar miqdori umumiy, 0 (I), A (II) va B (III) guruhlarda statistik jihatdan ishonchli ravishda mos holda 26,2, 29,6, 31,1 va 31,1 % ni tashkil etdi.

1 dona eritrotsitga nisbatan hisoblanganda A (II) qon guruhidagi mochevina miqdori umumiy va 0 (I) guruhlardagi miqdorlardan statistik jihatdan ishonchli holda mos ravishda 18,3 va 29,2 % ga ortiq bo'ldi.

4-jadval

**Turli qon guruhlarining biokimyoviy profilidagi o'ziga hosliklar**

| Ko'rsatkichlar        | Miqdor, 1 litr qon plazmasiga nisbatan |        |         |         | Miqdor, 1 dona eritrotsitga nisbatan |        |         |         |
|-----------------------|--|--------|---------|---------|--------------------------------------|--------|---------|---------|
|                       | 0 (I)                                  | A (II) | B (III) | AB (IV) | 0 (I)                                | A (II) | B (III) | AB (IV) |
| <i>Umumiy oqsil</i>   |  |        |         |         |                                      |        |         |         |
| <i>Albumin</i>        | ↓                                      |        | ↑       | ↑       | ↓                                    |        |         |         |
| <i>Glyukoza</i>       | ↑                                      | ↑      | ↓       | ↓       | ↑                                    | ↑      | ↓       | ↓       |
| <i>Xolesterin</i>     | ↑                                      | ↓      | ↑       |         | ↑                                    | ↓      | ↑       |         |
| <i>Trigliseridlar</i> |  |        | ↑       | ↓       |                                      |        |         | ↓       |
| <i>Mochevina</i>      |  | ↑      |         | ↓       | ↓                                    | ↑      |         |         |
| <i>Kreatinin</i>      |  |        |         |         |                                      |        |         |         |

Va nihoyat, turli qon guruhlarida qon plazmasidagi kreatinin miqdorini 1 dona eritrotsitga nisbatan o'rganish solishtirilayotgan qon guruhlarida o'rtasida bu modda miqdori bo'yicha sezilarli farqlarni ko'rsatmadi.

**Xulosa.** Shunday qilib, o'tkazilgan tadqiqotlar AB0 tizimiga ko'ra turli guruhga mansub bo'lgan qon plazmasida

albumin, glyukoza, xolesterin, triglitserid va mochevina kabi qator biokimyoviy ko'rsatkichlar miqdorlari orasida statistik jihatdan ishonchli bo'lgan ma'lum farqlar mavjudligini ko'rsatdi. Ushbu natijalar kelajakda biokimyoviy ko'rsatkichlarning normal chegaralarini belgilashda qon guruhlarini hisobga olgan holda yondashuvga hamda bio-

kimyoviy ko'rsatkichlarning normal miqdorlarini ham individuallashtirish imkonini beradi.

#### Foydalanilgan adabiyotlar

1. Selezneva I.A., Gilmiyarova F.N., Gusyakova O.A., Kolotyeva N.A., Chaulin A.M., Potexina V.I. AB0-qon guruhi tizimi va kasallanish. *Evropa tabiiy tarixi jurnali*. 2017; (1): 1421. [Selezneva IA, Gylmiyarova FN, Gusyakova OA, Kolotyeva N.A., Chaulin AM, Potexina VI. AB0-qon guruhlari tizimi va kasallanish. *Evropa tabiiyot tarixi jurnali*. 2017; (1): 14-21. (Rus tilida)]

2. Донсков С.И., Морочков В.А. Группы крови человека. Руководство по

иммуносерологии. БИНОМ, 2014. – 1016 с.

3. Yamamoto F., Cid E., Yamamoto M., Blancher A. AB0 tekshirish zamonaviy genomika davrida. *Qon quyish bo'yicha tibbiyot mulohazalari*. 2012; 26 (2): 103-18. DOI: 10.1016 / j. tmrv.2011.08.002

4. Франкини М., Бонфанти С. Эволюционные аспекты группы крови AB0 у человека. *Clinica Chimica Acta*. 2015; (444): 66-71. DOI: 10.1016/j.cca.2015.02.016

5. Kayumova G.H. Axolini eritrosit antigenlari bilan alloimmunizatsiyasini tashhishlashni takomillashtirish va eritrositlarning antigen tarkibiga ko'ra aholining genografik tarmog'ini tuzish. *Avtoreferat....t.f.n. Toshkent-2020*. 46 bet

#### SUMMARY

### DISTINCTIONS BETWEEN BIOCHEMICAL INDICATORS OF DIFFERENT BLOOD GROUPS

**Azizova Noila Mirali qizi, Yuldashev Nosirdjan Mukhammedjanovich**

*Tashkent pediatric medical institute*

[azizovanoila@gmail.com](mailto:azizovanoila@gmail.com)

**Key words:** AB0 system, blood plasma, total protein, albumin, glucose, triglyceride, cholesterol, urea, creatinine.

The purpose of this work is to evaluate the differences in some biochemical parameters in blood plasma of blood groups I (0), II (A), III (B) and IV (AB). Biochemical indicators were determined on a Humastar100 (Germany) biochemical analyzer. The ob-

tained results showed that there are certain statistically reliable differences between the amounts of biochemical indicators such as albumin, glucose, cholesterol, triglyceride and urea in blood plasmas of different blood groups.

#### РЕЗЮМЕ

### ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАЗНЫХ ГРУПП КРОВИ

**Азизова Ноила Мирали кизи, Юлдашев Носирджан Мухаммеджанович**

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

[azizovanoila@gmail.com](mailto:azizovanoila@gmail.com)

**Ключевые слова:** система AB0, плазма крови, общий белок, альбумин, глюкоза, триглицерид, холестерин, мочеви́на, креатинин.

Цель данной работы оценка различий в содержании некоторых биохимических показателей плазмы крови групп крови I (0), II (A), III (B) и IV (AB). Биохимические показатели определяли на биохимическом анализаторе Humastar100 (Германия). Полученные

результаты показали, что существуют определенные статистически достоверные различия в содержании таких биохимических показателей, как альбумин, глюкоза, холестерин, триглицерид и мочеви́на в плазме крови разных групп крови.

УДК:616.61-002.27

## ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ В И С (литературный обзор)

Ахмедова Нилуфар Шариповна, Жумаева Мадина Фахриддиновна

*Бухарский государственный медицинский институт*  
[e-nilufarakhmedova230474@gmail.com](mailto:e-nilufarakhmedova230474@gmail.com)

**Ключевые слова.** Хронический вирусный гепатит В и С, поражения почек, гломерулонефрит.

Среди проявлений внепеченочного поражения при этой инфекции важное значение имеет гломерулярное поражение почек, что создает множество проблем в диагностике и, в особенности, в терапии данной ассоциации патологий. Поражение почек на фоне течения хронического гепатита С нередко бывает и в отсутствии криоглобулинемии. В этих случаях HCV – гепатит часто ассоциируется с патологией почек гломерулярного характера.

Хронический вирусный гепатит В и С относится к инфекционной патологии в высокой склонностью к мультисистемному поражению, которое клинически может “завуалировать” HBV или HCV – инфекцию. Среди проявлений внепеченочного поражения при этой инфекции важное значение имеет гломерулярное поражение почек, что создает множество проблем в диагностике и, в особенности, в терапии данной ассоциации патологий [1, 3].

Общие клинические проявления

поражения почек у пациентов с HBV и HCV могут варьировать от бессимптомных изменений в анализах мочи (протеинурии, микрогематурии) до развития быстро прогрессирующего нефритического синдрома и острого повреждения почек ренального характера. В ряде случаев, особенно при латентном течении инфекции, почечная симптоматика может являться клиническим дебютом инфекционного процесса и/или доминировать в картине заболевания и определять ближайший прогноз [1-10].

Связь между хронической инфекцией вирусом гепатита В (HBV) и заболеваниями почек описана в 1971 г. Такая же связь выявлена за время прошедшее после открытия HCV и первых клинических наблюдений о сочетании с гломерулопатиями. Было показано явное преобладание антител HBV и HCV у лиц патологией почек по сравнению с донорами крови в регионах как с высокой, так и с низкой общей распространенностью HCV. У больных с хроническим вирусным

гепатитом В и С значительно чаще наблюдается отторжения почечного трансплантата.

По данным исследования в клинике нефрологии им. Е.М. Тареева среди 203 больных с HBsAg у 20.5% регистрировались следующие клинические проявления: кожная пурпура, миалгии, нефротический и мочевого синдромы как признаки поражения почек, сочетающиеся с кожной пурпурой, миалгией, синдромом Шегрена и др., как проявления системности на фоне аутоиммунного воспаления. При HCV – гломерулопатиях достоверно чаще наблюдается такие лабораторные маркеры поражения проксимальных отделов нефрона как микроальбуминурия до значительной протеинурии с развитием нефротического синдрома. Как правило, развитию каких-либо форм гломерулопатий, определено верифицируемых при морфологическом исследовании, клинически соответствует появление существенной протеинурии (>1 г/сут), гематурии, нефритического и нефротического синдромов при существенной вариации темпов развития терминальной почечной недостаточности[4,8,12].

В данной публикации мы решили провести анализ данных литературы клинических особенностей, диагностики и терапии ассоциации поражения печени и почек при вирусных гепатитах В и С.

В обследование вошли 218 пациентов, подтвержденным диагнозом HBV-ассоциированным гломерулопатией. В 1.5-2 раза чаще болели мужчины в сравнении с женщинами [3,7,9]. Наиболее частым патологическим типом повреждения почек была

мембранозная нефропатия (50%), далее в сопоставимых пропорциях – мезангиокапиллярный и мембранопротеративный гломерулонефрит. Согласно результатам мета-анализа, комбинированная терапия достоверно снижала уровень протеинурии и увеличила показатели сывороточного альбумина без клинически значимого влияния на функции печени и почек. Достоверной активации репликации вируса гепатита В, о чем можно судить по уровню вирусной нагрузки, выявлено не было. Какой-либо разницы в эффективности лечения в зависимости от типа гломерулонефрита также не отмечено[7,13,15].

Регулярной находкой в почечных биоптатах при HCV- ассоциированных гломерулопатиях являются вирусные белки и нуклеиновая кислота, которые иммуногистохимическим методом обнаруживаются в капиллярных стенках, цитоплазме мезангиальных клеток, контактирующих с сосудами, в макрофагальных инфильтратах, а также перинуклеарных пространствах клеток частично атрофированных и интактных тубулярных эпителиоцитов. Рибонуклеиновую кислоту (РНК) HCV в почечных биоптатах выявляют в 100% исследований, преимущественно в эндотелии тубулоинтерстициальных сосудов, перинуклеарных пространствах тубулярных эпителиальных клеток[8,12,17].

На основании проведенных ряда исследований складывается представление о патогенезе развития HCV-нефропатии. Персистенция вируса гепатита С – главное условие проявления его лимфотропного действия. Предполагают, что вирус в комплексе с сывороточными липопротеинами (или

в сочетании с другими факторами, например с вирусом Эпштейн-Барр) вызывает независимую от Т-лимфоцитов антигенную стимуляцию особой субпопуляции В-клеток CD5+ (или B1) в печени, костном мозге с выработкой этими клетками поликлонального IgM РФ или моноклонального IgM РФ, которые при определенных условиях соединяются в циркуляции или *in situ* с анти-НСV IgG, образуя смешанные криоглобулины соответственно III и II типа. Отложение преципитатов криоглобулинов, которые, как теперь стало ясно, содержат и НСV, в сосудах воспалительного и среднего калибра может сопровождаться потреблением комплемента и развитием [5,9,11].

Поражение почек на фоне течения хронического гепатита С нередко бывает и в отсутствие криоглобулинемии. В этих случаях НСV – гепатит часто ассоциируется с патологией почек гломерулярного характера. Однако взаимосвязи между НСV-гепатитом и развитием конкретной морфологической формы гломерулонефрита большинство авторов не выявляют, за исключением описанного выше сочетания мембранопролиферативного гломерулонефрита с персистирующей НСV-инфекцией и криоглобулинемией. При электронной микроскопии НСV-гепатита с гломерулярным поражением почек, вне зависимости от морфологической формы гломерулонефрита и наличия/отсутствия криоглобулинемии, в 50% исследований выявляются вирусоподобные частицы в парамезангии. Вместе с тем, помимо гломерулярного повреждения, существенными при НСV являются тубуло-интерстициальные изменения, которые, в свою очередь, являют-

ся важными предикторами развития дисфункции почек [2,9,17].

Таким образом патогенетические механизмы вирус-ассоциированной нефропатии в целом складывается из нескольких этапов: попадание вируса в ткани, адгезия на поверхности клеток, проникновение внутрь клетки, репликация, сборка вирусных частиц, выход из клетки, часто сопровождающийся лизисом клетки – хозяина. Вирус гепатита В и С может проникать в структуры почек из системной циркуляции в виде свободных вирусных частиц, в комплексах с липопротеинами, в составе иммунных комплексов, а также, находясь внутри клеток макрофагального ряда. По всей вероятности, часть вирусных частиц, не смотря на достаточно крупный размер (до 49 нм) и удельный вес (до 1.22 г/мл), при высокой исходной вирусной нагрузке и пока не определенных других условиях (например, резком увеличении проницаемости гломерулярных базальных мембран), способна к фильтрации. Это подтверждается обнаружением вирусной РНК в моче в концентрациях в 100 и более раз ниже, чем в сыворотке. Однако какова судьба профильтрованных частиц и способны ли эпителиальные клетки канальцев к “реабсорбции” вируса остается неизвестным [13,19].

В заключение следует отметить, что ассоциированное с течением хронического вирусного гепатита С поражением почек достаточно распространено, может иметь различные механизмы развития и многообразные клинико-морфологические проявления. Очевидно, что осведомленность врачей-инфекционистов и нефрологов в этой области медици-

ны, их более тесное взаимодействие в этом направлении необходимо для диагностики и терапии этой сложной ассоциированной патологии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит В и D.-Гэтар-Медиа, 2010.-С.122-129.
2. Бекетова Г.К., Низаметдинов И.Н. Особенности течения хронического гломерулонефрита у детей, ассоциированного вирусом гепатита В. Нефрология, 2007, №1, с. 79-82.
3. Добронравов В.А., Дунаева Н.В. Поражение почек и хроническом вирусном гепатите. Нефрология, 2008, №4, с.9-18.
4. Дунаева Н.В, Неустроева Ю.А. и др. распространенность и факторы риска развития криоглобулинемии, ассоциированной с хроническим гепатитом С. Медицинская иммунология. 2007.,9(6): 575-580.
5. Зубкин М.Л., балакирев Э.М., Червинко В.И. и др. Проблемы вирусного гепатита в нефротрансплантологии: влияние на отдаленные результаты. Вести трансплантологии иск. Орг. 2005, №3, с.12-13.
6. Иванова И.В., Волчкова Е.В., Аленов МН и др. Вовлечение почек и патологический процесс при HCV инфекции. Проблема инфекции в клинической медицине: мат. Науч. Конференциию ВмедА, СПб, 2003; 138.
7. Козловская Л.В., Гордовская Н.Б., Малышко Е.Ю. и др. Клиническое значение смешанной криоглобулинемии. Российский медицинский журнал.2003, №4, с. 11-15.
8. Маевская М.В., Тихонов И.Н., Ивашкин В.Т. Хронический гепатит В и риск повреждения почек. Гепатология., №2, 2013., с.23-43.
9. Милованова С.Ю., Тэгай С.В., Русских А.В., Козловская Л.В. Особенности поражения почек у больных хроническим гепатитом С с криоглобулинемией. Терапевтический архив, 2011, №1, с.38-43.
10. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Малышко Е.Ю. Криоглобулинемический нефрит, ассоциированный с хронической инфекцией вируса гепатита С. Тер. Архив. 2000, №6, с.1-5.
11. Практическое руководство по предотвращению, диагностике, обследованию и лечению гепатита С у больных ХБП, KDIGO, 2010. Нефрология, 2010, т.14 №3, с.76-85.
12. Fiher .E., Rossini M. et al. A women with chronic hepatitis C infection and nephrotic syndrome who developed multiple renal lesions after interferon alfa therapy. Amer.j of kidney dis. 2004, 44(3), p.567-573.
13. Kasuno K, Ono T, Matsumori A et al. Hepatitis C virus –associated tubulointerstitial injuri. Amer.j of kidney dis. 2003, 41(4), p.767-775.
14. Liangrunsakul S, Chalasani N. Relationship between hepatitis C and microalbuminuria: results from the NHANES III. Kidney Int 2005. 67 (1): 285-290.
15. Sabry A.A., Sobh MA, Irving WL. Et al. A comprehensive study of the association between hepatitis C virus and glomerulopahty. Nephrol Dial Transplant 2002,17(2), p.239-245.
16. Sansonno D, lauletta G, Mantrone M et al., Hepatitisin C virus RNA and core protein in kidney glomerular and tubular structures isolated with laser capture microdissection. Clin Exp Immunol 2005, 140(3): 498-506.
17. Tsui JI, Vittingghof E et al Relations between hepatitis C and chronic kidney disease: results from the Third national Health and Nutrition Examiniion Survey.J Amer Soc Nephrol 2006;17(4): 1168-1174.
18. Zubkin M.L. at al Issue of viral hepatitis in nephrotransprantation:effect on long – term result. Vest. Traspl. Isk. Org., 2005, №3, 12-13.
19. Wong W, Denton M, Rennke HG, Lin J.Hepatitis C protenuria and renal insufficiency. . Amer.j of kidney dis. 2004, 44(5), p.924-929.

**SUMMARY**  
**KIDNEY DAMAGES IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND C**  
**(literature review)**

**Akhmedova Nilufar Sharipovna, Jumaeva Madina Fakhriddinovna**

*Bukhara State Medical Institute*  
[nilufarakhmedova230474@gmail.com](mailto:nilufarakhmedova230474@gmail.com)

**Keywords.** Chronic viral hepatitis B and C, kidney damage, glomerulonephritis.

Among the manifestations of pathologies. Kidney damage during extrahepatic damage in this infection, chronic hepatitis C often occurs in the glomerular kidney damage is important, absence of cryoglobulinemia. In these which creates many problems in cases, HCV hepatitis is often associated the diagnosis and, especially, in with glomerular kidney pathology. the treatment of this association of

**REZUME**  
**SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT B va C DA BUYRAKLARNING**  
**ZARARLANISHI**  
**(adabiyotlar sharhi)**

**Axmedova Nilufar Sharipovna, Jumaeva Madina Faxriddinovna**

*Buxoro davlat tibbiyot instituti*  
[nilufarakhmedova230474@gmail.com](mailto:nilufarakhmedova230474@gmail.com)

**Kalit soʻzlar.** Surunkali virusli gepatit B va C, buyrak shikastlanishi, glomerulonefrit.

Ushbu infeksiyada ekstragepatik shikastlanishning namoyon boʻlishi orasida buyrak glomerulyar shikastlanishi muhim ahamiyatga ega, bu diagnostikada va ayniqsa, ushbu patologiyalar asotsiatsiyasini davolashda koʻplab muammolarni keltirib chiqaradi. Surunkali gepatit C davrida buyrakning shikastlanishi koʻpincha krioglobulinemiya boʻlmasa ham sodir boʻladi. Bunday hollarda HCV gepatiti koʻpincha glomerulyar buyrak patologiyasi bilan bogʻliq.

UDK: 616.24-001/616-08-031.81.271-036.12

## ERTA BOLALIK DAVRIDA COVID-19 BILAN KASALLANGAN BOLALARDA KASALLIKNI KLINIK VA IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLARINI BAHOLASH

Ashurova Aziza Shuxratovna, Pulatova Rushaniya Zaxidovna,  
Tashpulatova Gulzor Uralovna

*Toshkent tibbiyot akademiyasi*  
[aziza\\_ashurova\\_1990@mail.ru](mailto:aziza_ashurova_1990@mail.ru)

**Kalit soʻzlar:** Erta bolalik, retrospektiv tahlil, bronxopnevmoniya, oʻtkir bronxit, laringit, sianoz, nafas yetishmovchiligi, isitma, xansirash.

**Muammoning dolzarbligi:** Jahon sogʻliqni saqlash maʼlumotlariga koʻra dunyo tibbiyot sohasida bolalar oʻlimi eng asosiy muammolardan biri boʻlib kelmoqda. Bugungi kunda bolalar oʻlimi darajasi 1000 ta tirik tugʻilgan bolalarda 15,6% toʻgʻri kelishiga qaramasdan bolalar tugʻilishi koʻrsatkichi juda past, yani 9,1% tashkil qilmoqda. Bolalar oʻlimi koʻrsatkichi bizning davlatimizda ham yuqori darajada ekanligi demografik koʻrsatkichlari orasida muhim oʻrin egalaydi. Bu koʻrsatkichi Rossiyada-14,7%, Finlandiya-4%, Yaponiyada-4,2%, Germaniyada-5,3%, Fransiyada-5,9%, AQSh-da 8%ni tashkil qilsa, Oʻzbekistonda esa 14,2 % gacha koʻtarilgan [1-2-3].

Bolalar kasalligi tarkibida nafas olish tizimi kasalliklari barqaror etakchi oʻrinni egallab kelmoqda. Xususan, mintaqalarda jamoat tomonidan pnevmoniya bilan kasallanish darajasi har yili 1000 bolaga 5-17 nafargacha holatlar [4].

Maktab va oʻsmirlik davrida har 1000 tirik tugʻilgan bolalarga yiliga 13 ta holat qayd etiladi [5].

Yangi koronavirus infeksiyasi (COVID-19 bilan) soʻnggi yillardagi eng

dolzarb sogʻliqni saqlash muammolaridan biridir. Mahalliy va xorijiy mualliflarning fikriga koʻra, bolalar barcha yuqtirganlarning tarkibida 10 dan 18% gacha, bolalarda esa kasallikning yengil (42,5-51%) va oʻrtacha (38,7-39,6%) shakllari qayd etiladi. Shu bilan birga, bolalar eng kam oʻrganilgan bemorlar guruhi boʻlib qolmoqda, shu jumladan Covid-19 ning uzoq muddatli ta'siri nuqtai nazardan [6].

JSST ma'lumotlariga koʻra, oʻpka zotiljam kasalligi butun dunyo boʻylab bolalar oʻlimining asosiy sababidir. 5 yoshgacha boʻlgan bolalar oʻlimi sabablari orasida u 17,5% ni tashkil qiladi, bu har yili dunyoda 1,1 millionga yaqin oʻlimni tashkil qilmoqda (bu OITS, bezgak va qizamiqdan koʻproqdir). Bundan tashqari, 5 yoshgacha boʻlgan bolalarda pnevmoniyadan oʻlimning 99% dunyoning yomon va oʻrtacha rivojlangan mamlakatlariga toʻgʻri keladi [7].

Bolalikda kuzatiladigan pnevmoniya ma'lumki, tipik bakterial patogenlar (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), atipik mikobakteriyalar (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*) bilan bogʻliq

bo'lgan polietiologik kasallik bo'lib, shuningdek, nafas olish yo'llari viruslari, ayniqsa, katta rol o'ynaydi 5 yoshgacha bo'lgan bolalar alohida ahamiyatga ega [V.K. Tatochenko, 2012, M. Ostapchuc, D.M. Roberts, R. Haddy, 2004, M. Harris, J.Clarc, N. Coote et al., 2011] [8].

**Tadqiqot maqsadi:** Erta bolalik davrida Covid-19 bilan kasallangan bolalarda o'pka zotiljam kasalligini klinik va immunologik kechish xususiyatlarini baholashdan iborat.

**Tekshiruv materiallari va usullari:** O'tkazilgan tekshiruv Surhondaryo viloyat bolalar kop tarmoqli tibbiyot markazi va Termiz shahar bolalar yuqumli kasalliklari Arhiv xonasidagi 2019 - 2021 yilgacha bo'lgan muddatda Covid-19 bilan kasallangan bolalarning kasallik tarixi retrospektiv tahlili olib borildi. Tekshiruvda 140 nafar 5 yoshgacha bo'lgan bolalar olindi. Hamma bemor bolalarning onalariga o'tkazilayotgan tekshiruv xaqida tushuntirish berildi va ulardan tekshiruvda

qatnashishga roziligi olindi.

Barcha bemor bolalarda tekshiruv o'tkazilish vaqtida Covid-19 bilan kasallanishni klinik manzarasi yaqqol kuzatildi. Qo'yilgan vazifalarga mos xolda, hamma bemorlarni ikki guruhga bo'lib o'rganildi: Asosiy guruhga 90 nafar (64%) Covid-19 bilan kasallangan bronx – o'pka asoratli (o'pka zotiljam) bor bolalar va nazorat guruhiga 50 nafar (36%) Covid-19 bilan kasallanmagan lekin o'pka-bronx kasalliklari bor bo'lgan bolalar olindi. Har ikkala guruh bolalarda o'pka zotiljam kasalligi kechishi va kasallikning klinik kechish jixatlariga ta'sir qiluvchi klinik va immunologik kechish xususiyatlari o'rganildi.

Bemor bolalar jinsiy tarkibi bo'yicha o'rganilganda asosiy guruhda o'g'il bolalar 48 nafarni (53%), qiz bolalar 42 nafarni (47%), nazorat guruhida esa o'g'il bolalar 26 nafarni (52%) va qiz bolalar 24 nafarni (48%) tashkil etdi. Jinsiy tarkibi bo'yicha guruhlarda statistik ahamiyatli farqlar kuzatilmadi.

### 1.1 jadval

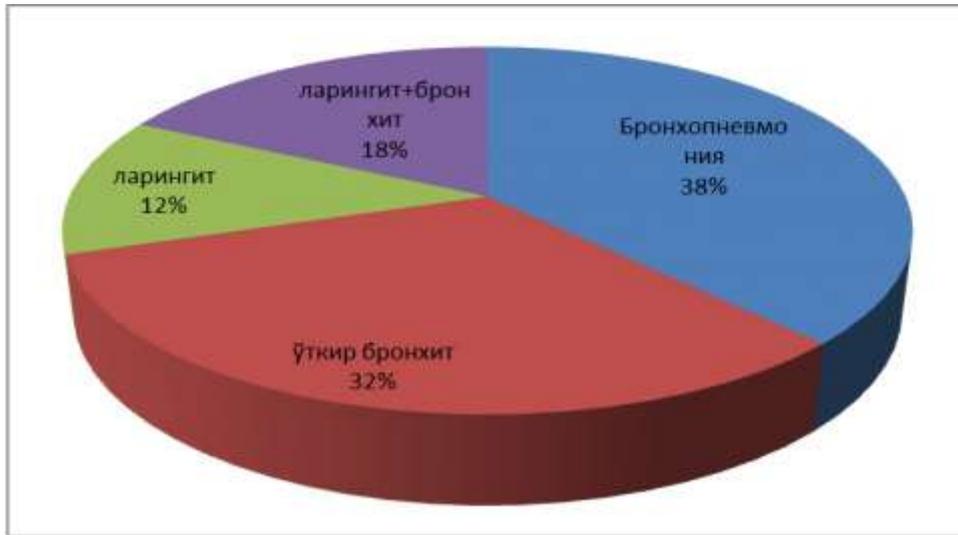
**Guruhlarda bemor bolalarning yoshi haqida ma'lumot**

| Yoshi            | Asosiy guruh N=90 |    | Nazorat guruh N=50 |    | Jami N=140 |      |
|------------------|-------------------|----|--------------------|----|------------|------|
|                  | M                 | %  | M                  | %  | M          | %    |
| 1-3 yosh         | 17                | 19 | 5                  | 10 | 22         | 15,7 |
| 3-5 yosh         | 36                | 40 | 18                 | 36 | 54         | 38,6 |
| 5 yoshdan yuqori | 37                | 41 | 27                 | 54 | 64         | 45,7 |

**Tadqiqot natijalari:** Kuzatuvimizda bo'lgan asosiy guruh bolalarda bronx o'pka asoratlari o'z navbatida onasining so'zidan bemor shikoyatlari, kasallik klinik belgilari, obektiv va instrumental tekshiruv natijalari asosida kichik

guruhlarga bo'lindi va quyidagicha o'rganildi: bronxopnevmoniya 34 nafar (38%) bemorlarda, o'tkir bronxit 29 nafar (32%) bemorlarda, laringit 11 nafar (12%) va bronxit+laringit 16 nafar (18%) bemorlarda kuzatildi.

### Bir yoshgacha bolalarda Covid-19 bilan kasallnagan bolalarning bronx-o'pka asoratlari



Tadqiqotimizdagi asosiy guruh bemorlarida holsizlik 82 nafarida (91%), ishtaha sustligi 86 nafarida (93%), teri qoplami oqarishi 53 nafarida (59%), teri qoplami sianozi 44 nafarida (49%), burun-lab burchagi sianozi 56 nafarida (62%), yuz va qovoqlar shishi 46 nafarida (51%), tili karash bilan qoplanishili 59 nafarida (65,5%), dag'al nafas 90 nafarida (100%), sustlashgan nafas 43 nafarida (48%), nam xirillash 41 nafarida (45%), quruq xirillash 78 nafarida (86,7%), aniq yurak toni 9 nafarida (10%), bo'g'iq yurak toni 81 nafarida (90%), taxikardiya 53 nafarida (88,3%), qorin dam bo'lishi 14 nafarida (23,3%), suyuq ich kelishi 12 nafarida (20%), normal ich kelishi 48 nafarida (80%), repriz 50 nafarida (55%), xuruj vaqtida yuz qizarishi 63 nafarida (70%), xuruj vaqtida yuz ko'karishi 36 nafarida (40%), xuruj vaqtida qayt qilish 40 nafarida (45%), xuruj vaqtida balg'am ajralishi 40 nafarida (45%), xuruj vaqtida apnoe ham 40 nafarida (45%), xuruj vaqtida ko'z yoshlanishi 50 nafarida (55%), tana harorati ko'tarilishi 46 nafarida (51%), febril tutqanoq 16 nafarida (18%),

bezovtalik 70 nafarida (78%), uyqu buzilishi 57 nafarida (63,3%), tomoq giperemiyasi 72 nafarida (80%), taxipnoe 47 nafarida (52,2%) va terlash 28 nafarida (31%) kuzatildi.

Nazorat guruhida esa holsizlik 36 nafar bemorda (72%), ishtaha sustligi 37 nafar bemorda (74%), teri qoplami oqarishi 17 nafar bemorda (34%), teri qoplami sianozi 10 nafar bemorda (20%), burun-lab burchagi sianozi 22 nafar bemorda (44%), yuz va qovoqlar shishi 25 nafar bemorda (50%), tili karash bilan qoplanishi 30 nafar bemorda (60%), dag'al nafas 40 nafar bemorda (80%), sustlashgan nafas 10 nafar bemorda (20%), nam xirillash 7 nafar bemorda (14%), quruq xirillash 24 nafar bemorda (48%), aniq yurak toni 20 nafar bemorda (40%), bo'g'iq yurak toni 30 nafar bemorda (60%), repriz 27 nafar bemorda (54%), xuruj vaqtida yuz qizarishi 30 nafar bemorda (60%), xuruj vaqtida yuz ko'karishi 21 nafar bemorda (42%), xuruj vaqtida qayt qilish 10 nafar bemorda (20%), xuruj vaqtida balg'am ajralishi 12 nafar bemorda (24%), xuruj vaqtida apnoe 5

nafar bemorda (10%), xuruj vaqtida ko'z yoshlanishi 25 nafar bemorda (50%), tana harorati ko'tarilishi 7 nafar bemorda (14%), tutqanoq ham 4 nafar bemorda (8%), bezovtalik 15 nafar bemorda (30%), uyqu buzilishi 15 nafar bemorda (30%), tomoq giperemiyasi 13 nafar bemorda (26%), taxipnoe va terlash 5 nafar bemorlarda (10%), kuzatildi. Bundan ko'rinib turibdiki kasallikka xos bo'lgan og'ir klinik simptomlar guruhlar orasida solishtirma tahlil qilinganida asosiy guruh bemorlarda nazorat guruhidagi bemorlarga nisbatan 1,4 barobar yuqori ko'rsatkichlarda kuzatilishi aniqlandi.

**Xulosa:** Tadqiqotimizdagi asosiy guruhdagi Covid-19 bilan kasallangan bolalarda asosan bronxopnevmoniya kuzatilib (47%), bu Covid-19 bilan kasallanmagan bolalar guruhlariga nisbatan 1,2 barobarga ko'p ekanligi aniqlandi. Kasallik 1-3 yoshgacha bo'lgan bolalarda og'ir darajada kechdi (88%, 63%), 3-5 yoshdagi bolalarda 58% xolatda o'rta og'ir kechdi. Asosiy guruhda nazorat guruhiga nisbatan klinik belgilardan nafas yetishmovchiligi va repriz 1,5 marta, isitma 3,7 marta, xansirash va xurujli yo'talda balg'am ajralishi 2,1 marta ko'p kuzatildi.

### Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Sultanov, Ravshan Komiljanov, et al. "Dynamics of development of tissue structures of the trachea and bronchial wall in the period of six months of childhood." *European journal of modern medicine and practice* 2.4 (2022): 24-29.

2. Sultanov, Ravshan Komiljonovich, Zumrat Shavkatovna Sodikova, and Boboyorov Sardor Uchkun oglu. "Dynamics of Fat Cells of the Bronchial Tree Mucosa in Postnatal Ontogenesis." *Central Asian Journal of Medical and Natural Science* 2.4 (2021): 182-184.

3. Oripov F.S., Blinova S.A. Morphofunctional properties of the endothelium of pulmonary vessels during their inflammatory pathology in children // *Tibbiyotda yangi kun.*-2020.-№. 2.-P.156-163

4. ВОЗ, информационный бюллетень, № 331, ноябрь 2012 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/index.html>

5. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика,

лечение и профилактика. — Москва: Оригинал-макет, 2011. — 64 с.

6. Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство / В.К. Таточенко. — Новое изд., доп. — М.: Педиатр, 2012. — С. 209-256.

7. Самсыгина Г.А. Пневмония у детей и подростков — [http://www.rlsnet.ru/articles\\_456.htm](http://www.rlsnet.ru/articles_456.htm)

8. Evdokimova DV, Ulanova AV. Issledovanie osobennostej vnebolnichnoj pnevmonii u detej i podrostkov [Research of features of community-acquired pneumonia at children and teenagers] *Materialy 52-j ezhegodnoj vsersijskoj konferencii studentov i molodyx uchenyx «aktualnye problemy teoreticheskoj, eksperimentalnoj, klinicheskoj mediciny i farmacii», posvyashhennoj 90-letiyu doktora medicinskix nauk, professora, zaslužennogo deyatelya nauki rf pavla vasilevicha dunaeva (g. Tyumen, 12 aprelya 2018 g.). Tyumen: ric «ajveks»; 2018:304.*

**РЕЗЮМЕ**  
**ОЦЕНКА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ**  
**ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ, ЗАРАЖЕННЫХ COVID-19 В РАННЕМ**  
**ДЕТСТВЕ**

**Ашурова Азиза Шухратовна, Пулатова Рушания Захидовна,  
Ташпулатова Гульзор Ураловна**

*Ташкентская медицинская академия*

[aziza\\_ashurova\\_1990@mail.ru](mailto:aziza_ashurova_1990@mail.ru)

**Ключевые слова:** ранний детский возраст, ретроспективный анализ, бронхопневмония, острый бронхит, ларингит, цианоз, дыхательная недостаточность, лихорадка, свистящее дыхание.

В статье оценены клинико-иммунологические особенности заболевания у детей, инфицированных Covid-19 в раннем детстве. В ходе исследования был проведен ретроспективный анализ истории болезни детей, инфицированных Covid-19 в Сурхандарьинском областном детском многопрофильном медицинском центре и

Термезском городском детском инфекционном архиве за период с 2019 по 2021 годы. В основной группе детей, инфицированных Covid-19 в нашем исследовании, преимущественно наблюдалась бронхопневмония (47%), что в 1,2 раза больше, чем в группах детей, не инфицированных Covid-19.

**SUMMARY**  
**ASSESSMENT OF CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES**  
**OF ILLNESS IN CHILDREN INFECTED WITH COVID-19 IN EARLY**  
**CHILDHOOD**

**Ashurova Aziza Shukhratovna, Pulatova Rushaniya Zakhidovna,  
Tashpulatova Gulzor Uralovna**

*Tashkent Medical Academy*

[aziza\\_ashurova\\_1990@mail.ru](mailto:aziza_ashurova_1990@mail.ru)

**Key words:** Early childhood, retrospective analysis, bronchopneumonia, acute bronchitis, laryngitis, cyanosis, respiratory failure, fever, wheezing.

This article evaluates the clinical and immunological characteristics of the disease in children infected with Covid-19 in early childhood. The study was conducted retrospective analysis of the medical history of children infected with Covid-19 in the Surhondarya Regional Children's Multidisciplinary Medical

Center and Termiz City Children's Infectious Disease Archive Room in the period from 2019 to 2021. In the main group of children infected with Covid-19 in our study, bronchopneumonia was mainly observed (47%), which is 1.2 times more than in groups of children not infected with Covid-19.

## ИЗУЧИТЬ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ДРАЙВЕРНЫХ СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИИ В РАЗВИТИИ ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА

Бобоев Кодиржон Тухтабаевич<sup>2</sup>, Мусашайхова Шахноза  
Мамирбековна<sup>1</sup>, Махсудов Оятилло Мухибиллаевич<sup>1</sup>,  
Мусашайхов Умиджон Хусанович<sup>1</sup>

*Андижанский государственный медицинский институт<sup>1</sup>  
Республиканский специализированный научно-практический  
медицинский центр гематологии<sup>2</sup>*

[musashayxov1989@mail.ru](mailto:musashayxov1989@mail.ru)

**Ключевые слова:** мутация, онкогематология, острый миелоидный лейкоз, t (8;21), Inv (16;9).

Материалом для молекулярно - генетического исследования служила периферическая кровь 145 больных с ОМЛ обратившихся на обследование и дальнейшее лечение в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии министерства здравоохранения Республики Узбекистан (РС-НПМЦГ МЗ РУз).

**Введение.** Острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) – это клональное опухолевое заболевание кроветворной ткани, связанное с мутацией в клетке-предшественнице гемопоэза, следствием которой становится блок дифференцировки и бесконтрольная пролиферация незрелых миелоидных клеток [8,9,11]

Наиболее часто ОМЛ встречается в странах Западной Европы, США и Австралии, заболеваемость составляет 2-4 случая на 100 000 населения в год. Данной патологии наиболее подвержены мужчины. У детей до 15 лет ОМЛ составляет 15-20% всех случаев острых лейкозов с пиком возникнове-

ния в первые 3-4 года жизни [1,6,10]

Процент острых лейкозов среди онкозаболеваний невелик (менее 3%), но несмотря на это детская смертность и летальность среди пациентов старше 39 лет составляет не менее 25% случаев [2,4,5]. Преимущественно летальность наступает через 2-5 лет с начала заболевания, в результате развития резистентности к раннее проводимой терапии в терминальной стадии, что обычно характеризуется инфильтрацией внутренних органов миелоидными клетками и панцитопенией без снижения клеточности костного мозга. Продолжительность терминальной стадии не превышает 6 мес. Примерно 46% больных погибает от осложнений заболевания не доживая до терминальной стадии. Осложнениями могут быть: рост опухоли (16%), почечная недостаточность (10%), сепсис (14%) или сочетания этих причин (6%). В терминальной стадии погибают 26% больных; причиной смерти обычно становится рост опухоли (13%) и сепсис (9%) [3,7]

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о мультифакториальности развития ОМЛ [2,4,7].

**Цель исследования.** Оценить значение драйверных соматических мутации *t* (8;21) и *Inv* (16;9) в развитии ОМЛ.

**Материал и методы.** Материалом для молекулярно - генетического исследования служила периферическая кровь 145 больных с ОМЛ обратившихся на обследование и дальнейшее лечение в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии министерства здравоохранения Республики Узбекистан (РСНПМЦГ МЗ РУз).

Наиболее поражаемый возраст среди пациентов с ОМЛ – 18-44 года, которые составили 145/78 (53.8%) больных.

В основной группе больных с ОМЛ среднего и пожилого возраста было всего 145/39 (26.9%) и 145/26 (17.9%) человек. Самый низкий встречаемость заболеваемости приходился на возрастную группу 75-90 года что составило 1.4%.

Среди больных мужского и женского пола пик заболеваемости приходился на возрастную группу 18-44 года. Среди исследуемых больных с ОМЛ в молодом возрасте большую часть пациентов составили лица женского пола 74/45 (60.8%), вместе с тем, развития ОМЛ у мужчин в этом возрасте было выявлено только у 33 из 71 больных, который составил 46.5% соответственно.

Изучение исследованных мутации осуществляли на основе метода Tag Man-зондов на амплификаторе Rotor-Gene Q (Quagen, Германия), с использованием коммерческого тест-набора ООО «Литех» (Россия).

**Результаты и обсуждение.** Уровень гемоглобина и количество эритроцитов в группе больных пожилого и молодого возраста были примерно одинаковыми ( $71 \pm 4.3$  и  $2.23 \pm 0.1$ ,  $71.3 \pm 2.1$  и  $2.3 \pm 0.7$  соответственно), о чём свидетельствовали результаты статистического анализа, при котором значимость была равна 0.95 что соответствовало  $p > 0.05$ .

Вместе с тем количество лейкоцитов у больных в возрасте выше 60 лет было самым высоким ( $95.6 \pm 24.4$ ) по сравнению с пациентами молодого возраста - ( $68.4 \pm 8.7$ ). Несмотря на это, различия уровней лейкоцитов между группами пожилого и молодого возраста было несущественными ( $p > 0.05$ ).

В ходе исследования в группе больных пожилого возраста у 14 из 28, т.е. у 50% наблюдался гиперлейкоцитоз, среднее значение которого было равно  $173.6 \pm 39.1$ . По данным наших исследований у больных молодого возраста в 39.3% случаях наблюдался гиперлейкоцитоз. У этих пациентов среднее количество белых кровяных клеток составило  $140.6 \pm 14.6$ , что в 1.2 раза меньше, чем у больных старше 60 лет соответственно (см. табл. 1.1). Несмотря на это, различия среднего значения гиперлейкоцитоза между исследуемыми группами не достигло значимых величин ( $p > 0.05$ ).

В ходе данного исследования при изучении возрастных особенностей больных ОМЛ с мутациями гена *t* (8;21) установлено, что наибольшее количество мутаций изучаемого гена выявлено у пациентов в возрасте старше 60 лет. У больных с ОМЛ молодого возраста, несмотря на незначимые различия, обнаружено уменьшение доли встречаемости мутаций гена *t*

(8;21) (7.7%) по сравнению с пациентами с пожилого возраста (17.9%).

Таким образом, результаты анализов показывают, что не смотря на несущественную степень различия в частоте распределения данной мутации среди сравниваемых группах пациентов, шанс обнаружения t (8;21) мута-

ции у пожилых пациентов выше в 2.6 раза по сравнению с подгруппой молодых больных с ОМЛ ( $\chi^2=2.7$ ; OR=2.6;  $p=0.2$ ; 95%CI:0.83–8.23) (см. табл.1.1).

В месте с тем, мутаций гена t (8;21) не были выявлены среди 92.3% молодых больных и у 82.1% больных с ОМЛ пожилого возраста соответственно.

Таблица 1.1

**Различия в частоте выявления мутации t (8;21) в группах пациентов молодого и пожилого возраста**

| Фактор | Количество обследованных |      |          |      | $\chi^2$ | P         | OR  | 95%CI       |
|--------|--------------------------|------|----------|------|----------|-----------|-----|-------------|
|        | ОМЛ > 60                 |      | ОМЛ < 60 |      |          |           |     |             |
|        | n                        | %    | n        | %    |          |           |     |             |
| есть   | 5                        | 17.9 | 9        | 7.7  | 2.7      | $p < 0.2$ | 2.6 | 0.83 – 8.23 |
| нет    | 23                       | 82.1 | 108      | 92.3 | 2.7      | $p < 0.2$ | 0.4 | 0.12 – 1.21 |

По результатам статистических анализов показано, что мутации в гене Inv (16;9) крайне редко (лишь у 2,6%) обнаруживались у пациентов молодого возраста. А также, схожую картину наблюдали у больных старше 60 лет, мутации Inv (16;9) выявля-

ны у 3.6% пациентов соответственно ( $\chi^2=0.1$ ; OR=1.4;  $p=0.8$ ; 95%CI:0.14–13.92) (см. табл.1.2).

Тем не менее мутация Inv (16;9) не была выявлено у 97.4% пациентов молодого возраста и 96.4% случаях пожилого возраста.

Таблица 1.2

**Различия в частоте выявления мутации Inv (16;9) в группах пациентов молодого и пожилого возраста**

| Фактор | Количество обследованных |      |         |      | $\chi^2$ | P         | OR  | 95%CI        |
|--------|--------------------------|------|---------|------|----------|-----------|-----|--------------|
|        | ОМЛ >60                  |      | ОМЛ <60 |      |          |           |     |              |
|        | n                        | %    | n       | %    |          |           |     |              |
| есть   | 1                        | 3.6  | 3       | 2.6  | 0.1      | $p < 0.8$ | 1.4 | 0.14 – 13.92 |
| нет    | 27                       | 96.4 | 114     | 97.4 | 0.1      | $p < 0.8$ | 0.7 | 0.07 – 7.03  |

**Заключение.** Таким образом, полученные данные свидетельствуют в пользу того, что шанс обнаружения t (8;21) мутации у пожилых пациентов выше в 2.6 раза по сравнению с подгруппой молодых больных с ОМЛ ( $\chi^2=2.7$ ; OR=2.6;  $p=0.2$ ; 95%CI:0.83–8.23)

В отличие в частоте встречаемости мутации Inv (16;9) в зависимости от возраста больных не достигли достоверных величин ( $p < 0.05$ ).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bochtler T, Granzow M, Stölzel F, et al; Study Alliance Leukemia Investigators. Marker chromosomes can arise from chromothripsis and predict adverse prognosis in acute myeloid leukemia. *Blood*. 2017;129:1333-1342.
2. Boddu PC, Kadia T.M. Validation of the 2017 European LeukemiaNet classification for acute myeloid leukemia with NPM1 and FLT3-internal tandem duplication genotypes. *Cancer*. 2019;125(7):1091-100.
3. DiNardo CD, Pratz K, Pullarkat V, Jonas BA, Arellano M, Becker PS, et al. Venetoclax combined with decitabine or azacitidine in treatment-naive, elderly patients with acute myeloid leukemia. *Blood*. 2019;133(1):7-17.
4. Fazio F, Barberi W, Cazzaniga G. Efficacy of imatinib and chemotherapy in a pediatric patient with Philadelphia-like acute lymphoblastic leukemia with EBF1-PDGFRB fusion transcript. *Leuk Lymphoma*. 2020; 61(2):469-472.
5. Fernandez-Pol S, Ma L, Ohgami RS, et al. Immunohistochemistry for p53 is a useful tool to identify cases of acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes that are TP53 mutated, have complex karyotype, and have poor prognosis. *Mod Pathol*. 2017;30:382-392.
6. Hou HA, Chou WC, Kuo YY, et al. TP53 mutations in de novo acute myeloid leukemia patients: longitudinal follow-ups show the mutation is stable during disease evolution. *Blood Cancer J*. 2015;5:e331.
7. Kiyoi H. FLT3 inhibitors: recent advances and problems for clinical application. *Nagoya J Med Sci*. 2015;77:7-17.
8. Krauth MT, Eder C, Alpermann T, et al. High number of additional genetic lesions in acute myeloid leukemia with t(8;21)/RUNX1-RUNX1T1: frequency and impact on clinical outcome. *Leukemia*. 2014; 28:1449-1458.
9. Lai C, Doucette K, Norsworthy K. Recent drug approvals for acute myeloid leukemia. *J Hematol Oncol*. 2019;12(1):100.
10. Ma L, Li X, Zhang J, et al. [Acquired aplastic anemia developing myelodysplastic syndrome/acute myeloid leukemia: clinical analysis of nineteen patients and literatures review]. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. 2015;36:216-220.
11. Mansoori B., Mohammadi A., Davudian S., Shirjang S., Baradaran B. The Different Mechanisms of Cancer Drug Resistance: A Brief Review. *Adv. Pharm. Bull*. 2017;7:339-348. doi: 10.15171/apb.2017.041.

## SUMMARY

## EXTRACT PARTS OF THE CURRENT DISCRETE SOMATIC MUTATIONS IN ADVANCED ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Boboev Kodirjon Tukhtabaevich<sup>2</sup>, Musashaykhova Shakhnoza Mamirbekovna<sup>1</sup>,  
Makhsudov Oyatillo Mukhibillaevich<sup>1</sup>, Musashaykhov Umidjon Husanovich<sup>1</sup>

*Andijan State Medical Institute<sup>1</sup>*

2

[musashayxov1989@mail.ru](mailto:musashayxov1989@mail.ru)

**Key words:** mutation, oncohematology, acute myeloid leukemia, t (8;21), Inv (16;9).

The material for molecular genetic research was the peripheral blood of 145 patients with AML who applied for examination and further treatment at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (RSNPMCG of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan).

## REZUME

O'TKIR MIYELOID LEYKOZ RIVOJLANISHIDA DRAYVER SOMATIK  
MUTATSIYALARNING UCHRASH CHASTOTASINI O'RGANISH

**Boboyev Kodirjon To'xtabayevich<sup>2</sup>, Musashayxova Shahnoza Mamirbekovna<sup>1</sup>,  
Maxsudov Oyatillo Muxibillaevich<sup>1</sup>, Musashayxov Umidjon Husanovich<sup>1</sup>**

*Andijon davlat tibbiyot instituti<sup>1</sup>*

*Respublika ixtisoslashtirilgan Gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi<sup>2</sup>*

[musashayxov1989@mail.ru](mailto:musashayxov1989@mail.ru)

**Kalit so'zlar:** mutatsiya, onkogematologiya, o'tkir miyeloid leykoz, t (8;21), Inv (16;9).

Molekulyar genetik tadqiqotlar uchun material O'ML bilan kasallangan 145 bemorning periferik qoni bo'lib, ular O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash vazirligining respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markaziga (O'zR SSV RIGIATM) ko'rikdan o'tkazish va davolanishga murojaat qilgan bemorlardan iborat edilar.

УДК 579 616-2

ДИНАМИКА ОСОБЕННОСТЕЙ ЭТИОЛОГИИ,  
КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И СТРУКТУРЫ ГНОЙНО-  
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

**Гафурова Нигора Сабитовна, Хаджаева Дилбар Ҳамидовна,  
Очиллов Сардор Илхомович**

*Ташкентский Педиатрический Медицинский институт*

[@gmail.com](mailto:@gmail.com)

Факторами, влияющими на клиническое течение ГВЗ у детей, являются: во-первых, эволюция возбудителей, с расширением спектра микрофлоры и изменением ее биологических свойств, во-вторых, увеличение прослойки иммунодефицитных детей, имеющих предрасположенность к развитию ГВЗ.

Наиболее существенные негативные тенденции в состоянии здоровья детей включают: прогрессирующий рост хронических форм соматической патологии и врожденных по-

роков развития, увеличение частоты экологически детерминированных синдромов и заболеваний: дезадаптации, химической и радиационной гиперчувствительности, экогенной интоксикации, хронических заболеваний полигенной природы [1, 3, 8]. На этом фоне наблюдается возрастание значимости гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) у детей, особенно в раннем возрасте [5, 6]. Так, частота данной патологии практически не имеет тенденции к снижению, несмотря на расширение спектра использу-

емых антибактериальных препаратов, улучшение методов выхаживания новорожденных и другие организационные и лечебно-профилактические мероприятия [2, 4, 7].

**Цель исследования:** Изучить частоту, структуру и клинические проявления ГВЗ у детей раннего дошкольного и школьного возраста.

**Материалы и методы.** Изучены частота, структура и клинические проявления ГВЗ у 112 детей в возрасте от 0 до 15 лет находившихся на лечении в 2- Ташкентской детской хирургической больнице и обратившихся за амбулаторной помощью в поликлинику. Исследование возбудителей ГВЗ и иммунного статуса у осуществляли бактериологическими и иммунологическими методами [4].

Расчет частоты ГВЗ у пациентов производили в интенсивных показателях (на 1000 детей соответствующего возраста). Полученные данные обработаны статистическими методами вариационной статистики с вычислением средней, ошибки средней и достоверности по Фишеру-Стьюденту.

**Результаты и обсуждение.** На основании проведенных исследований установлен рост частоты ГВЗ у детей на 26,8% ( $p < 0,001$ ). При этом имеет место снижение числа новорожденных и грудных детей с ГВЗ на 9,5 и 9,9% соответственно, и возрастание численности детей старше 3-х лет на 22,6% ( $p < 0,01$ ). Выявлено достоверное увеличение целлюлитов на 90,0%, фурункулеза на 85,4%, панарициев на 62,4%, маститов на 20,3%, парапроктитов на 33,6%.

Одновременно произошло снижение частоты лимфаденитов и аденофлегмон на 33,3%, абсцессов и флегмон на 44,4% ( $p < 0,05$ ).

В процессе раневого заживления наблюдается тенденция уменьшения экссудативных явлений и превалирования альтерации, что обуславливает медленное очищение гнойной раны.

Полученные данные свидетельствуют о возрастании частоты воспалительно-инфильтративных и уменьшении абсцедирующих форм ГВЗ мягких тканей.

Установлены качественные и количественные изменения ГВЗ костно-суставной системы (остеомиелит, артриты). Выявлен рост частоты данной патологии среди грудных детей на 65,6% ( $p < 0,001$ ), среди новорожденных – на 112,4% ( $p < 0,001$ ). В структуре ГВЗ новорожденных доля данных заболеваний увеличилась до 18,0%. При этом возросла частота остеомиелита и артритов, развивающихся на фоне соматической патологии (дисбактериоз, родовая черепно-мозговая травма, энцефалопатия и др.).

К современным особенностям ГВЗ костей и суставов новорожденных относятся: 1) более раннее начало заболевания (1-2 нед жизни); 2) снижение остроты патологического процесса; 3) утрата воспалительным процессом в очаге выраженного экссудативного характера и приобретение свойств продуктивного воспаления; 4) рост частоты первичных артритов; 5) снижение угрозы летального исхода младенцев в остром периоде; 6) возрастание вероятности развития осложнений в отдаленном периоде. Наблюдается увеличение количества недоношенных детей с остеомиелитом и артритами до 22,6% в структуре всех новорожденных с ГВЗ.

К особенностям данной патологии у недоношенных детей относятся: 1) превалирование грамотрицательных

бактерий (ГОб) среди возбудителей заболевания; 2) малосимптомное течение; 3) низкая вероятность абсцедирования; 4) малая информативность традиционных лабораторных тестов.

Установлено снижение частоты острого гематогенного остеомиелита (ОГО) у детей старше 3 лет на 38,9% ( $p < 0,001$ ). На 85,0% чаще встречается поражение коротких, плоских и губчатых костей ( $p < 0,001$ ). Чаще наблюдаются нетипичные ранее локализации очага воспаления в трубчатых костях (диафиз, эпифиз). Клиническая картина гематогенного остеомиелита становится менее четкой. Теряется зависимость тяжести клинических проявлений от срока заболевания. Среди симптомов заболевания возможны только локальная болезненность и умеренное нарушение функции конечности. Количество детей с первично-хроническим остеомиелитом (ПХО) возросло в 7,8 раза ( $p < 0,001$ ). При этом часто наблюдается маломанифестное и атипичное течение. Стал диагностироваться хронический рецидивирующий многоочаговый остеомиелит, характеризующийся постепенным началом, множественными костными очагами, длительным, рецидивирующим течением, отсутствием абсцедирования и образования секвестров.

В связи с особенностями клинического течения диагностика гематогенного остеомиелита, особенно подострого и ПХО в настоящее время представляет определенные трудности ввиду полиморфизма течения и сложности проведения дифференциального диагноза.

Изучение состава возбудителей ГВЗ у детей выявило незначительное

уменьшение этиологической значимости золотистого стафилококка в 1,4 раза и коагулазоотрицательных стафилококков (КОС) в 3 раза ( $p < 0,05$ ). При этом отмечено увеличение частоты выделения в монокультуре стрептококка, энтеробактерий, синегнойной палочки и неферментирующих ГОб. Одновременно наблюдается рост частоты ассоциаций золотистого стафилококка и энтеробактерий, а также исчезновение ассоциаций золотистого и коагулазоотрицательных стафилококков ( $p < 0,01$ ).

Обращает внимание появление в качестве возбудителей ГВЗ грибов в ассоциации с золотистым стафилококком и пиогенным стрептококком. Возросло значение инволюционных форм бактерий (L-формы), способных длительно персистировать в организме.

Участились случаи дисбиоза, особенно у детей младшего возраста. При этом наблюдается снижение популяционного уровня облигатных представителей нормальной микрофлоры (бифидобацилл, лактобацилл, бактероидов и др.), рост частоты и концентрации представителей факультативной ее части - ГОб, в частности измененных кишечной палочки, клебсиелл, псевдомонад, а также гемолитических стафилококков и появление необычных для данного биотопа видов бактерий, обладающих различными факторами патогенности.

Важной особенностью возбудителей ГВЗ у детей в современный период является рост частоты выделения устойчивых вариантов бактерий к антибиотикам и антисептикам.

Иммунологическими исследованиями установлено снижение мигра-

ционной способности нейтрофилов у детей с ГВЗ. Обнаружено достоверное снижение показателей по всем тестам оценки функциональной активности нейтрофилов у детей со смешанной микрофлорой в воспалительных очагах, по сравнению с пациентами, у которых выделен один вид возбудителя.

В настоящее время ряд аспектов ГВЗ в детском возрасте нуждается в пересмотре вследствие изменившихся взаимоотношений между микробным возбудителем и организмом ребенка. Исследования свидетельствуют об изменении видового состава возбудителей ГВЗ в детском возрасте [7]. Эволюция возбудителей ГВЗ характеризуется уменьшением этиологической значимости стафилококков, возрастанием роли ГОБ, стрептококков и грибов. Увеличивается значение адаптивных, инволюционных форм бактерий (L-формы, протопласты, сферопласты), способных длительно персистировать в организме, обуславливая подострое и хроническое течение ГВЗ [6]. Важным фактором, способствующим возникновению ГВЗ, является развитие дисбиоза у детей, что приводит не только к увеличению возможности заражения макроорганизма так называемыми «официальными» патогенами, но и представителями факультативной и облигатной части нормальной микрофлоры. Данные микроорганизмы способны вызвать заболевание при снижении иммунитета, в связи, с чем их можно отнести к условно-патогенным микроорганизмам. Даже такие «апатогенные» представители нормальной микрофлоры, как бифидобактерии и лактобациллы, способны вызывать у детей с вторичными иммунодефицитами различные формы локальных и генерализованных инфекций [7]. Не-

обходимо подчеркнуть, что с множественностью факторов патогенности связано отсутствие нозологической специфичности, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами инфекций, что отличает их от большинства патогенных бактерий [7, 9].

### Выводы

1. Установлены качественные и количественные изменения ГВЗ костно-суставной системы (остеомиелит, артриты). Выявлен рост частоты данной патологии среди грудных детей, среди новорожденных. В структуре ГВЗ новорожденных доля данных заболеваний увеличилась до 18,0%.

2. Эволюция возбудителей ГВЗ характеризуется уменьшением этиологической значимости стафилококков, возрастанием роли ГОБ, стрептококков и грибов.

3. Важным фактором, способствующим возникновению ГВЗ, является развитие дисбиоза у детей, что приводит не только к увеличению возможности заражения макроорганизма так называемыми «официальными» патогенами, но и представителями факультативной и облигатной части нормальной микрофлоры.

4. При формировании новых лечебно-диагностических программ целесообразно учитывать современные особенности ГВЗ у детей.

5. Знание современных особенностей ГВЗ позволит разрабатывать научно основанные программы диагностики и лечения данной патологии и будет способствовать улучшению здоровья детского населения.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксенова, В.А., Приймак, А.А., Пучков, К.Г. Туберкулез у детей в современных условиях (вопросы эпидемиологии

и раннего выявления) //Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1994. - № 5. - С.11-13.

2. Баранов, А.А. Состояние здоровья детей на рубеже веков: проблемы и решения //Проблемы туберкулеза. - 2001. - № 1. - С.3-9.

3. Вельтищев, Ю.Е. Экопатология детского возраста //Педиатрия. - 1995. - № 4. - С.26-33.

4. Зафранская, М.М., Абаев, Ю.К., Ерофеев, Н.П., Сапожникова, Ю.А. Активационно-индуцированный апоптоз лимфоцитов при хирургической инфекции у детей //Белорусский медицинский журнал. - 2005. - № 1. - С.47 - 49.

5. Кузьмина, Н.Н. Ревматизм у детей - современные особенности // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1997. - № 3. - С.36-40.

6. Литвин, В.Ю., Гинцбург, А.Л., Пушкарёва, В.И., Романова, Ю.М. Обратимый переход патогенных бактерий в покоящееся (некультивируемое) состояние: экологические и генетические механизмы //Вестник РАМН. - 2000. - № 1. - С.8-13.

7. Самсыгина, Г.А., Корнюшин, М.А., Чечкова, О.Б. Эволюция возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний новорожденных //Педиатрия. - 1997. - № 3. - С.5-8.

8. Серов, В.В. Учение о патоморфозе: прошлое и настоящее //Архив патологии. - 1997. - Т. 59, № 4. - С.3-5.

9. Симбирцев, С.А., Бегишев, О.Б., Коньчев, А.В. и др. Социальные аспекты гнойных хирургических заболеваний // Хирургия. - 1993.

## SUMMARY

### DYNAMICS OF FEATURES OF ETIOLOGY, CLINICAL COURSE AND STRUCTURE OF PARENTAL-INFLAMMATORY DISEASES IN CHILDREN

**Gafurova Nigora Sabitovna, Khadjaeva Dilbar Hamidovna,  
Ochilov Sardor Ilhomovich**

*Tashkent Pediatric Medical Institute*

[nigorapretty@gmail.com](mailto:nigorapretty@gmail.com)

Frequency, structure and clinical displays Pyoinflammatory diseases at 112 children at the age from 0 till 15 years were on treatment in branch of the second Tashkent children's surgical hospital and addressed for out-patient the help in a polyclinic are studied. Now a number of aspects Pyoinflammatory diseases at children's age requires revision owing to the changed mutual relations between the microbic activator and an

organism of the child. Researches testify to change of specific structure of activators Pyoinflammatory diseases in children's age. It is necessary to underline, that absence is connected with plurality of factors of pathogenicity nosologic the specificity, infections caused by is conditional-pathogenic microorganisms that distinguishes them from the majority of pathogenic bacteria

**REZYUME**  
**БОЛАЛАРДА ЙИРИНГЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИ**  
**СТРУКТУРАСИ, КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ЭТИОЛОГИЯСИНИНГ ЎЗИГА**  
**ХОС ДИНАМИКАСИ**

Гафурова Нигора Сабитовна, Хаджаева Дилбар Ҳамидовна,  
 Очиллов Сардор Илҳомович

*Тошкент педиатрия тиббиёт институти*  
[sardoruktamovich@gmail.com](mailto:sardoruktamovich@gmail.com)

2-Тошкент болалар хирургик шифонасида йирингли яллиғланиш касалликлари билан даволанаётган 0 ёшдан 15 ёшгача бўлган 112 нафар болаларнинг клиник кўринишлари, касалланиш даражаси ва тузилиши ўрганилди. Ҳозирги вақтда болалардаги йирингли яллиғланиш касалликларининг кўпчилиги хусусиятлари шу жумладан болалар организми билан келтириб чиқарувчи микроорганизмларнинг ўзаро муносабати ўзга-

риб бормоқда. Текширувлар шуни кўрсатдики йирингли яллиғланиш касалликларининг келтириб чиқарувчи қўзғатувчиларининг турлари ўзгариб бормоқда. Шунини алоҳида таъкидлаш керакки кўпчилик қўзғатувчиларнинг патогенлик омиллари уларнинг назологик маҳсулигининг йўқлиги ва шартли патоген микроорганизмларнинг патоген микроорганизмлардан кўпгина фарқлари билан белгиланади.

UDC 616-018 /616-091.8

**BIRTH TRAUMA IN NEWBORNS (ANALYTICAL REVIEWS)**

**Zubtiyev Sardor Uktamovich**

*Tashkent medical academy*  
[sardoruktamovich@gmail.com](mailto:sardoruktamovich@gmail.com)

**Annotation.** Birth trauma is damage to the fetus (soft tissues, bone, musculoskeletal system, internal organs, central and peripheral nervous system) by the action of adverse factors during childbirth. In some cases, birth trauma can be formed antenatally. Birth injuries of newborns during vaginal delivery occur in 3.6% of cases and during cesarean section – 1.2%. Recently, there has been an increase in the prevalence of birth injuries due to damage to the

scalp of newborns, while there has been a decrease in severe injuries leading to significant long-term consequences, disability, and death. Birth trauma most often occurs with complicated delivery and operative delivery. However, in some cases, birth trauma is a consequence of natural forces acting during the birth act. In this regard, it is impossible to exclude birth trauma in newborns even with an uncomplicated course of pregnancy, the absence of external in-

fluences on the fetus, and instrumental delivery.

**Keywords:** birth trauma; depressed fracture; linear fracture; “pingpong” fracture

Birth injuries of newborns during vaginal birth occur in 3.6% of cases, during cesarean section – in 1.2% of cases [1, 2]. In the structure of newborn morbidity, birth trauma accounts for 7–8.9% [3, 4]. Among the perinatal factors contributing to the development of cerebral palsy and other lesions of the nervous system in children, one of the important ones is the birth traumatic factor, which causes both mechanical damage and various disorders of cerebral hemodynamics. Perinatal lesions of the nervous system lead to disability in 35–40% of cases.

Birth trauma in a newborn can have different localizations and lead to disturbances in various body functions. The following types of birth trauma in newborns are distinguished: soft tissue injury (skin, subcutaneous tissue, muscles, birth tumor); trauma to the osteoarticular system (fractures of the clavicle, humerus and femur; traumatic epiphysiolysis of the humerus, subluxation of the CI–CII joints, damage to the skull bones, cephalohematoma, etc.); internal organs (hemorrhages in internal organs); central and peripheral nervous system: a) intracranial (epidural, subdural, subarachnoid hemorrhages); b) spinal cord (hemorrhages in the spinal cord and its membranes); c) peripheral nervous system (damage to the brachial plexus - Duchenne-Erb paresis/palsy or Dejerine-Klumpke palsy, total type of brachial plexus paresis, diaphragm paresis, damage to the facial nerve, etc.) [5–8]. The most common injury is damage to the scalp, its incidence is up to 20.4 per 1000 births. This is followed by clavicle frac-

tures with an incidence of 2.4 per 1000 births [9, 10]. Meanwhile, the incidence of more serious injuries, such as brachial plexus injury, ranges from 1 to 3.5 per 1000 live births. Intracranial hemorrhages are less common, their incidence varies from 0.1 to 1.4 per 1000 live births [9, 11, 12].

G. Ruby et al. examined birth records in the United States from 2006 to 2014. They found 982,033 cases of neonatal birth injuries and found a 23% increase in the overall incidence of newborn injuries (from 25.3 to 31.1 per 1000 births), with a 33% increase in the number of newborns. scalp injuries and a 16% decrease in the number of other types of injuries, including brachial plexus injuries - by 20%, and clavicle fractures - by 11%. Most likely, the decrease in the incidence of severe birth injuries is associated with an increase in the frequency of cesarean sections [13].

Currently, there is a fairly wide range of risk factors for birth trauma in the newborn. These factors can be classified into fetal, associated with pregnancy and childbirth, maternal and iatrogenic. Soft tissue injuries resulting from birth trauma include petechiae, ecchymoses, lacerations and, in rare cases, subcutaneous fat necrosis [20]. A number of common soft tissue injuries have a favorable prognosis. These include hemorrhages in the skin and mucous membranes, abrasions, and a birth tumor.

*Birth tumor (caput succedaneum)* is swelling with hemorrhages of the soft tissues of the head that develops during childbirth. Self-resolution occurs within the first few days after birth. Due to the almost 100% frequency and in the vast majority of cases the absence of serious complications, many authors do not classify this condition as a birth injury.

Rare complications include bruising of the skin over the tumor with necrosis leading to scarring and alopecia, sometimes leading to local infection [21].

*Subconjunctival hemorrhage* is a benign condition in newborns and resolves without intervention [22]. More serious damage to the eye can occur when using obstetric forceps (corneal abrasion, vitreous hemorrhage) [23, 24].

*Cephalohematoma* occurs in 2.5% of all births. The occurrence of this injury is associated with difficult passage of the head through the birth canal, as well as the application of obstetric forceps [25]. Spontaneous resolution usually occurs within 2 weeks to 3 months without intervention. However, in rare cases, complications such as calcification, skull deformation, infection and osteomyelitis may develop [21].

*Subgaleal hemorrhage* occurs when tension pulls the scalp away from the fixed bony vault of the skull, which leads to rupture of blood vessels. It is estimated that this occurs in 4 out of 10 thousand spontaneous vaginal births and in 59 out of 10 thousand births using vacuum extraction of the fetus [26]. According to P.C. Ng et al., the incidence of subaponeurotic hemorrhages is 6.4 cases per 1000 births during childbirth through vacuum extraction of the fetus, compared with the overall incidence of 0.8 cases per 1000 births [27]. In rare cases, with significant blood loss, subgaleal hemorrhage can lead to hemorrhagic shock, which is accompanied by a 14% risk of death [28].

The incidence of symptomatic intracranial hemorrhage in full-term infants is approximately 5.1–5.9 per 10 thousand live births [29]. Characteristic risk factors include forceps placement, vacuum extraction, precipitate labor, prolonged

second stage of labor, and macrosomia [30]. The incidence of intracranial hemorrhage associated with childbirth has been. In recent years, there has been a downward trend due to a reduction in the frequency of use of obstetric forceps and the use of softer and more flexible vacuum extractors [19]. The most common symptoms of intracranial hemorrhage are apnea and seizures, which can appear within 48 hours after birth [31].

*Epidural hemorrhage* in newborns occurs as a result of damage to the middle meningeal artery, is rare and usually accompanies linear skull fractures in the parietotemporal region after surgical delivery. The rarity of epidural hemorrhage in newborns is associated with the absence of a groove for the middle meningeal artery in the bones of the skull, which makes the artery less susceptible to injury [32].

*Subdural hemorrhage* is the most common type of intracranial hemorrhage in newborns. Subdural hemorrhages sometimes become an incidental finding in newborns without clinical symptoms. Recent published data indicate that clinically significant subdural hemorrhages occur in 2.9 cases per 10 thousand live births during spontaneous vaginal birth, in 8–10 cases per 10 thousand live births during childbirth using a vacuum extractor and obstetric forceps [29]. Intracranial hemorrhage in newborns was initially thought to be rare and associated with significant morbidity and mortality. However, recent studies have shown that in the absence of clinical manifestations in the neonatal period, subdural hemorrhage is diagnosed by magnetic resonance imaging (MRI) in 26–46% of cases [33–35]. Unlike subdural hematoma associated with traumatic brain injury, which is often localized along the in-

terhemispheric fissure or convexes of the brain [36], subdural hematoma in newborns without neurological symptoms is found predominantly in the posterior cranial fossa or over the occipital lobes near tentorium cerebellum [37].

*Subarachnoid hemorrhage* is the second most common type of intracranial hemorrhage in newborns, occurs with an incidence of 1.3 per 10 thousand vaginal births and usually results from rupture of the bridging veins in the subarachnoid space. Intracerebral and intracerebellar hemorrhages are less common and occur as a result of occipital osteodiastasis (bone separation) [38].

*Damage to the facial nerve* is the most common injury to cranial nerves due to birth injuries. This occurs in 3 cases per 10 thousand live births and is usually the result of pressure on the facial nerve from forceps or the protruding maternal sacral promontory during descent of the head. Clinical manifestations include decreased or loss of mobility on the affected side of the face. Although the application of forceps is directly related to this injury, damage to the facial nerve can occur without any visible traumatic impact. The prognosis is favorable, with spontaneous resolution usually observed within the first few weeks of life [39].

*Brachial plexus injuries.* They occur with a frequency of 1 to 3.5 cases per 1000 live births and are the result of stretching of the cervical nerve roots during childbirth. These injuries are typically unilateral, and risk factors include macrosomia, shoulder dystocia, breech presentation, multiple births, and instrumental delivery [40].

Damage to the V and VI cervical nerve roots leads to Duchenne-Erb palsy. Damage to the 8th cervical and 1st

thoracic nerves leads to Klumpke's palsy. Damage to all nerve roots can lead to complete paralysis of the arm. Damage to the phrenic nerve may be a concomitant symptom of brachial palsy. Clinical manifestations include tachypnea with asymmetrical chest motion and decreased breathing on the affected side.

Rare, severe cases of brachial plexus injury lead to persistent muscle weakness on the affected side [41].

*Spinal cord injuries* in the neonatal period are rare and usually result from excessive traction or twisting of the spine during fetal extraction. Clinical manifestations depend on the type and location of the lesion. Higher lesions (cervical/upper thoracic) are associated with high mortality, and lower lesions (lower thoracic, lumbosacral) can lead to bladder and bowel dysfunction. Diagnosis is made using ultrasound (US) or MRI of the spinal cord [42].

#### **Risk factors for birth trauma. Factors related to fruit and pregnancy/childbirth [14–17]**

- Fetal macrosomia
- Macrocephaly
- Congenital anomalies of the fetus
- Low birth weight
- Extreme prematurity
- Low water
- Incorrect position and presentation of the fetus, including breech
- Extension head inserts
- Asynclitic insertion of the fetal head
- Multiple pregnancy
- Fetal shoulder dystocia
- Rapid or, on the contrary, prolonged labor
- Maternal factors [14, 18]
- Obesity

- Diabetes mellitus, including gestational
- Narrow pelvis
- Parity (first birth)
- Age of the woman giving birth (>35 years)
- Large uterine fibroids
- Maternal abdominal trauma
- Iatrogenic factors [19]
- Delivery using a vacuum extractor, obstetric forceps

**Skeletal injuries.** Most fractures resulting from birth trauma are associated with difficult extraction or abnormal presentation of the fetus. Clavicle fractures are the most common bone fracture during childbirth and can occur in up to 15 per 1000 live births. The clinical picture is characterized by crepitus at the fracture site, pain and decreased mobility of the affected arm with an asymmetrical Moro reflex. Clavicle fractures have a good prognosis, with spontaneous healing occurring in most infants. The humerus is most often broken at the time of birth, which can be combined with damage to the brachial plexus. The clinical picture may be similar to a clavicle fracture with an asymmetrical Moro reflex and inability to move the affected arm. Rare conditions may include separation of the distal humeral epiphysis due to birth trauma, requiring skilled orthopedic intervention [43]. Fractures of the femur and ribs can also occur during childbirth, but this type of injury is rare [44].

**Skull fracture.** The prevalence of spontaneous intrauterine skull fractures ranges from 1 in 4000 to 1 in 10 thousand births [45]. In a retrospective analysis conducted by O. Dupuis et al. in France, spontaneous and instrumental obstetric depressed skull fractures were compared over a 10-year period. 1,994,250 births

were analyzed, 75 cases of depressed skull fractures were found, which is 1 case in every 26 thousand births. Of the 68 cases of depressed fractures, 18 occurred during spontaneous vaginal birth and delivery by cesarean section without the use of a vacuum extractor and obstetric forceps, i.e. spontaneous depressed fractures. The remaining 50 out of 68 were births in which obstetric forceps and a vacuum extractor were used [18, 46].

Among depressed skull fractures, congenital and acquired ones are distinguished [47].

Congenital (spontaneous, not associated with instrumental delivery): occur during pregnancy (pressure from uterine fibroids, fetal arms and part of the twin's body) and childbirth, during which the forces of uterine contraction must overcome the resistance forces of the birth canal [48]. This is accompanied by compression of the fetal head by the mother's bony pelvis (from the V lumbar vertebra, ischial processes, sacral promontory and pubic symphysis, asymmetrical pelvis), which leads to deformation of the skull [48], indentation of the parietal or frontal bones of the skull, which can cause a violation of the integrity of the cerebral cortex brain [45, 49, 50]. Other risk factors include external maternal abdominal trauma, Ehlers–Danlos syndrome, and congenital osteogenesis disorders [51]. Acquired (iatrogenic) most often develop during delivery with obstetric forceps or vacuum extraction of the fetus [47].

Depending on the severity of the injuries, depression of the skull bones is classified into two main types: depression without fracture and with fracture of the skull bones [49].

Other authors describe 3 types of

skull fractures in newborns: linear, depressed, or “celluloid ball type,” and occipital osteodiastasis [45]. A celluloid ball fracture is a type of depressed skull fracture that occurs in newborns due to the relatively soft and pliable nature of the skull bones [52]. As a result of immature ossification, increased pressure on the neonate's skull can cause the bones of the calvarium to cave inward, causing a depression on radiographs to resemble a dent in the surface of a ping-pong ball [47]. Most often the parietal and frontal bones are affected, and very rarely the occipital region [45].

*Occipital osteodiastasis* is a birth injury, characteristic caused by the appearance of stretches and tears between the scales and the lateral parts of the occipital bone. This type of injury is typical for breech birth. When moving downwards, the fetal head, fixed by the back of the head at the pubic symphysis, is delayed and the scales of the occipital bone are torn off from its basal part at the level of the suture that existed in the embryonic period. A rare case is the separation of scales from the base of the occipital bone, which is a fatal injury, since it is accompanied by ruptures of the straight sinus, tentorium, crushing of cerebellar tissue and other injuries [53].

The main complications of depressed skull fractures are subdural and epidural hematoma, cerebral hemorrhage, contusion and cerebral edema, the formation of epileptogenic foci, and less commonly, the subsequent development of a brain tumor, neurological deficit (as rare as the manifestation of hematomas and hemorrhages) [47, 54]. Diagnosis of skull fractures is based on examination and palpation (abnormal concavity and deformation of the skull), radiographic examination (visualization of the degree

of skull deformation, sometimes false interpretation of suture lines and vascular grooves as fractures is possible), ultrasound (detection of intracerebral hemorrhages and hematomas). Computed tomography (CT) and MRI can be used for definitive diagnosis. CT makes it possible to more accurately differentiate the boundaries of the fracture, but has the disadvantage of a high dose of ionizing radiation [55]. MRI improves the accuracy of diagnosis when a fracture is combined with intracranial injury, but requires sedation to avoid artifacts caused by movement of the child [21].

Currently, there are no uniform protocols for the management and treatment of depressed skull fractures in newborns. Conservative and neurosurgical approaches are determined individually for each individual case [47]. Most fractures resolve spontaneously within 4–6 months [56]. In the absence of neurological symptoms, conservative treatment is recommended [57]. The prognosis for spontaneous depressed skull fractures in newborns is favorable in most cases. Long-term neurological consequences of instrument-associated depression fractures can be severe, but are rare, occurring in 4% of all cases [18].

**Conclusion.** Birth trauma most often occurs during complicated labor and surgical delivery. However, in some cases, birth trauma is a consequence of natural forces acting during the birth act. In this regard, even with a smooth pregnancy, the absence of external influences on the fetus and instrumental methods of delivery, it is impossible to exclude birth trauma in newborns.

## REFERENCES

1. Abedzadeh-Kalahroudi M., Talebian A., Jahangiri M., Mesdaghinia E., Moham-

- madzadeh M. Incidence of neonatal birth injuries and related factors in Kashan, Iran // Arch. Trauma Res. 2015. Vol. 4, N 1. Article ID e22831.
2. Chaturvedi A., Chaturvedi A., Stanescu A.L., Blickman J.G., Meyers S.P. Mechanical birth-related trauma to the neonate: an imaging perspective // Insights Imaging. 2018. Vol. 9, N 1. P. 103–118.
3. Соколовская Т.А., Ступак В.С., Меньшикова Л.И., Постоев В.А. Заболеваемость и причины смертности у недоношенных и доношенных новорожденных детей в Российской Федерации // Экология человека. 2021. № 5. С. 20–27.
4. Кравченко Е.Н. Родовая травма: акушерские и перинатальные аспекты. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 240 с.
5. Зедгенизова Е.В., Иванов Д.О., Прийма Н.Ф., Петренко Ю.В. Особенности по-казателей мозгового кровотока и центральной гемодинамики у детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) // Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова. 2012. № 3. С. 76–82.
6. Иванов Д.О. Неврологические нарушения у недоношенных детей, перенесших инфекционно-септический процесс в неонатальный период // Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова. 2012. № 1. С. 69–73.
7. Курзина Е.А., Жидкова О.Б., Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Шабалов Н.П. Прогнозирование состояния здоровья в катамнезе у детей, перенесших тяжелую перинатальную патологию // Детская медицина Северо-Запада. 2010. № 1. С. 22–27.
8. Сурков Д.Н., Капустина О.Г., Дука И.Г. и др. Посмертная диагностика родовой травмы: надрыв намета мозжечка у доношенного новорожденного с тяжелой бронхолегочной дисплазией // Трансляционная медицина. 2012. № 4 (15). С. 42–46.
9. Sauber-Schatz E.K., Markovic N., Weiss H.B., Bodnar L.M. et al. Descriptive epidemiology of birth trauma in the United States in 2003 // Paediatr. Perinat. Epidemiol. 2010. Vol. 24, N 2. P. 116–124.
10. Kaplan B., Rabinerson D., Avrech O.M., Carmi N. et al. Fracture of the clavicle in the newborn following normal labor and delivery // Int. J. Gynaecol. Obstet. 1998. Vol. 63, N 1. P. 15–20.
11. Ekéus C., Högberg U., Norman M. Vacuum assisted birth and risk for cerebral complications in term newborn infants: a population-based cohort study // BMC Pregnancy Childbirth. 2014. Vol. 14. P. 36.
12. Tavil B., Korkmaz A., Bayhan T., Aytaç S. et al. Foetal and neonatal intracranial haemorrhage in term newborn infants: Hacettepe University experience // Blood Coagul. Fibrinolysis. 2016. Vol. 27, N 2. P. 163–168.
13. Gupta R., Cabacungan E.T. Neonatal birth trauma: analysis of yearly trends, risk factors, and outcomes // J. Pediatr. 2021. Vol. 238. P. 174–180.e3.
14. Van der Looven R., Le Roy L., Tanghe E., Samijn B. et al. Risk factors for neonatal brachial plexus palsy: a systematic review and meta-analysis // Dev. Med. Child Neurol. 2020. Vol. 62, N 6. P. 673–683.
15. Boulet S.L., Alexander G.R., Salihu H.M., Pass M. Macrosomic births in the united states: determinants, outcomes, and proposed grades of risk // Am.J. Obstet. Gynecol. 2003. Vol. 188, N 5. P. 1372–1378.
16. Moczygemba C.K., Paramsothy P., Meikle S., Kourtis A.P. et al. Route of delivery and neonatal birth trauma // Am.J. Obstet. Gynecol. 2010. Vol. 202, N 4. P. 361.e1–e6.
17. Vlasyuk V., Malvasi A. The importance of asynclitism in birth trauma and intrapartum sonography // J. Matern. Fetal Neonatal Med. 2022. Vol. 35, N 11. P. 2188–2194.
18. Preston D., Jackson S., Gandhi S. Non-traumatic depressed skull fracture in a neonate or «ping pong» fracture // BMJ Case Rep. 2015. Vol. 2015. Article ID bcr2014207077.

19. Linder N. et al. Birth trauma – risk factors and short-term neonatal outcome // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2013. Vol. 26, N 15. P. 1491–1495.
20. Del Pozzo-Magaña B.R., Ho N. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: a 20-year retrospective study // *Pediatr. Dermatol.* 2016. Vol. 33, N 6. P. e353–e355.
21. Doumouchsis S.K., Arulkumaran S. Head trauma after instrumental births // *Clin. Perinatol.* 2008. Vol. 35, N 1. P. 69–83, viii.
22. Katzman G.H. Pathophysiology of neonatal subconjunctival hemorrhage // *Clin. Pediatr. (Phila.)*. 1992. Vol. 31, N 3. P. 149–152.
23. Holden R., Morsman D.G., Davidek G.M., O'Connor G.M. et al. External ocular trauma in instrumental and normal deliveries // *Br.J. Obstet. Gynaecol.* 1992. Vol. 99, N 2. P. 132–134.
24. McAnena L., O'Keefe M., Kirwan C., Murphy J. Forceps delivery-related ophthalmic injuries: a case series // *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus.* 2015. Vol. 52, N 6. P. 355–359.
25. Thacker K.E., Lim T., Drew J.H. Cephalhaematoma: a 10-year review // *Aust. N. Z.J. Obstet. Gynaecol.* 1987. Vol. 27, N 3. P. 210–212.
26. Plauché W.C. Subgaleal hematoma. A complication of instrumental delivery // *JAMA.* 1980. Vol. 244, N 14. P. 1597–1598.
27. Ng P.C., Siu Y.K., Lewindon P.J. Subaponeurotic haemorrhage in the 1990s: a 3-year surveillance // *Acta Paediatr.* 1995. Vol. 84, N 9. P. 1065–1069.
28. Gebremariam A. Subgaleal haemorrhage: risk factors and neurological and developmental outcome in survivors // *Ann. Trop. Paediatr.* 1999. Vol. 19, N 1. P. 45–50.
29. Towner D., Castro M.A., Eby-Wilkens E., Gilbert W.M. Effect of mode of delivery in nulliparous women on neonatal intracranial injury // *N. Engl. J. Med.* 1999. Vol. 341, N 23. P. 1709–1714.
30. Jhawar B.S, Ranger A., Steven D., Del Maestro R.F. Risk factors for intracranial hemorrhage among full-term infants: a case-control study // *Neurosurgery.* 2003. Vol. 52, N 3. P. 581–590.
31. Pollina J., Dias M.S., Li V., Kachurek D., Arbesman M. Cranial birth injuries in term newborn infants // *Pediatr. Neurosurg.* 2001. Vol. 35, N 3. P. 113–119.
32. Uhing M.R. Management of birth injuries // *Pediatr. Clin. North Am.* 2004. Vol. 51, N 4. P. 1169–1186, xii.
33. Rooks V.J., Eaton J.P., Ruess L., Petermann G.W. et al. Prevalence and evolution of intracranial hemorrhage in asymptomatic term infants // *AJNR Am.J. Neuroradiol.* 2008. Vol. 29, N 6. P. 1082–1089.
34. Looney C.B., Smith J.K., Merck L.H., Wolfe H.M. et al. Intracranial hemorrhage in asymptomatic neonates: prevalence on MR images and relationship to obstetric and neonatal risk factors // *Radiology.* 2007. Vol. 242, N 2. P. 535–541.
35. Whitby E.H., Griffiths P.D., Rutter S., Smith M.F. et al. Frequency and natural history of subdural haemorrhages in babies and relation to obstetric factors // *Lancet.* 2004. Vol. 363, N 9412. P. 846–851.
36. Kemp A.M., Jaspan T., Griffiths J., Stoodley N. et al. Neuroimaging: what neuroradiological features distinguish abusive from non-abusive head trauma? A systematic review // *Arch. Dis. Child.* 2011. Vol. 96, N 12. P. 1103–1112.
37. Zamora C., Sams C., Cornea E.A., Yuan Z. et al. Subdural hemorrhage in asymptomatic neonates: neurodevelopmental outcomes and MRI findings at 2 years // *Radiology.* 2021. Vol. 298, N 1. P. 173–179.
38. Hayden C.K. Jr., Shattuck K.E., Richardson C.J., Ahrendt D.K. et al. Subependymal germinal matrix hemorrhage in full-term neonates // *Pediatrics.* 1985. Vol. 75, N 4. P. 714–718.
39. Al Tawil K., Saleem N., Kadri H., Rifaie M.T., Tawakol H. Traumatic facial nerve palsy in newborns: is it always iatrogenic? // *Am.J. Perinatol.* 2010. Vol. 27, N 9. P. 711–713.
40. Borschel G.H., Clarke H.M. Obstetrical brachial plexus palsy // *Plast. Reconstr. Surg.* 2009. Vol. 124, N 1 Suppl. P. 144e–155e.

41. Alfonso D.T. Causes of neonatal brachial plexus palsy // Bull. NYU Hosp. Jt Dis. 2011. Vol. 69, N 1. P. 11–16.
42. Menticoglou S.M., Perlman M., Manning F.A. High cervical spinal cord injury in neonates delivered with forceps: report of 15 cases // Obstet. Gynecol. 1995. Vol. 86, N 4. Pt 1. P. 589–594.
43. Patil M.N., Palled E. Epiphyseal separation of lower end humerus in a neonate- diagnostic and management difficulty // J. Orthop. Case Rep. 2015. Vol. 5, N 4. P. 7–9.
44. Basha A., Amarin Z., Abu-Hassan F. Birth-associated long-bone fractures // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2013. Vol. 123, N 2. P. 127–130.
45. Arifin M.Z. et al. Spontaneous depressed skull fracture during vaginal delivery: a report of two cases and literature review // Indian J. Neurotrauma. 2013. Vol. 10, N 1. P. 33–37.
46. Dupuis O., Silveira R., Dupont C., Mottolise C. et al. Comparison of «instrument-associated» and «spontaneous» obstetric depressed skull fractures in a cohort of 68 neonates // Am.J. Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 192, N 1. P. 165–170.
47. Zalatimo O., Ranasinghe M., Dias M., Iantosca M. Treatment of depressed skull fractures in neonates using percutaneous microscrew elevation // J. Neurosurg. Pediatr. 2012. Vol. 9, N 6. P. 676–679.
48. Oh C.K., Yoon S.H. The significance of incomplete skull fracture in the birth injury // Med. Hypotheses. 2010. Vol. 74, N 5. P. 898–900.
49. Ben-Ari Y., Merlob P., Hirsch M., Reisner S.H. Congenital depression of the neonatal skull // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1986. Vol. 22, N 4. P. 249–255.
50. Flannigan C., O'Neill C. Faulty fetal packing // BMJ Case Rep. 2011. Vol. 2011. Article ID bcr0220113802.
51. Tovar-Spinoza Z., Kim P.D. Congenital depressed skull fracture in the absence of trauma: case report and literature review // Res. Rep. Neonatol. 2012. Vol. 2. P. 11–14.
52. Zia Z., Morris A.-M., Paw R. Ping-pong fracture // Emerg. Med. J. 2007. Vol. 24, N 10. P. 731.
53. Власюк В.В. Родовая травма и перинатальные нарушения мозгового кровообращения Санкт-Петербург : Нестор-История, 2009
54. Saunders B.S., Lazowitz S., McArtor R.D., Marshall P. et al. Depressed skull fracture in the neonate. Report of three cases // J. Neurosurg. 1979. Vol. 50, N 4. P. 512–514.
55. Ganhão I. Spontaneous congenital ping-pong fracture // Neonatol. Clin. Pediatr. 2019. Vol. 6, N 3. P. 1–3.
56. Ilhan O., Bor M., Yukkaldiran P. Spontaneous resolution of a «ping-pong» fracture at birth // BMJ Case Rep. 2018. Vol. 2018. Article ID bcr2018226264.

## REZYUME

### YANGI TUG'ILGAN CHAQALOQLARDA TUG'MA JAROHATLAR (TAHLILYI SHARHLAR)

Zubtiyev Sardor O'ktamovich

*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

**Kalit so'zlar:** tug'ma jarohatlar; siqilgan (ezilgan) sinish; chiziqli sinish; “ping pong” sinishi.

Tug'ma jarohatlar – tug'ruq paytida va periferik asab tizimi) shikastlanishi noqulay omillar ta'sirida homilaning hisoblanadi, Ba'zi hollarda tug'ilishdan (uning yumshoq to'qimalari, suyakbo'g'im tizimi, ichki a'zolari, markaziy keyin paydo bo'lgan jarohatlar antenatal davrda rivojlanishi mumkin. Vaginal

(qin orqali) tug'ilish paytida yangi tug'ilgan chaqaloqlarning tug'ilish jarohatlari 3,6% hollarda, kesarchakesish amaliyoti paytida - 1,2% da sodir bo'ladi. So'nggi paytlarda yangi tug'ilgan chaqaloqlarning bosh qismi shikastlanishlarini aniqlash chastotasining ortishi tufayli, tug'ilishdagi tug'ma jarohatlarining kamayishi kuzatilmoqda, ushbu patologiya ayni paytda jiddiy uzoq muddatli oqibatlariga olib keladigan og'ir shikastlanishlar, nogironlik va o'lim holatlari

sezilarli darajada kamaydi. Tug'ma jarohatlar –ko'pincha murakkab tug'ruq va jarrohlik orqali tug'ish paytida sodir bo'ladi. Biroq, ba'zi hollarda, tug'ma jarohatlar tug'ilish paytida harakat qiladigan tabiiy kuchlarning natijasidir. Shu munosabat bilan, hatto silliq kechadigan homiladorlik paytida, homilaga tashqi ta'sirlarning yo'qligi va tug'ruqni instrumental usullari, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda tug'ilish travmasini istisno qilish ham mumkin emas.

## РЕЗЮМЕ РОДОВАЯ ТРАВМА У НОВОРОЖДЕННЫХ (АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ)

**Зубтиев Сардор Уктамович**

*Ташкентская медицинская академия*

**Ключевые слова:** родовая травма; вдавленный перелом; линейный перелом; «пингпонговый» перелом

Родовая травма – это повреждение плода (его мягких тканей, костно-суставной системы, внутренних органов, центральной и периферической нервной системы) действием неблагоприятных факторов во время родов. В ряде случаев травма, проявляющаяся после рождения, может формироваться антенатально. Родовые травмы новорожденных при влагалищных родах встречаются в 3,6% случаев, при операции кесарева сечения – в 1,2%. В последнее время отмечается увеличение родового травматизма за счет повышения частоты выявления повреждений скальпа новорожденных,

при этом снижается регистрация тяжелых травм, приводящих к значительным отдаленным последствиям, инвалидизации и смерти. Родовая травма наиболее часто возникает при осложненном течении родов и оперативном родоразрешении. Однако в ряде случаев родовая травма является следствием естественных сил, действующих во время родового акта. В связи с этим даже при гладко протекающей беременности, отсутствии внешних воздействий на плод и инструментальных способов родоразрешения невозможно исключить родовую травму у новорожденных.

## ВЛИЯНИЕ ДАРМОНАЛА И СОЕДИНЕНИЙ ФИТИНА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ, ВЫЗВАННОМ ПАРАЦЕТАМОЛОМ

Каримова Гулчехра Алмардановна

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

[Gulchexra.karimova.1972@mail.ru](mailto:Gulchexra.karimova.1972@mail.ru)

**Ключевые слова:** субстанция дармонал, дармонал А, лив-52, парацетамоловый токсический гепатит, аланинаминотрансферазы, аспаргатаминотрансферазы, гаммаглутамилтрансферазы, щелочная фосфатаза, гексеналовый сон, общий белок.

**Актуальность.** В настоящее время в мировом масштабе большое внимание уделяется научным исследованиям по созданию лекарственных препаратов, повышающих регенеративные процессы поврежденной печени, которые снижают показатели основных печеночных синдромов и предотвращают процессы фиброобразования печени. Несмотря на интенсивное развитие гепатологии и применение современных методов лечения заболеваний печени, в большинстве случаев у больных отмечается хронизация гепатитов и фиброобразование печени, которые приводят к тяжелым социально-экономическим последствиям. В связи с этим на основе местных растений создание новых лекарственных средств, для эффективного лечения основных синдромов поражения печени: цитолиза, холестаза, мезенхимального воспаления и печеночно-клеточной недостаточности, являются очень актуальной.

На сегодняшний день в республике в результате реформ в фар-

мацевтической отрасли достигнуты определенные результаты по фармакологическому изучению лекарственных растений, разработке высокоэффективных лекарственных средств на их основе, используемых при лечении заболеваний печени.

**Цель исследования** – изучение фармакологического действия экстракта Дармонала, полученного из проростков пшеницы в комплексе с фитином и его соединений на модели острого токсического лекарственного гепатита, вызванного парацетамолом у крыс.

**Материал и методы исследования** – исследования проводили на белых беспородных крысах обоего пола массой тела 140-200 г. Лекарственное поражение печени воспроизводили введением парацетамола в желудок в дозе 500 мг/кг в течение 2 дней. Этот гепатотоксин наиболее глубоко повреждает антиоксидантную функцию печени с прооксидантными свойствами и приводит к развитию острого токсического гепатита (ОТГ) (1,2).

Исследуемые соединения Дармонал, препарат Фитин-С и препарат сравнения Лив-52 вводили в течение 7 дней после воспроизведения гепатита в дозах 100 мг/кг. Животные ежедневно осматривались, учитывалась поедаемость корма. За время опыта не было летальных случаев и заболеваний животных.

Для установления эффективности и механизма действия отобранных супрамолекулярных комплексов на модели токсического лекарственного гепатита, вызванного парацетамолом, исследовали:

- 1) белоксинтезирующую функцию печени по содержанию общего белка и альбумина в сыворотке крови;
- 2) экскреторную и токсическую функцию печени по содержанию общего и прямого билирубина;
- 3) эндогенную интоксикацию по содержанию мочевины в сыворотке крови;
- 5) цитолитический синдром по активности индикаторных ферментов (аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови).

Исследование биохимических показателей сыворотки крови проводили на модели парацетамолового гепатита. После введения препаратов на 7 день, забой животных осуществляли путем декапитации под эфирным наркозом, в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите экспериментальных животных 86/609 ЕЕС. Забор крови для исследования проводили в одно и то же время, натощак. Аналитические измерения проводили с соблюдением стандартизованных методик на апробированных заводских реагентах с обязательным проведением контроля

качества на автоматизированных приборах, что позволило минимизировать ошибки и нивелировать влияние человеческого фактора.

Для исследования использовали венозную кровь, которую отбирали из вены в вакуутайнеры «HumaTubeSerumC/A» с красной крышечкой для биохимических и ИФА исследований. Для получения сыворотки, кровь центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин. Полученная сыворотка переносилась во вторичные пробирки.

Биохимические показатели крови определяли на биохимическом автоматическом анализаторе «DIRUI CS-T240» (DIRUI INDUSTRIAL CO., LTD, КНДР) с использованием тест-систем «GYPRESS DIAGNOSTICS» (Бельгия), в сыворотке (или плазме) крови без следов гемолиза: Total protein (определение общего белка в крови), Albumin (определение альбумина в крови), Bilirubin total / direct (определение билирубина в крови, прямой/общий), GOT(ast) Liq (определение аспаратаминотрансферазы, в крови), GPT(alt) Liq (определение аланинаминотрансферазы в крови), Urea Liq (определение мочевины в крови), Cholesterol Liquid (определение холестерина в крови), HDL-cholesterol (определение холестерина высокой плотности ЛПВП в крови), LDL-cholesterol (определение холестерина низкой плотности ЛПНП), Triglycerides Liquid (определение триглицеридов в крови).

Детоксикационную функцию печени определяли на крысах. Опытным крысам на 10-й день лечения внутрибрюшинно вводили тиопентал натрия дозе 60 мг/кг в виде 2% водного раствора. Об антитоксической функции печени судили по продол-

жительности наркоза. Отмечали время наступления бокового положения у животных (латентный период). Окончанием считали тот момент, когда крысы вставали на лапки.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с применением пакета прикладных программ Origin 8.0 (США) с вычислением среднеарифметической величины ( $M$ ), среднего квадратичного отклонения ( $\sigma$ ), средней ошибки среднеарифметической величины ( $m$ ), критерия Стьюдента ( $t$ ) с вычислением вероятности ошибки ( $P$ ) (3). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности  $P < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Парацетамоловая модель имеет важную особенность - введение препарата сопровождается развитием у животных гемической гипоксии, которая связана с развитием анемии и снижением транспортной функции гемоглобина.

Как видно из приведенных в таблице 1 данных введение парацетамола в дозе 500 мг/кг в течение 2-х дней у контрольных животных приводит к повреждению мембран гепатоцитов, нарушению функционирования и сопровождается повышением активности маркерных ферментов аланин и аспартатаминотрансфераз (цитолитический эффект) на 131-237% и маркеров холестаза - щелочной фосфатазы в 6 раз. Поражение печени носит смешанный гепатоцеллюлярный/холестатический характер, что подтверждается коэффициентом ( $R$ ) ЩФ/АлАТ, равным 2,0.

Парацетамол наиболее глубоко повреждает антитоксическую функцию

печени. Как видно из приведенных в таблице 1 данных продолжительность наркоза крыс при внутрибрюшинном введении тиопентала натрия в контрольной группе животных увеличилась в 2,0 раза. Содержание общего, прямого и непрямого билирубина увеличилось соответственно в 1,2 - 1,7 раза, а коэффициент глюкуронирования билирубина сократился в 1,37 раза, что говорит о снижении способности ферментов гепатоцитов катализировать реакции конъюгации.

О влиянии парацетамола на белок синтезирующую функцию печени судили по содержанию общего белка, а участие печени в синтезе прокоагулянтов по активированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ). Как видно из приведенных в таблице 1 данных содержание белка сократилось на 33%, АЧТВ увеличилось в 1,7 раза, что говорит о низком содержании прокоагулянтов (VII, IX, X) в плазме крови контрольных крыс.

Механизм гепатотоксического действия парацетамола связан с преобразованием зависимой от цитохрома P-450 монооксигеназной системой в свободные радикалы и электрофильные интермедиаторы, ковалентно связывающие биомакромолекулы центролобулярных гепатоцитов.

Лечение отравленных парацетамолом животных препаратом Дармонал «Фитин-С», в сочетанном применении и препаратом сравнения Лив.52 в дозе 100мг/кг при пероральном введении в течение 10 дней снижало уровень трансаминаз соответственно: АлТ - в 2,1; 1,7; 2,2 и 1,8 раза, АсТ в - в 2,1; 2,5; 2,6 и 1,8 раза по сравнению с контролем, что свидетельствует о снижении остроты поражения печени.

**Таблица 1. Влияние препарата Дармонал, «Фитин-С» и при сочетанном применении в дозе 100 мг/кг на показатели, характеризующие поражение гепатоцитов при интоксикации парацетамолом ( $M \pm m$ ;  $n=10$ )**

| Биохимические показатели     | Интакт         | Контроль         | Лив.52           | Дармонал         | Фитин-С,        | Дармонал + Фитин-С, |
|------------------------------|----------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|---------------------|
| Гексеналовый сон, мин.       | 36 $\pm$ 3,2   | 70,6 $\pm$ 4,4   | 46,1 $\pm$ 3,9   | 43,2 $\pm$ 3,2   | 43,2 $\pm$ 3,2  | 34,5 $\pm$ 3,2      |
| Относительная масса печени   | 28 $\pm$ 2,3   | 35,6 $\pm$ 2,8   | 29,0 $\pm$ 2,2   | 27,0 $\pm$ 1,8   | 24,0 $\pm$ 1,8  | 28,4 $\pm$ 2,2      |
| АЛТ, U/L                     | 52,0 $\pm$ 3,1 | 120 $\pm$ 14,0   | 66,3 $\pm$ 2,8   | 57,0 $\pm$ 2,1   | 70,9 $\pm$ 5,1  | 56,0 $\pm$ 2,1      |
| АСТ, U/L                     | 43,0 $\pm$ 2,1 | 145,2 $\pm$ 16,4 | 79,5 $\pm$ 6,3   | 68 $\pm$ 5,4     | 58 $\pm$ 5,4    | 55 $\pm$ 4,4        |
| Коэфф. де Ритиса АсАТ/АлАТ   | 0,82           | 1,2              | 1,2              | 1,19             | 0,81            | 0,97                |
| Щелочная фосфатаза, U/L      | 40,2 $\pm$ 2,8 | 245,2 $\pm$ 16,4 | 135,3 $\pm$ 12,6 | 106,0 $\pm$ 10,7 | 143,0 $\pm$ 9,0 | 88,3 $\pm$ 4,6      |
| ЩФ/ АЛТ                      | 0,77           | 2,0              | 2,1              | 1,9              | 2,1             | 1,5                 |
| Содержание общего белка, г/л | 68,5 $\pm$ 3,9 | 45,6 $\pm$ 4,6   | 61,0 $\pm$ 4,6   | 60,1 $\pm$ 4,6   | 58,5 $\pm$ 3,6  | 67,3 $\pm$ 4,6      |
| АЧТВ, сек                    | 23,4 $\pm$ 3,9 | 56,3 $\pm$ 4,4   | 36,4 $\pm$ 2,4   | 38,4 $\pm$ 2,4   | 29,4 $\pm$ 2,1  | 25,5 $\pm$ 1,8      |
| Содержание глюкозы, ммоль/л  | 4,1 $\pm$ 0,22 | 6,27 $\pm$ 0,44  | 6,5 $\pm$ 0,36   | 4,05 $\pm$ 0,32  | 4,05 $\pm$ 0,32 | 4,05 $\pm$ 0,32     |
| Мочевина, ммоль/л            | 7,1 $\pm$ 0,1  | 3,7 $\pm$ 0,29   | 5,38 $\pm$ 0,6   | 6,0 $\pm$ 0,2    | 6,50 $\pm$ 1,9  | 6,6 $\pm$ 0,9       |

Средние уровни щелочной фосфатазы у животных леченных препаратами Дармонал + «Фитин-С» в сочетанном применении, и Лив.52 в дозе 100мг/кг соответственно были на 57%, 42%, 64% и 45% ниже, чем в контрольной группе животных и незначительно выше, чем у интактных животных.

Об антитоксических свойствах исследуемых препаратов судили по продолжительности наркоза крыс при внутрибрюшинном введении теопентала натрия, который сокращался на 53-100% по отношению к контрольной группе животных. Содержание общего, прямого и непрямого били-

рубина увеличилось соответственно в 1,2 - 1,7 раза, а коэффициент глюкурононирования билирубина сократился в 1,37 раза, что говорит о нормализации способности ферментов гепатоцитов катализировать реакции конъюгации.

О влиянии препаратов Дармонал, «Фитин-С», в сочетанном применении и Лив.52 в дозе 100 мг/кг, на белоксинтезирующую функцию печени судили по содержанию общего белка, а участие печени в синтезе прокоагулянтов по активированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ) в плазме. Как видно из приведенных в таблице 1 данных содер-

жание общего белка по сравнению с контрольной группой животных увеличилось при введении препаратов Дармонал, «Фитин-С», в сочетанном применении и Лив.52 в дозе 100 мг/кг соответственно на 32%, 28%, 48% и 34%. И при сочетанном применении препаратов Дармонал и «Фитин-С» не отличалось от интактных показателей. АЧТВ сократилось соответственно на 32%, 48%, 55% и 35%, что говорит о полном восстановлении синтеза прокоагулянтов в печени экспериментальных животных.

Ранее, было изучено влияние субстанции дармонала и дармонала –А на токсический гепатит вызванный тетрахлорметаном (4). Токсический гепатит у животных воспроизводился подкожным введением 50% масляного раствора (подсолнечное масло) четыреххлористого углерода (CCl<sub>4</sub>) в объеме 0,8 мл на 100 г массы животного один раз в сутки в течение четырех дней. Изучаемые препараты для профилактических целей вводились в течение 10 дней в дозе 100 мг/кг. Выявлено, что полученные результаты у животных с токсическим гепатитом, указывают на то что, тетрахлорметан и продукты его распада приводят к достоверному повреждению липидного бислоя мембран гепатоцитов, активацию синдромов цитолиза и холестаза, нарушению метаболизма белков, углеводов, биоэнергетики и угнетению ферментных систем детоксикации ксенобиотиков. Экстракт полученный из молодых проростков пшеницы - дармонал и вместе с экстрактом из проростков ячменя дармонал-А оказывали однонаправленное гепатозащитное действие при отравлении тетрахлорметаном. По-видимому гепатопротекторное действие

дармонала связано с уникальным составом экстракта так как в нем содержится 15 аминокислот, 3 микро- и 6 макроэлементных соединений, ферменты, белок а также карбоновые воды и эфирные масла, которые активно участвуют в метаболических процессах.

Таким образом, при лечении ОТГ вышеуказанными препаратами отмечается уменьшение объема дисциркуляторных и отежных явлений, появление признаков активации лимфоидных и макрофагальных клеток, особенно при лечении препаратами Дармонал и «Фитин-С», когда к этим изменениям присоединяется гиперплазия тучных клеток. Исследование специфической активности препаратов Дармонал, «Фитин-С», при их сочетанном применении и препарата сравнения Лив.52 на модели парацетамолового и тетрахлорметанового гепатита показали, что препараты при пероральном введении в дозе 100 мг/кг оказывают выраженное гепатопротекторное действие.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Методические рекомендации по изучению гепатопротективной активности лекарственных средств. С.710-718/Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая //Под ред. Миронова А.Н.- М.-2012 - с.944.
2. Методические рекомендации по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ с желчегонной и гепатопротекторной активностью. МЗ РУз Ташкент-2007, с 27//Авт. Набиев А.Н., Туляганов Р.Т., Вахабов А.А.
3. Стрелков Р.Б. Статистические таблицы для ускоренной количественной оценки фармакологического эффекта // Фармакология и токсикология. – 1986. -№4.-С.100-104.

4. Каримова Г.А., Аминов С.Д., Дусмуродова Ф.Х. Влияние дармонала и комплексных соединений фитина на углеводный обмен при экспериментальном токсическом гепатите. Евразийский вестник педиатрии. 2022. №1(12). С.82-86.

## РЕЗЮМЕ

### ПАРАЦЕТАМОЛ БИЛАН ЧАҚИРИЛГАН ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТОКСИК ГЕПАТИТДА ДАРМОНАЛ ВА ФИТИН БИРИКМАЛАРИНИ ЖИГАР ФАОЛИЯТИГА ТАЪСИРИ

Каримова Гулчехра Алмардановна

*Тошкент Педиатрия тиббиёт институти*

[Gulchexra.karimova.1972@mail.ru](mailto:Gulchexra.karimova.1972@mail.ru)

**Калит сўзлар:** дармонал экстракти, дармонал А, Лив-52, парацетамолли токсик гепатит, аланин аминотрансфераза, аспартат аминотрансфераза, гамма-маглутамилтрансфераза, ишқорий фосфатаза, гексенал уйқу, умумий оқсил.

Парацетамол билан чақирилган экспериментал токсик гепатитда дармонал ва фитин бирикмаларини жигарнинг цитоллиз жараёнига таъсири, умумий оқсил ва жигарнинг детоксикацион фаолиятига таъсирини ўрганиш. Парацетамолли токсик гепатитда ушбу дориларни 100

мг/кг миқдорда оғиз орқали юборилди. Олинган натижалар дори моддалар таъсирида гепатоцитлар мембранасини мустаҳкамлаб, цитоллиз жараёнини камайтирди, умумий оқсил миқдорини ошириб, гепатопротекторлик хусусиятини намоён қилди.

## SUMMARY

### INFLUENCE OF DARMONAL AND PHYTIN COMPOUNDS FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN EXPERIMENTAL HEPATITIS CAUSED BY PARACETAMOL

Karimova Gulchekhra Almardanovna

*Tashkent Pediatric Medical Institute*

[Gulchekhra.karimova.1972@mail.ru](mailto:Gulchekhra.karimova.1972@mail.ru)

**Key words:** darmonal extract, darmonal A, Liv-52, paracetamol toxic hepatitis, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gammaglutamyltransferase, alkaline phosphatase, hexenal sleep, total protein.

Study of the effect of darmonal and phytin compounds on liver cytolysis, total protein and liver detoxification activity in experimental toxic

hepatitis induced by paracetamol. In toxic hepatitis with paracetamol, these drugs were administered orally in the amount of 100 mg/kg. The obtained results showed that under the influence of drugs, hepatocyte membrane was strengthened, cytolysis was reduced, total protein content was increased, and hepatoprotective properties were demonstrated.

УДК: 616.441+616.432+612.392.64

## KALAMUSHLARNING TURLI XIL IOD BILAN TA'MINLANISHIDA TIROTSITLARNING TIROTROP GORMONIGA SEZUVCHANLIGINI TAJRIBADA O'RGANISH

**Karimova Shaira Fatxullaevna**

*Toshkent pediatriya tibbiyot instituti*

[kshf53@mail.ru](mailto:kshf53@mail.ru)

**Kalit so'zlar:** yod tanqisligi, tirotsitlar, tirotroflar, kolloid tomchilar, TSHga sezuvchanlik.

**Dolzarbligi.** Yod tanqisligi holatlari dunyoning ko'plab mintaqalarida keng tarqalgan. Tabiiy yod tanqisligi paydo bo'lishi bir qator tashqi omillar ta'sirida kuchaishi mumkin, bu esa ikkilamchi yod tanqisligining rivojlanishiga olib keladi. Ushbu mexanizm yodning qalqonsimon bez hujayralariga kiritilishining buzilishiga asoslangan. Qalqonsimon bez gormonlari etishmovchiligi bilan barcha organlar va tizimlarda o'zgarishlar rivojlanadi, bu uning klinik ko'rinishlarining polisistemik xususiyatini belgilaydi. Hujayra darajasidagi asosiy o'zgarish hujayra tomonidan kislorod iste'molining pasayishi, oksidlanishli fosforlanish va ATP sintezi intensivligining pasayishi hisoblanadi. Hujayrada energiya etishmovchiligi kuzatiladi, fermentlarning sintezi pasayadi va metabolizm jarayonlari sekinlashadi. Ko'p yillar davomida klinik va nazariy tibbiyotda asab, immun va endokrin tizimlari o'rtasidagi munosabatlar muammosi dolzarbligicha qolmoqda. Rivojlangan mamlakatlar aholisining 13-27 foizida subklinik hipotiroidizm tashxisi qo'yilgan va bu patologiyaning chastotasi doimiy ravishda ortib bormoqda. Yod muhim hayotiy mikroelementlardan biridir. U almashtirib bo'lmaydigan komponent bo'lib, qalqonsimon bezning

ishlashida ishtirok etadi va uning gormonlari (tiroksin va triiodotironin) sintesida ishlatiladi. Uning etarli darajada iste'mol qilinmasligi hipotiroidizm, endemik buqoqning rivojlanishiga, metabolizmning sekinlashishiga, arterial gipotenziya, bolalar o'sishning va aqliy rivojlanishining kechikishiga olib keladi. Undan tashqari, yod hujayra o'sishi va differentsiatsiyasi, mitoxondrial nafas olish, transmembranani tartibga solish uchun zarur. Ratsiondagi yod miqdori turli geokimyoviy hududlarda juda xilma-xildir, o'rtacha miqdori 65 - 230 mkg / kun tashkil qiladi. Belgilangan talab darajasi kuniga 130 dan 200 mkg gacha, o'rtacha fiziologik talab - 150 mkg/kun [1]. Shu bilan birga, mikroelementning 80-90% gacha siydik bilan chiqariladi, bu unga bo'lgan qo'shimcha kunlik to'ldirish ehtiyojni belgilaydi. Yod tanqisligi kasalliklarining o'ziga xosligi shundaki etarli va o'z vaqtida yod profilaktikasi qilinsa, u patologik holatlarning shakllanishiga to'liq to'sqinlik qiladi. Shu bilan birga tabiiy yod tanqisligi kuchayishiga turli tashqi omillar ya'ni: essensial mikroelementlarning muvozanati buzilishi, oziqlanish sifati, immunitetning buzilishi sababchi bo'ladi va ikkilamchi yod tanqisligiga olib keladi.,

Dunyoda 40 milliondan ortiq odam aqliy zaiflikdan aziyat chekmoqda, qalqonsimon bezning hipofunksiyasi bilan bog'liq yod tanqisligi tufayli bo'qoq xosil bo'lish mexanizmi haqida ma'lumotlarni tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, qalqonsimon bezning geterogen tuzilmasi, keyinchalik – bo'qoqni xarakterli shakllanishi, mayda tireotsitlar va yirik follikulalarning dieta da iodid miqdorini o'zgarishlariga teng bo'lmagan sezuvchanligi bilan bog'liq [1,2,3,4,5,6]. Keltirilgan tushunchani tekshirish maqsadida biz tomondan iod tanqisligi hamda uning ovqat bilan diskret kirishining tireotsitlar ishlab chiqarilishiga ta'sirini o'rganish maqsadida tajriba xayvonlariga tireotrop gormon yuborildi. Shu bilan birga iod bilan turlicha ta'minlanish tireotrop faollikka ta'sirini hamda tajriba xayvonlarining gipofizida tireotroflarning miqdorini ham o'rgandik.

**Materiallar va tadqiqot usullari.** Tajriba xayvonlarining tireotsitlarini tireotrop gormon (20 mEd) yuborilganida sezuvchanligini o'rganish maqsadida qalqonsimon bezning paraffin tilimlarida xujayradagi kolloid tomchilarni (PAS-reaksiya) tahlil qildik. Kolloid tomchilarning miqdorini har bir preparat-

ning 20-30 xujayra joylashgan 10ta follikulida sanadik va natijani 100 xujayraga qancha tomchi to'g'ri kelishi miqdorida ko'rsatdik. Xayvonlarda tireotrop funksiyasini nazorat qilish uchun gipofizning oldi bo'limida tireotroflar miqdorini xisobladik. Gipofizlarni sulem-formol fiksatoriga o'rnatdik, 3-5 mk gorizont tal kesmalarni alsian-ko'k-PAS-OrangG (Herlant M.) sxemasi bo'yicha bo'yadik. Bu usulda bo'yalganda tireotroflar ko'k rangda bo'ladi va yaqqol farqlanadi, bu bizga har bir preparatda tireotroflarning foizini aniqlashga yordam beradi [5].

Tajribalar 104 ta balog'atga yetgan, iodning turlicha miqdorida boqilgan kalamushlarda o'tkazildi. Dietada iod miqdori bo'yicha 3 guruhga bo'lindi:

1 -sutkasiga 40-45 mkg iod berilgan, jinsiy yetuk kalamushlar (nazorat)

2 -sutkasiga 4-5 mkg iod berilgan, jinsiy yetuk kalamushlar (iod tanqisligi)

3 – 3 marotaba 10 kunlik iod berilgan, jinsiy yetuk kalamushla ( iod bilan diskret ta'minlash)

Xayvonlarni so'yish so'nggi iod bilan ta'minlashdan 2 hafta, 2,5 oy va 5,5 oy o'tib amalga oshirildi.

So'yishdan 30 daqiqa oldin ularga 20 mEd tireotrop gormon yuborildi.

### Natijalar va muxokama

| Iod bilan oxirgi boqilgan vaqti | Xayvonlar guruxlari (n=10 har bir guruxda) | 100 ta tireotsitda kolloid tomchilarning miqdori | Tireotsitlarning gipofizda foizi |
|---------------------------------|--|--|----------------------------------|
| 2 hafta                         | Nazorat                                    | 20,0 ± 1,08                                      | 19,9 ± 2,0                       |
|                                 | Iod tanqisligi                             | 94,2 ± 7,80*                                     | 24,0 ± 1,1*                      |
|                                 | Iod bilan diskret ta'minlash               | 37,9 ± 4,0**                                     | 23,6 ± 1,3*                      |
| 2,5 oy                          | Nazorat                                    | 60,0 ± 7,0                                       | 10,2 ± 1,0                       |
|                                 | Iod tanqisligi                             | 106,8 ± 11,0*                                    | 27,1 ± 1,8*                      |
|                                 | Iod bilan diskret ta'minlash               | 95,6 ± 9,0**                                     | 22,0 ± 2,5*                      |
|                                 | Nazorat                                    | 29,1 ± 3,1                                       | 9,8 ± 1,3                        |
|                                 | Iod tanqisligi                             | 121,1 ± 14,0*                                    | 27,4 ± 1,8*                      |
|                                 | Iod bilan diskret ta'minlash               | 12,0 ± 8,0*                                      | 29,2 ± 3,4*                      |

\*- nazoratdagi ko'rsatkichlardan ishonchli farq  
 \* - nazorat va yod tanqisligi guruhining ko'rsatkichlaridan ishonchli farq

Natyalarga ko'ra, iod tanqisligi kuzatilgan kalamushlarda xujayradagi kolloid tomchilari tireotrop gormon yuborilganidan so'ng xosil bo'lishi ortgan. Diskret iod ta'minotida bo'lgan kalamushlarda esa bu ko'rsatkich nazorat guruhidagi kalamushlarnikidan yuqori va iod tanqisligi guruhidagi kalamushlarnikidan past bo'lgan. Qalqonsimon bezning gistotuzilishini tahlili iod tanqisligi guruhidagi va iod bilan diskret ta'minlangan diskret boquv guruhidagi farqlarni ko'rsatdi. Diskret iod bilan ta'minlash guruhidagi kalamushlarda tuzilish geterogen: maydafolikulyar zonalar bilan bir qatorda o'rta va yirik follikullarham uchraydi, ularda tireotrop reaksiya maydafolikullar zonalaridan ko'ra zaifroq.

Tireotroflarning foizli tarkibi esa bu ikki gurux xayvonlarida deyarli birxil va nazorat guruxidan balandroq. Bu ko'rsatkichlar gipofizning tireotrop funksiyasi iod tanqisligini to'g'irlashga qaratilganini, iod tanqisligi va diskret guruxlarda farq yo'qligi esa iod bilan ta'minlanishni mo'tadil ushlar juda zarurligini ko'rsatadi

**Olingan natijalar** tireoid hujayralarning turli holati tireotrop gormonga

turlicha javob qaytarishi, hamda tireotrop reaksiya iod ta'minotiga bevosita bog'liqligi haqidagi umumiy tassavurlarni oqladi [6,7]. Profilaktika maqsadida butun dunyoda oziq-ovqat mahsulotlarini yodlash qo'llaniladi; davolash uchun, qalqonsimon bez gormonlari bilan almashtirish terapiyasi, qalqonsimon bez to'qimalarining transplantatsiyasi va boshqalardan foydalaniladi. L-T4 ning kichik terapevtik diapazoni uning dozasi ehtiyotkorlik bilan tanlashni talab qiladi. Doza gipotiroidizmning etiologiyasiga, bemorning tana vazniga, birga keladigan kasalliklarning mavjudligiga va boshqa dorilarni qo'llashga qarab farq qilishi mumkin. [8.9.10].

## XULOSALAR

1. Hayvon organizmining iod tanqisligiga reaksiyasi gipofizar-tireoid sistemaning barcha bo'limlari ishtiroki bilan amalga oshiriladi.

2. Iod tanqisligi, shuningdek uning ratsionda diskret miqdori tireotsitlar hosil bo'lishining tireotrop gormon yuborilishiga sezgirligini oshiradi, tireotrop reaksiya aktiv holatdagi tireoid follikullarida yaqqol ko'rinadi.

## ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. О.В. Сазонова, Л.М. Бородин, А.В. Галицкая, И.Ф. Сухачёва, Е.М. Якунова// Профилактическая медицина, 1, 2015, 36-39, doi: 10.17116/profmed 201518136-39
2. Atul Kotwal, Ritu Priya and Imrana Qadeer. Goiter and Other Iodine Deficiency Disorders: A Systematic Review of Epidemiological Studies to Deconstruct the Complex Web Archives of Medical Research, Volume 38, Issue 1, January 2007, Pages 1–14.
3. Балаболкин М. И. "Решенные и нерешенные вопросы эндемического зоба и йоддефицитных состояний (лекция)," Проблемы эндокринологии, vol. 51, № 4, pp. 31-37, авг 2005. [Online]. Available: 10.14341/probl 200551431-373.
4. Исмаилов С.И., Нугманова Л.Б., Рашитов М.М. О ликвидации йоддефицитных заболеваний в Узбекистане // Проблемы биологии и медицины. — 2007. — № 4. — С. 3-7.
5. Миловидова Н.С. Структурная характеристика фолликулярных клеток щитовидной железы в зависимости от фазы секреторного цикла. Труды 2-го Моск. Мед. ин-та "Эндокринные железы" ХУ, М.1974, 96 -105.
6. Каримова Ш.Ф., Исмаилова Г.О.,

Каримова Н.М., Бижанова А.Б. Магнитогорск, Россия. – 2018. - №1 (8), 122-127

7. Свириденко Н.Ю., Платонова Н.М., Шишкина А.А., Молашенко Н.В., Велданова М.В. Коррекция йодной недостаточности: влияние физиологических доз йода на функциональное состояние щитовидной железы и активность аутоиммунных процессов. РМЖ. 2001; 15:640.

8. Национальное руководство «Эндо-

кринология» Москва, «Геотар-Медиа», 2016

9. Киеня Т.А., Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. Вторичный гипотиреоз у взрослых: диагностика и лечение// Клиническая и экспериментальная тиреоидология. - 2019 –Т.15 – N.2 – С. 64 – 72

10. Носачева Е.П., Цаликова Т.П., Макинская Д.А. // Биотехнология. 1996 № 2. С 68-69.

## РЕЗЮМЕ

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ТИРОЦИТОВ К ТИРЕОТРОПНОМУ ГОРМОНУ У КРЫС ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ЙОДА В ДИЕТЕ

Каримова Шаира Фатхуллаевна

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

[kshf53@mail.ru](mailto:kshf53@mail.ru)

**Ключевые слова:** йод дефицит, тиреоциты, тиреотрофы, коллоидные капли, чувствительность к ТТГ.

В статье представлены данные по изучению влияния дискретного поступления йода с пищей на чувствительность тиреоцитов к действию тиреотропного гормона. Полученные

данные указывают, что формирование характерной гетерогенной морфологической структуры, и в дальнейшем зоба, возможно обусловлено неодинаковой чувствительностью тиреоцитов из мелких и крупных фолликулов к влиянию колебаний концентрации йодида в диете.

## SUMMARY

### EXPERIMENTAL STUDY OF THE SENSITIVITY OF THYROCYTES TO THYROID-STIMULATING HORMONE IN RATS WITH THE USE OF VARIOUS DOSES OF IODINE IN THE DIET

Karimova Shaira Fathullayevna

*Tashkent Pediatric Medical Institute*

[kshf53@mail.ru](mailto:kshf53@mail.ru)

**Key words:** iodine deficiency, thyrocytes, thyrotrophs, colloidal droplets, sensitivity to TSH.

The article presents data on the study of the effect of discrete intake of iodine from food on the sensitivity of thyrocytes to the action of thyroid-stimulating hormone. The data obtained indicate that the formation of a characteristic hetero-

geneous morphological structure, and later goiter, may be due to the unequal sensitivity of thyrocytes from small and large follicles to the influence of fluctuations in the concentration of iodide in the diet.

## РАСПРОСТРАНЕНИЕ ДИАРЕЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАНЕ

Мирзаева Мамлакат Айнакуловна, Каражанова Турсуной,  
Гафурова Нигора Сабитовна

*Ташкентский педиатрический медицинский институт и  
Нукусский медицинский институт*

[nigorapretty@gmail.com](mailto:nigorapretty@gmail.com)

**Ключевые слова:** дети, повышение температуры, вздутие живота, испражнения, кампилобактерии, преморбный фон, олеандомицин, кашель.

**Актуальность.** Известно, что в настоящее время проблемы взаимодействия с окружающей средой являются **актуальными** во всем мире. В условиях антропогенного воздействия остро ставится вопрос не только сохранения природной среды, но и о благополучии и охране здоровья детей. Экологические равновесия в бассейне Аральского моря после 60-х годов нашего века стало активно разрушаться все возрастающего безвозвратного изъятия речных вод Амударьи и Сырдарьи в целях орошения.

Многочисленные исследования, проведенные в нашей стране и за рубежом, показывают, что в условиях прогрессирующего антропогенного изменения среды обитания продолжают ухудшаться показатели здоровья: повышается количество хронических заболеваний, растет смертность и особенно среды детского контингента, снижается средняя продолжительность жизни. С учетом остроты экологической ситуации и ее влияния на здоровье населения Республики Каракалпакстан нашей целью

являлось: провести ретроспективный анализ острых кишечных инфекций (ОКИ) среди населения и изучать распространенность диарейных заболеваний среди детей.

**Цель исследования:** изучить этиологическую структуру и выявлять роль различных представителей острых кишечных инфекций (ОКИ) неясной этиологией.

**Материалы и методы исследования.** Применялись эпидемиологические, клинические и бактериологические методы исследования. Проводился ретроспективный анализ заболеваемости ОКИ за период с 1995-2001г.г. Обследовано 40 больных детей с диагнозом ОКИ неясной этиологии в возрасте от 1 месяца до 16 лет.

Обсуждение полученных результатов. В Республике Каракалпакстан ежегодно проводимые противоэпидемические мероприятия заметно снижают заболеваемость людей острыми диареями. Если в 60-той годы показатели заболеваемости всей суммой ОКИ на 100000 по Каракалпакстану были в пределах 810-1200, то к насто-

ящему времени они уменьшились до 300-400, и стали даже ниже средних показателей в целом по Узбекистану. И все же это выражается в тысячах заболеваний взрослых и детей.

Основными нозологическими формами кишечных бактериальных инфекций в Каракалпакстане являются: брюшной тиф, паратиф А и В, дру-

гие сальмонеллезы, бактериальная дизентерия, диарея, вызванные условно-патогенной микрофлорой (патогенная кишечная палочка, цитробактерии, клебсиеллы, протей и другие).

Динамика показателей заболеваемости бактериальными ОКИ в Каракалпакстане за 2001- 2007г.г. приведена в таблице 1.

### Доля нозоформ бактериальных острых кишечных инфекции у жителей Каракалпакстана за 2001-2007 г. (ИП на 100000)

| Годы | Виды инфекций |          |                      |                          |            |
|------|---------------|----------|----------------------|--------------------------|------------|
|      | Брюшной тиф   | Паратифы | Другие сальмонеллезы | Бактериальная дизентерия | Другие ОКИ |
| 2001 | 1,9           | 0,8      | 6,1                  | 54,2                     | 276,0      |
| 2002 | 1,7           | 1,7      | 9,0                  | 47,3                     | 223,9      |
| 2003 | 1,3           | 1,6      | 9,2                  | 47,0                     | 211,3      |
| 2004 | 1,7           | 1,4      | 7,2                  | 32,3                     | 176,9      |
| 2005 | 1,6           | 1,3      | 7,1                  | 38,2                     | 186,2      |
| 2006 | 2,0           | 1,6      | 6,9                  | 37,1                     | 163,7      |
| 2007 | -             | -        | 3,02                 | 20,3                     | 155,8      |

Проведенный анализ заболеваемости ОКИ у детей в возрасте от 1 месяца до 16 лет по районам Республики Каракалпакстан показал, что значительное число зарегистрированных больных было с не установленной этиологии.

Распределение сезонной динамики диарейных заболеваний показало, что максимальное количество больных регистрируется в июле – августе месяцах (более 60%). Минимальное число больных- в зимние месяцы. В эти же месяцы отмечается значительное число диарейных больных с не установленной этиологии. Под нашим наблюдением находилось 40 больных детей и ОКИ неясной этиологии, из них в возрасте до 6 месяцев 12-30%, с 7месяцев до 1 года 8-20%, до

3 лет 9-22,5%, 6-10 лет 6-15%, 11-15 лет 3-7,5%.

Следует отметить, что по возрастной группе до 6 месяцев ОКИ составляют наибольший процент. Клинический диагноз был установлен у 2-5% - острый гастрит, у 2-5% острый энтерит, у 24-60% острый гастроэнтерит, у 10-25% острый гастроэнтероколит.

У 4-10% детей заболевание протекало легко, у 23-57,5% детей- средней тяжести, у 13-32,5% детей тяжело. Преобладали среднетяжелые и тяжелые формы болезни.

Тяжесть течения в значительной мере была обусловлена неблагоприятным фоном. Отмечены следующие сопутствующие заболевания: анемия 30-75% детей, гипотрофия у 7-17,5%,

рахит у 3-7,5%, бронхопневмония у 2-5%, стоматит - 2-5,5%, дисбактериоз - у 1-2,5%, эпидемическим паротитом 1-2,5% детей. Осложнения чаще наблюдались у детей в возрасте до 1 года и от 1 до 3 лет. Нейротоксикоз наблюдался у 3-7,5% детей, через кишечник - у 2-5%, токсикоз - у 60%, эксикоз - у 67,5% детей.

Находилось в стационаре до 5 дней 5-12,5%, до 10 дней - 18-45%, до 15 дней - 13-30%, свище 20 дней - 2,5% дней. Дольше других находились дети в возрасте до 1 года жизни. Клинические проявления: в 37,5% случаев беспокойство, озноб - 2,5%, повышение температуры - 57,5%, головные боли - в 17,5%, вздутие живота - в 7,5%, тенезмы - 2,5%, слабость 75%, снижение аппетита - в 65% случаев. Частота стула до 5 раз - у 30% детей, до 10 раз - у 40%, до 15 раз - у 25 раз, до 10 и больше - у 5 детей. УВ 40 детей в испражнениях появилась слизь в большом количестве, у 45% - стул желтого цвета, у 17,5%- зеленого цвета без патологических примесей, у 2,5% - стул оформлен.

Острая дизентерия: под наблюдением находилось 28 больных. Из них до 1 года 6-21%, 1- 3 года -17- 60%, 4-5 лет - 2-7,1%, 11-15 лет - 1-3,5%. Установлено, что возрастная группа с 1 года до 3 лет составляет больше половины детей. Заслуживает внимание большое разнообразие первичных диагнозов: диагноз при поступлении - ОРВИ у 3,5%, ОКИ - у 18-64,2%, острая дизентерия - 32,1%. Лабораторно подтвержденный диагноз у 21 больного, что составляет 75%. У 27 (75%) детей был нарушен стул, из них у 4 (14,2%) детей - до 5 раз в сутки, у 13

(46,4%) - до 10 раз, у 8 (28,5%) - до 15 раз, у 3 (10,7%) - 20 раз и более в сутки. У 18 (64,2%) детей в испражнениях появилась слизь в большом количестве, у (25%) - примесь крови, у 3 (10,7%) - без патологических примесей. Рвота наблюдалась у 10 детей (35,7%), тенезмы - у 19 (67,8%), повышение температуры - у 18 (64,2%), схваткообразные боли в животе - у 20 (71,4%), судороги - у 3 (10,7%), кашель у 1 93,550, беспокойство - у 12 (42,8).

Следует отметить, что тяжелые формы болезни наблюдались у больных в возрасте 1 - 3 года, а легкие - в 11- 15 лет. Тяжесть течения была обусловлена неблагоприятным преморбидным фоном, сопутствующими заболеваниями. Отмечены следующие заболевания: анемия - у 18 (64,2 детей, рахит - у 2 (7,1%) детей, гипотрофия - у одного (3,5%) ребенка, бронхопневмония - у 2 (7%) детей. Наиболее часто осложнения наблюдались у детей в возрасте 3 лет. Токсикоз наблюдался у 17 (60,7%) детей, эксикоз - у 18 (64,2%) детей, нейро- токсикоз - у 2 (7,1%) детей.

Находились в стационаре до 5 суток - 4 (14%) больных, до 10 суток - 10 (15,7%) больных, до 15 суток - 11 (39,2%) больных, 20 суток и более - 3 (10,7%) больных. Преобладание среднетяжелых форм болезни наблюдалось у 23 (57,5%) больных, тяжелых - у 13 (32,5%) больных, легкая форма - у 4 (14%) больных.

При бактериологическом исследовании этиологический фактор установлен у 73% больных, при этом 23% случаев служило причиной ОКИ E.coli, серо- вари 0111, 0124 и 0154; в 21% случаев шигелла Флекснера, 2a,

2e; в 19% случаев другие сальмонеллы; в 4% случаев кишечные иерсинии; в 2% паратиф «В»; в 2% случаев *S.typhi* и 2% случаев кампилобактерии.

Из выделенных штаммов 27% проявляли резистентность к таким антибиотикам как тетрациклин, левомицетин, окситетрациклин, олеандомицин.

Таким образом, установлено, что в Республике Каракалпакстан, где отмечается резкое нарушение экологии, связанной с высыханием Арала, ОКИ среди населения регистрируется повсеместно во всех районах Республики. При этом преобладают тяжелые и среднетяжелые формы болезни среди детей в возрасте 3 года, и 1-15 лет, соответственно. Что касается причины тяжести течения болезни, то она была обусловлена неблагоприятным преморбидным фоном и сопутствующими заболеваниями, которые были связаны с неблагоприятной экологической ситуацией в Республике Каракалпакстан.

#### **Выводы:**

1. Установлено, что в Республике Каракалпакстан ОКИ несмотря на тенденцию к снижению все же остается на высоком уровне.

2. Этиологическими факторами ОКИ является как патогенные (возбудители тифа и паратифов, дизентерии, другие сальмонеллы, иерсинии) так и условно патогенные бактерии.

3. Выявлено, что большинство выделенных штаммов являются полирезистентными к традиционно применяемым антибиотикам.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абдулина Н.Н., Мадреимов Ж.К., Жанибеков Ж.Ж., Ембергенов Ж.К. Особенности течения диарейных инфекции у детей в Республике Каракалпакстан // Вестник врача. – Самарканд. – 2007. - №2. – С. 14-25.

2. Маткаримов Б.Ж., Мадреимов А.М., Атабеков Н.С. Этиологическая структура диарейных заболеваний в зависимости от возрастных групп больных в условиях Приаралья // Проблема биологии в медицине. – Ташкент, 2009. - №3(58). – С. 35-40.

3. Осипенко М.М. Место пробиотиков в лечении синдрома диареи /Врач.-Москва, 2009. - №7. -С. 68-71.

4. Мадреимов В.А., Абсаттарова В.М. «К эпидемиологии острых диарейных заболеваний в условиях южного Приаралья. Ж. инфекция, иммунитет и фармакология». – Ташкент 2011. №4. – 5. С. 32-35.

5. Ющук Н.Д., Бродов Л.Е. Острые инфекционные диареи (обзор). Рос. Журнал гастроэнтерологии, гепатологии и проктологии. – 2000. - №6. – С. 22-27.

6. Ley RE., Turnbaugh PJ., Klein S. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. Nature. 2006; 444 : 1022 – 1023.

7. Meht., Yotdman R.D., J dansehon for acute gastroenteritis in children. //Cfn Farnhysican. -2006. -vol 52 – 11, P 1397 – 1408.

8. Бродов Л.Е. и др. Диагностика и лечение острых кишечных инфекций. // эпидемиология и инфекционные болезни. – 1997. - №4. – С. 4-6.

9. Неверов В.А. Стратегия и техника диагностики и лечения ОКИ. – СПб. – 1996. – 12 с.

10. Жураева З.Ё., Юлдашев И.Р., Муртазина Л.Б., Босимова Н.М. Дисбиотические нарушения кишечника у детей раннего возраста //Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2010. - №6. – С. 65-67.

## РЕЗЮМЕ

ҚОРАҚАЛПОҒИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА БОЛАЛАР ОРАСИДА  
ИЧАК КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ТАРҚАЛИШИ

Мирзаева Мамлакат Айнакуловна, Каражанова Турсуной,  
Гафурова Нигора Сабитовна

Тошкент педиатрия тиббиёт институти ва Нукус тиббиёт институти  
[nigorapretty@gmail.com](mailto:nigorapretty@gmail.com)

**Калит сўзлари:** болалар, иссиқликнинг ошиши, қориннинг шишиши, нажас, кампилобактер, преморб ҳолати, олеандомицин, йўталиш.

Экологик тенглик бассейнида бизнинг эрамизда 60 – йилларда Орол денгизи шиддат билан қайтмасдик ҳолатида ерларни суғориб келаётган Амударё ва Сирдарё суюлари тўхтаб қолди.

Прогрессив ўзгаришда бўлаётган ушбу ҳолатни бизнинг давлат-даги ва бошқа қўшни давлатлардаги жуда кўп олимлар текшириш ишлари-ни олиб боришган, лекин бу ҳолат

ёммонлашаверди: сурункали касалликлар кўпаяверди, асосан болалар орасида ўлим кўпайди, ўртача яшаш даври камайди. Этиологик ситуацияни ҳисобга олган ҳолда, бизнинг мақсадимиз: аҳолилар ичида ўткир ичак касалликлари инфекциясини (ЎИК) ретроспектив анализ қилиб ўрганиш ва айниқса болалардаги диарея касаллигини аниқлаш ва уни даволаш бўлган.

## SUMMARY

SPREAD OF DIARRHEAL DISEASES AMONG CHILDREN IN THE  
REPUBLIC OF KARAKALPAKSTAN.

Mirzaeva Mamlakat Aynakulovna, Karazhanova Tursunoy,  
Gafurova Nigora Sabitovna

Tashkent Pediatric Medical Institute, Nukus Medical Institute  
[nigorapretty@gmail.com](mailto:nigorapretty@gmail.com)

**KEY words:** children, fever, abdominal bloating, feces, campylobacter, premorbid background, oleandomycin, cough.

Ecological equilibrium in the Aral Sea basin after the 60s of our century began to be actively destroyed due to the increasing irretrievable withdrawal of river waters of the Amudarya and Syrdarya rivers for irrigation. Numerous studies in our country and abroad have shown that under the conditions of progressive change of habitat health indicators continue to deteriorate: the number of chronic diseases is increasing, mor-

tality is growing, especially among children, and life expectancy is decreasing. Taking into account the acute environmental situation and its impact on the health of the population of the Republic of Karakalpakstan, our goal was to conduct a retrospective analysis of acute intestinal infections (AII) among the population and to study the prevalence of diarrheal diseases among children.

## ЭТИОЛОГИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ В ШКОЛЬНЫХ ВОЗРАСТАХ

Мирзаева Мамлакат Айнакуловна, Гафурова Нигора Сабитовна,  
Махкамова Дилорам Эргашовна

Ташкентский Педиатрический медицинский институт  
[@gmail.com](mailto: @gmail.com)

**Ключевые слова:** этиология, патогенные микроорганизмы, острые кишечные инфекции, энтеропатогенные, факультативные, транзиторные, аэробы.

**Актуальность.** Научной основой, определяющей рациональный выбор острых кишечных заболеваний, является эпидемиологический подход в исследовании современной микробной флоры, вызывающей инфекции у больных детей школьного возраста. Проблема острых кишечных инфекций (ОКИ), во всех государствах, особенно в Республиках Средней Азии, занимает один из ведущих мест среди других инфекционных заболеваний. При данной Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире регистрируются более 1,5 миллиардов случаев диарейных заболеваний (1,2). В большинстве случаев более чем у 500% больных лабораторно не устанавливается этиологический фактор при острых кишечных заболеваниях. В связи с этим, последнее время значительно возрос интерес к изучению ОКИ у детей в школьных возрастах, вызванных условно - патогенной микрофлорой (3).

Следует подчеркнуть, что, несмотря на значительные успехи в изучении эпидемиологии, клиники и патогенетических особенностей диарей, факторы, влияние на развитии заболе-

ваемости и смертности от диарейных заболеваний у детей, до сих пор еще достаточно не изучены. По данным некоторых исследователей было установлено клиническое течение, особенно в раннем возрасте детей (4,5).

**Цель исследования.** С учетом вышеизложенного целью является изучение этиологии острых кишечных инфекций у детей, и роли различных представителей условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), из семейства кишечных инфекций.

**Материалы и методы исследования.** Под нашим наблюдением находились 103 детей больных ОКИ в возрасте от 3 до 14 лет. Всем детям были проведены микробиологические исследования толстого кишечника. Для изучения материалом служили фекальные массы, взятые от больных детей. В основу анализа положены общепринятый бактериологический метод исследований, с выделением чистой культуры и их идентификация по морфологическим, тинкториальным, культуральным, биохимическим и серологическим свойствам.

При ОКИ у людей, а также у взрослым этиологическим фактором мо-

жет служить не только один вид и род микробов, а их сочетание из разных родов и видов. Поэтому материал исследовали на наличие энтеропатогенных эшерихий, протей, цитробактерий, клебсиеллы.

Под нашим наблюдением находились 104 больных детей с ОКИ, от которых было выделено 60,6% (63) культуры, которые служили этиологическим фактором развития острых кишечных расстройств.

По своим морфологическим, тинкториальным, биохимическим, антигенным свойствам выделенные культуры были идентифицированы как энтеропатогенные эшерехии, протей, цитробактерий, клебсиеллы и остальные представители условно патогенной флоры кишечника. Из общего числа выделенных культур (60,6%), в 28,6% (18) случаях регистрировались энтеропатогенную эшерихий (рис.1).

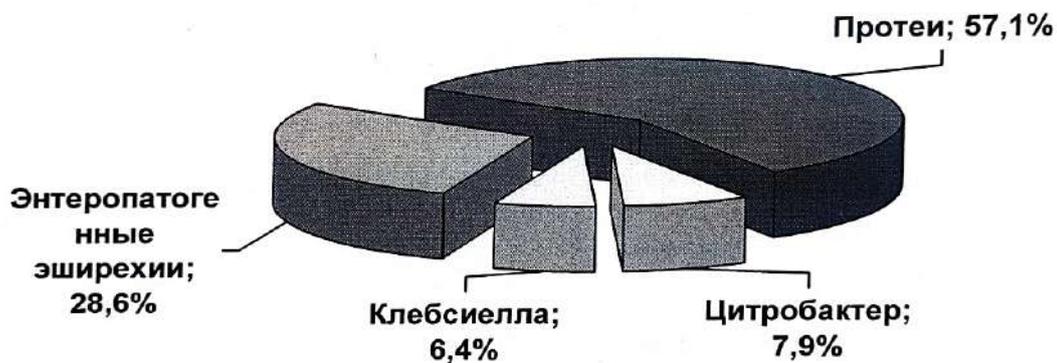


Рис.1. Частота выделяемых различных видов культур у детей ОКИ

По ферментативным свойствам выделенные штаммы эшерехии сбраживали лактозу, глюкозу, маннит и мальтозу с образованием кислоты и газа, сахарозу не ферментировали, образовывали индол, давали положительную реакцию с метиловом и продуцировали сероводород. Наибольший процент из числа выделенных культур составлял протей - 57,1% (36).

После биохимической дифференциации и определения родовой принадлежности протей были проведены серологические исследования штаммов по общепринятой методике.

Чаще всего - 69,4 (25) выделялись возбудители биохимической группы РС. В 2,8 раза реже (25%) встречались *P. vulgaris* и в единичных случаях *P. morgani* (2,8%) и *P. rettgeri* (2,8%) (рис.2).

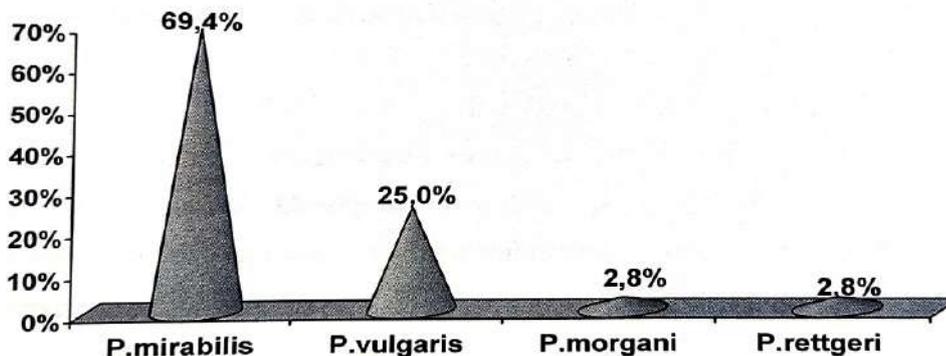


Рис.2. Видовые показатели рода протей среди детей с ОКИ

Из общего количества выделенных культур в 7,9% (5) случаев высевались цитробактер. Они были грамотрицательные, подвижные палочки, которые не расщепляли мочевины, ферментировали с образованием сероводорода, иногда индола, ферментировали или расщепляли лактозу, хорошо росли на среде Симонса, декарбоксировали лизин, а некоторые штаммы расщепляли малонат натрия.

Были выделены 4 культуры (6,4%) из рода *Klebsiella*. Их идентификация проводилась по совокупности биологических свойств. Клебсиеллы хорошо росли на среде Эндо и Плюскирева. Колонии были крупнее, слизистые, выпуклые. На бульоне они давали диффузный рост кроме одного штамма. Слабо расщепляли мочевины, утилизировали цитрат и малонат на среде Симонса, не образовывали сероводород, не имели дезаминазы, фенилаланина, различались по подвижности. Штаммы были положительны в реакции Фогес-Проскуера и отрицательны с метилротом. С сывороткой для определения капсульного антигена давали положительную реакцию.

Результаты проведенных исследований показали, что наибольший процент из числа выделенных культур составили протей (69,4%); в 2-3 раза реже выделялись энтеропатогенные эшерихии. Гораздо меньший удельный вес составили цитробактер (7,9%) и клебсиелла (6,4%).

Этиологическими факторами при острых кишечных инфекциях у детей могут являться условно-патогенные, факультативные микроорганизмы, как энтеропатогенные эшерихии (28,8%), цитробактерии (2,9%), клебсиеллы (6,4%), и гораздо чаще протей *Vulgaris* (18,1%) и *morganii* (57,1%), особенно вид *P. mirabilis* (64,4%), что

необходимо учитывать при изучении этиологических факторов и разработках профилактических мер при острых кишечных инфекциях у детей.

#### Выводы:

1. Установлена этиологическая роль в развитии ОКИ у детей различных условно патогенных бактерий, которые являются факультативными и транзиторными бактериями толстого кишечника, аэробными микрофлорами, составляющие не более 2%.

2. Выявлено, что из числа факультативных аэробов наиболее часто высеивались энтеропатогенные эшерихии, цитробактеры и редко клебсиеллы.

3. Установлено, что среди протеев чаще всего высеивались возбудители биохимической группы *P. mirabilis* (69,4%), которые необходимо учитывать при расшифровке этиологических факторов ОКИ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Башченков Х.Х. и др. Характеристика нарушений кишечной микробиоты // Микробиология. - Москва, 2010. - №2. - С. 99-101.
2. Юлдашев А.М. Клиническая картина острых кишечных заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами // В сб. тезисов научно-практической конференции. «Современные подходы в диагностике, и лечению ВИЧ инфекции». Ташкент- 2010. Ст. 137.
3. Бухарин О.В. и др. Антагонистическая активность бифидофлоры и кишечного биотопа в норме и при дисбиозах. // «Медицинская наука и образования». Томск - 2009. - №3. - С. 35-37.
4. Маткаримов Б.Ж., Медреимов А.М., Атабеков Н.С. Этиологическая структура диарейных заболеваний в зависимости от возрастных групп больных в условиях Приаралья // Проблема биологии 8 Медицине. - Ташкент, 2009. - №3 (58). - №7. - С. 68-71.
5. Осипенко М.М. Место пробиотиков в лечении синдрома диареи // Врач. — Москва, 2009. - С. 68-71.
6. Абдулина Н.Н., Медреимова Ж.К., Жа-

нибекова Ж.Ш., Ембергенова Ж.К. Особенности течения диарейных инфекций у детей в республике Каракалпакстан //Вестник врача. Самарканд. 2007. №2. — С. 14-25.

7. Исхакова Х.М., Джураев Ш.Х., Хайдарова М.З. Сопоставление антибиотикорезистентности цитробактерии и протеев, выделенных от больных с острой инфекцией (ОКИ) и их пищевых продуктов. «Инфекция, иммунитет, фармакологии» - 2006. - №2 - С. 45-47.

8. Якубов И.М., Матиненко Н.В. Этиологическая структура острых кишечных инфек-

ции в городе Фергане. «Инфекция, иммунитет, фармакология» - 2006. — №2 - С. 111-113.

9. Мирзаева М.А. Уткир юкумли ичак касалликлари ва уларнинг этиологиясини аниклаш. Ж. «Инфекция, иммунитет ва фармакология». Тошкент. 2004. - №1. - С. 24-29.

10. Мирзаева М.А. //Способы коррекции микрофлоры кишечника у детей. — Сочи. Краснодарский край, тезисы

11. Mehta S., Yordman B. D., Janshon foracute-gastroenteritis in children. //Cen Farnanchisind. -2006. - vol 52. № 11.-P 1397 - 1408.

## РЕЗЮМЕ

### МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРДА ЎТКИР ИЧАК КАСАЛЛИКЛАРИНИ ЭТИОЛОГИЯСИ

**Мирзаева Мамлакат Айнакуловна, Гафурова Нигора Сабитовна,  
Махкамова Дилорам Эргашовна**

*Тошкент педиатрия тиббиёт институти*

[\\_\\_\\_\\_\\_@gmail.com](mailto:_____@gmail.com)

**Калит сўзлари:** этиология, шартли патоген микроорганизмлар, ўткир ичак инфекциялари, энтеропатогенлар, факультативлар, транзиторлар, аэроблар.

Ўткир ичак касалликларининг этиологиясида, шартли патоген микроорганизмлар ҳам қатнашишлари мумкинлиги аниқлади. Жумладан : Энтеропатоген эшерихийлар (28,8%), цитробактерлар (7,9%), клебсиеллар (6,4%), энг кўп ҳолатларда - протейлар (57,1%), айниқса

протейларнинг *P. mirabilis* турларининг (64,4%) қатнашганликлари исботланди. Ушбу ҳолатни болаларда ўткир ичак инфекцияларининг этиологиясини ўрганишда ва профилактик чора - тадбирларни ишлаб чиқаришда этиборни эътиборга олиш мақсадга мувофиқдир.

## SUMMARY

### ETIOLOGY OF ACUTE INTESTINAL DISEASES IN CHILDREN IN SCHOOL AGE

**Mirzaeva Mamlakat Aynakulovna, Gafurova Nigora Sabitovna,  
Makhkamova Diloram Ergashovna**

*Tashkent Pediatric Medical Institute*

**Key words:** etiology, acute, opportunistic, microorganisms, enteropathogenic, transient, facultative, aerobic.

The etiologic factors in acute intestinal infections of children may be opportunistic, facultative microorganisms as enteropathogenic *Escherichia coli* (28.8%), *Citrobacter* (2.9%), *Klebsiella* (6.4%), and much more frequently *Protea Vulgaris* (18.1%)

and *morganii* (57.1%), especially the species *P. mirabilis* (64.4%), which should be taken into account when studying etiologic factors and developing preventive measures for acute intestinal infections of children.

UDK: 616.34-002:616.5-002-056

## BOLALARDA O'TKIR REVMATIK ISTMA KASALLIGINI KELIB CHIQISHI VA DAVOLASH ALGORITMI

Mirrakhimova Maktuba Khabibullaevna,  
Nishanbaeva Nilufar Yunusdjonovna, Kasimova Mavjuda Barnoevna

*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

[mmh.20@mail.ru](mailto:mmh.20@mail.ru)

**Kalit so'zlar.** Revmatizm, kasallik, bemorlar, qo'llaniladigan, dori vositalari, ambulator, stasionar sharoit.

O'tkir revmatik istmani ilk belgilarida bemorlar faringit yoki angina kasalligini boshidan o'tkazgandan bir necha hafta o'tib, yuzaga chiqadi. Bemorda umumiy holsizlik, bo'g'imlarda og'riq kuzatiladi. Ayrimlarda tana haroratining ko'tarilishi aniqlanadi. Bo'g'imlarning ertalablari qotishi aniqlanadi. Kasallikda, asosan, yirik bo'g'imlar zararlanadi. Masalan, tizza va tirsak, shuningdek, bemorlarni qo'l va oyoq kaftidagi og'riqlar ham bezovta qiladi [14]. O'tkir revmatik isitma (inglizchada acute rheumatic fever, o'tkir revmatik isitma, eski rus atamashunosligida – revmatizm, Sokolskiy-Buyo kasalligi, rheumatic fever) – A guruhiga mansub betagematologik streptokokk antigenlariga nisbatan organizmning immun javobi sharoitida yuzaga keladigan jarayon, asosan, yurak-tomir tizimida joylashishi bilan kechadigan, bo'g'im, teri va nevrologik sindromlar rivojlanishi kuzatiladigan biriktiruvchi to'qimaning tizimli yallig'lanish kasalligidir. Yurakning surunkali revmatik kasalligi – o'tkir revmatik isitmalashdan keyin yurakning tabaqalari fibrozi va nuqsoni (yetishmovchilik yoki stenoz)ko'rinishida shakllangan yurak tabaqalari shikast-

lanishi bilan xususiyatlanadigan kasallikdir. Revmatizm kasaligi 1832–1835 yillari fransuz shifokori Jean-Baptiste Bouillaud va 1838 yilda rus shifokori G.I. Sokolskiy tomonidan bayon qilinganidan so'ng alohida kasallik sifatida ajratildi. Adabiyotda Sokolskiy-Buyo kasalligi (Sokolskii-Bouillaud disease) nomi bilan tanish. Kasallik, odatda, yaxshi davolanmagan respirator-virusli infeksiya, anginadan keyin rivojlanadi.

Streptokokkli infeksiya immuniteti pasaygan organizmni shikastlaydi. Yurakning surunkali revmatik kasalligida jarayonning boshlang'ich mexanizmi streptokokkli infeksiya bo'lsa ham birinchi o'rinda kasallikning allergik va avtoimmun mexanizmlari o'rin oladi [17, 21]. a'zolar, to'qimalar holati, bemor kasbi individual hisobga olingan holda bajarilishiga bog'liq. Revmatizmning faol davrida barcha bemorlarga penisillin tayinlash zarur. Buning uchun anginani 10 kun davomida davolash va ikki hafta mobaynida polusintetik penisillinlarni, hamda makrolid guruhi antibiotiklarini (klaritromisin, roksitromisin, azitromisin va boshqalar) qo'llash maqsadga muvofiq. Keyinchalik 1 500 000 TB dozada bisillin – 5 ni oyida bir marta kiritish

kerak. Bundan tashqari surunkali tonzil-litni aniqlash, uni puxta davolash, lozim bo'lsa bodomcha bezlarini operativ olib tashlash mumkin. Bemor bolalarda o'tkir revmatik isitmalashning standart davolash o'tkazishda quyidagilar amalga oshiriladi. Antibakterial davolash: penisillinni 10–14 kun davomida yuborish, so'ngra uning dyurant shakllariga (ekstensillin, retarpen, bisillin – 5) o'tish, yallig'lanishga qarshi davolash maqsadida prednizolon (0,75–1 mg/kg 7–10 kun) va nosteroid yallig'lanishga qarshi dori preparatlari (aspirin, diklofenak, nimesulid) qo'llaniladi. Yurak yetishmovchiligida laziks, veroshpiron, kapoten / enalapril, digoksin tayinlanadi. Xoreyani davolash uchun fenobarbital, sonapaks, fenibut, fizioterapiya bajariladi [13].

Surunkali residivlanuvchi A-guruhi beta-gemolitik streptokokkli tonzillitda antibiotiklarni yuborishning doza va tartiblari quyidagicha: Amoksisillin/klavulanat 1,875 g (kattalar uchun) 40 mg/kg (bolalarga) 10 kun, Syefuroksim – aksetil 0,5 g (kattalar uchun) 20 mg/kg (bolalarga) 10 kun, Klindamisin 0,6 g (kattalar uchun) 20 mg/kg (bolalarga) 10 kun, Linkomisin 1,5 g (kattalar uchun) 30 mg/kg (bolalar uchun) 10 kun [3]. Hozirgi vaqtda bod kasalligining faol bosqichini davolash uchun qo'llaniladigan yallig'lanishga qarshi dori preparatlariga asetilsalisil kislota, indolli hosilalar, zamonaviy nosteroid yallig'lanishga qarshi dori preparatlari – siklooksigenaz – 2 ingibitorlari (miloksikam, koksib, nimisulid va boshqalar) va glyukokortikosteroidlar kiradi. Glyukokortikosteroidlarning ko'p sonli guruhlari orasidan klinik amaliyotda eng ko'p tarqalgani prednizolon hisoblanadi, yurak nuqsoni sharoitida qaytalangan revmatik isitmalashda esa

triamsinolon (polkortolon) qo'llaniladi. Tez samara olish zarur bo'lgan shoshilinch vaziyatda prednizolon gidroxlorid shakli (1 ml), deksametazon – 21-fosfatning natriy tuzi (1 ml) yoki 6-metilprednizolon qo'llaniladi. Kortikoid dori preparatlarining suv-tuz almashinuvi-ga ta'siri sababli davolash kursiga kaliy xloridi, panangin, suyuqlik to'plangan-da – aldosteron antogonisti (veroshpiron), siydik haydovchi dori preparatlari (laziks, furosemid), eyforiya holatida trankvilizatorlar tayinlanadi. Nosteroid yallig'lanishga qarshi dori preparatlari qo'llanilganda yuzaga keladigan asoratlarni oldini olish uchun selektiv ingibitorlardan foydalanish yoki noselektiv nosteroid yallig'lanishga qarshi dori preparatlarini proton pompasi ingibitorlari bilan birga qo'llash maqsadga muvofiqmi, degan savolga javob olish uchun TBS – Tasodifiy boshqariladigan sinov, CONDOR tadqiqoti o'tkazildi. Unda revmatik artrit yoki osteoartrozga chalingan 4 481 nafar bemor qatnashgan. Bemorlar 6 oy davomida syelekoksib (400mg/ kun) yoki diklofenak (150 mg / kun) + omeprazol 20 mg olishdi. Natijalar ko'rsatishicha, an'anaviy nosteroid yallig'lanishga qarshi dori preparatlari va proton pompasi ingibitorlari selektiv nosteroid yallig'lanishga qarshi dori preparatlariga solishtirganda xavfsizligi anchagina kam. An'anaviy nosteroid yallig'lanishga qarshi dori preparatlari va proton pompalari ingibitorlari birgalikda qo'llanilganda oshqozon-ichak trakti asoratlari: oshqozon yarasi, o'n ikki barmoq ichak yarasi mos ravishda 20 va 5 nafar bemorda, temir tanqisligi kamqonligi – 77 va 15 nafar bemorda, oshqozon-ichak asoratlari sababli davolashni to'xtatish – 8 foiz va 6 foiz bemorlarda kuzatildi [13].

## Xulosalar

Adabiyotlar asosida revmatizm kasalligi, revmatizm kasalligining etiologiyasi va tasnifi, jahonda revmatizm kasalligining epidemiologiyasi, o'tkir revmatik isitmalash holati bo'yicha ma'lumotlarning nazariy jihatlari yoritilgan. Tahlil natijalariga asosan, revmatizm kasalligiga o'z vaqtida tashhis qo'yish, davolash ishlarini to'g'ri tashkil etish, marketing va farmakoiqtisodiy izlanishlar olib borish, revmatizm kasalligida dori vositalari ta'minotini to'g'ri tashkil etish, hamda iqtisodiy sarf-xarajatlarni qisqartirish yo'llarini belgilab olishi mumkin.

### Adabiyotlar ro'yxati:

1. Балабанова Р.М. Заболеваемость населения России острой ревматической лихорадкой и хроническими ревматическими болезнями сердца (2011–2012 гг.) // Современная ревматология. – 2014. – № 1. – С. 14–17.

2. Белов Б.С., Насонова В.А., Кузьмина Н.Н. Острая ревматическая лихорадка: современные этиопатогенетические аспекты // Научно-практическая ревматология. – 2008. – № 5. – С. 51–58.

3. Белов Б.С., Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г. Острая ревматическая лихорадка в XXI веке. Проблемы и поиск решений. // Медицинский совет. – 2016. – № 9. – С. 96–101.

4. Газизов Р.М. Возможности применения лекарственных средств с иммуномодулирующей активностью (Ксимедона и Димефосфона) при хронической ревматической болезни сердца // Ревматология. – 2011. – № 4 (52) сентябрь. – С. 120–23.

5. Дзяк Г. В. Острая ревматическая лихорадка принципы диагностики и лечения // Сучасні медичні технології, 2009. – № 1. – С. 56–63.

6. Казакова Л.М. Острая ревматическая лихорадка. Мать и дитя в Кузбассе. – № 1 (28). – 2007. – С. 7–9.

7. Кантемирова М.Г., Коровина О.А., Артамонова В.А., Агафонова Т.В., Новикова Ю.Ю., Мамаева Е.А., Бузина Н.В., Овсянников Д.Ю., Колтунов И.Е. Острая ревматическая лихорадка // Педиатрия. 2012. – Том 91. – № 5. – С. 17–21.

8. Марчук В. Л., Соболюк Н. В., Бочанцев

С. В. Ревматические заболевания и эндотелиальная функция // Вопросы современной педиатрии. – 2018. – Т. 17. – № 2. – С. 126–132.

9. Ревматическая болезнь сердца. Доклад Секретариата. Всемирная организация здравоохранения // Исполнительный комитет. Сто сорок первая сессия. Пункт 6.2 предварительной повестки дня 1 мая 2017 г. EB141/4.7-с.

10. Суюнов Н. Д., Талипова Д. А., Ражабова Д. Х., Урунова И. И. Ревматизм касаллигида қўлланиладиган дори воситаларининг фармакоиктисодий таҳлили // O'zbekiston farmatsevtik xabarnomasi. – Тошкент, 2019. – № 2. 37–45-б.

11. Суюнов Н.Д., Талипова Д.А., Абдухаликова Н.У. Юрак-қон томир касаллигида қўлланиладиган дори воситалари истеъмолининг таҳлили // Фармацевтика журнали. – Тошкент, 2018. – № 1. – Б. 9–13.

12. Сулейманова Р.Р., Тулузакова Н.А. Фармакоэпидемиологический анализ фармакотерапии остеопороза у ревматологических больных // Bulletin of Medical Internet Conferences, 2017. Volume 7. Issue 6. www.medconfer.com.

13. Талипова Д.А. Ревматизм касаллигида қўлланиладиган дори воситаларининг фармакоиктисодий тадқиқотлари // Магистр академик даражасини олиш учун ёзилган диссертация. Илмий раҳбар: Суюнов Н. Д. – Тошкент, 2018. 97-б.

14. Федорова О. Ревматические болезни суставов: современные подходы к диагностике и лечению // Украинський медичний часопис. – 2014. – № 2. – С. 21–24.

15. Шукурова С.М., Абдуллоев М.Ф., Каримова Г.Н., Тоиров Х.К. Медико-социальная значимость ревматических заболеваний // Научно-медицинский журнал «Вестник Авиценны» Таджикского Государственного медицинского университета имени Абу али ибни Сино. №4, октябрь-декабрь 2012. – С. 163–168.

16. Ballestar E.. Epigenetic alterations in autoimmune rheumatic diseases // Nature Reviews Rheumatology. – 2011. – № 7 (5). – P. 263.

17. Brooks P., Kubler P. Etoricoxib for arthritis and pain management. Ther Clin Risk Manag. – 2006. – № 2 (1) – P/45–57.

18. Dimitris Polygenis, Kirsten Hall Long, John McCormick. ISPOR Taxonomy of Patient Registries: Classification, Characteristics and

Terms Published by International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. – LAWRENCEVILLE, NJ. – 2013. – P. 217.

19. Edwards R. R., Cahalan C., Mensing G., Smith M., Haythornthwaite J. A. Pain, catastrophizing, and depression in the rheumatic diseases // Nature Reviews Rheumatology. – 2011. – № 7 (4). – P. 216.

20. Stacey J. Marilyn Dix Smith, Jenifer Ehreth, Randa Eldessouki, Erin Sullivan. Therapeutic and Diagnostic Device Outcomes Research.

2001 by International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. Allrights reserved. Printed in the United States of America. –LAWRENCEVILLE, NJ. – 2011. – P. 331

21. Van Assen S., Agmon-Levin N., Elkayam O., Cervera R., Doran M. F., Dougados M., Kallenberg C. G. MEULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases // Annals of the rheumatic diseases. – 2011. – № 70 (3). – P. 414–422.

## РЕЗЮМЕ

### РАЗВИТИЕ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ У ДЕТЕЙ И РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ЛЕЧЕНИЯ

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна,  
Нишонбаева Нилуфар Юнусджоновна, Касимова Мавжуда Барноевна

*Ташкентская медицинская академия*

[mmh.20@mail.ru](mailto:mmh.20@mail.ru)

**Ключевые слова.** Ревматизм, болезнь, пациенты, применяемые, лекарственные препараты, амбулаторные, стационарные условия.

При изучении ревматической болезни проанализирована отечественная и зарубежная литература. Обзор литературы содержит теоретический анализ этиологии и классификации ревматических заболеваний, изучены эпидемиология и распространенность ревматических заболеваний в мире, эффективность лекарственных препаратов и методов лечения,

используемых при ревматических заболеваниях сердца. По мере того, как постепенно идет рост ревматических заболеваний, растет и спрос на медикаменты, применяемые при нем. На этой основе в Узбекистане создана возможность проведения анализа лекарственных средств, применяемых при ревматизме в лечебно-профилактических учреждениях.

## SUMMARY

### THE DEVELOPMENT OF RHEUMATIC FEVER IN CHILDREN AND THE DEVELOPMENT OF A TREATMENT ALGORITHM

Mirrakhimova Maktuba Khabibullaevna, Nishanbaeva Nilufar Yunusdjonovna,  
Kasimova Mavjuda Barnoevna

*Tashkent medical akademi*

[mmh.20@mail.ru](mailto:mmh.20@mail.ru)

**Key words.** Rheumatism, disease, patients, use, medicines, outpatient treatment, inpatient conditions.

In the analysis of rheumatism, domestic and foreign literature was theoretically analyzed. The literature review theoretically analyzes the etiology and classification of rheumatism, the epidemiology of rheumatism in the world, medicines and methods of treatment used for rheumatism and rheumatism of the heart. As the disease of rheumatism gradually worsens, so does

the need for its remedies. On the basis of this, the possibility of analyzing drugs used for rheumatism for the population and medical institutions of Uzbekistan has been created. The etiology and classification of rheumatism, the epidemiology of rheumatism in the world, drugs and methods of treatment used for rheumatic heart disease and rheumatism are theoretically explained.

## РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАРКЕРА PRO72ARG В ГЕНЕ TP53 В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА

Мусашайхова Шахноза Мамирбековна<sup>1</sup>,  
Бобоев Кодиржон Тухтабаевич<sup>2</sup>, Мусашайхов Умиджон Хусанович<sup>1</sup>,  
Хамидов Диёрбек Абдуллаевич<sup>1</sup>

*Анджжанский государственный медицинский институт<sup>1</sup>  
Республиканский специализированный научно-практический  
медицинский центр гематологии<sup>2</sup>  
[musashayxov1989@mail.ru](mailto:musashayxov1989@mail.ru)*

**Ключевые слова:** острый миелоидный лейкоз, молекулярная генетика, генотип, аллель, генетический полиморфизм Pro72Arg в гене TP53.

Для решения поставленных задач нами было проведено генетическое исследование у 28 больных с острым миелоидным лейкозом, находившихся в стационарном лечении в Республиканском специализированном научно - практическом медицинском центре гематологии МЗ РУз которые составили основную группу. Контрольную группу составили 90 «здоровых» лиц без данной патологии в настоящий момент и в анамнезе.

**Введение.** Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) — злокачественное заболевание кроветворной ткани, при котором ранние предшественники гемопоэза прекращают дальнейшую дифференцировку на самых ранних этапах развития [4,6,8]. ОМЛ является наиболее распространенным злокачественным миелоидным заболеванием у взрослых. Заболеваемость увеличивается с 3,1 случая на 100 тыс. населения в возрасте 50–54 лет до 23,1 случая среди лиц старше 80 лет. В целом по популяции заболеваемость ОМЛ составляет 3,6 на 100 тыс. населения [1,2,5,9].

При проведении дифференциального диагноза между ОМЛ и другими злокачественными заболеваниями кроветворной ткани основным критерием является обнаружение более 20 % бластов в костном мозге [4,8,10]. Вместе с тем, генетические факторы играют значительную роль в формировании кластера факторов, обуславливающих ОМЛ [3,7,10].

**Цель исследования.** Анализ частоты распределения полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 и его значимость в патогенезе острого миелоидного лейкоза у больных старше 60 лет.

**Материал и методы.** Для решения поставленных задач нами было проведено генетическое исследование у 28 больных с острым миелоидным лейкозом, находившихся в стационарном лечении в Республиканском специализированном научно - практическом медицинском центре гематологии МЗ РУз которые составили основную группу. Контрольную группу составили 90 «здоровых» лиц без данной патологии в настоящий момент и в анамнезе, представлен-

ные пациентами стационара, а также здоровыми добровольцами, не имеющими у себя и родственников онкогематологических заболеваний. Критериями исключения для всех групп также были возраст меньше 18 лет, беременность и 6 недель после неё, наличие у пациента острого лимфобластного лейкоза.

В основной исследуемой группе больных медиана возраста составила  $44.6 \pm 1.2$  лет. В том числе, у пациентов мужского пола средний возраст составил  $47.2 \pm 1.9$  лет, у больных с женским полом – медиана возраста составила  $42.2 \pm 1.5$  года. Медиана возраста была выше у мужчин по сравнению с женским полом.

Средний возраст здоровых лиц в контрольной группе составил  $48.3 \pm 1.7$  года. По возрастному и половому составу исследуемая и контрольная группы были сопоставимы.

Генотипирование полиморфизма полиморфизм Pro72Arg в гене TP53 осуществляли на основе метода Tag Man-зондов на амплификаторе Rotor-Gene Q (Quagen, Германия), с использованием коммерческого тест-набора ООО «Литех» (Россия).

**Результаты и обсуждение.** При сравнении частоты распределения дикого аллеля Pro была обнаружена резкая разница между больными старше 60 лет с ОМЛ и здоровыми группами (57.1% против 77.8% при  $\chi^2=9.2$ ,  $P=0.01$ , 95%CI:0.2-0.71, OR=0.4 соответственно) (см. табл. 1). То есть, результаты статистических анализов показало частота встречаемость дикого аллеля Pro в группе здоровых лиц 1.4 раз статистически достоверно выше, чем в группе больных с ОМЛ пожилого возраста.

Это доказывает, что носительство дикого аллеля Pro полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 показывает за-

щитный эффект по отношению развития ОМЛ у пожилых.

Как видно из таблицы 1, было отмечено, что благоприятный генотип Pro/Pro полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 статистически достоверно чаще встречалось в группе здоровых лиц. В частности, в группе контроля данный генотип была выявлено 63.3% случаях что на 1.8 раза чаще чем больные ОМЛ пожилого возраста, что составило 35.7% соответственно (при  $\chi^2=6.6$ ,  $P=0.01$ , 95%CI:0.14-0.76, OR=0.3) (см. табл. 1).

Аналогичным образом при изучении значимости частоты встречаемости генотипа изучаемого полиморфного маркера онкосупрессора TP53 (Pro72Arg) в сравниваемых группах в развитии ОМЛ у пожилого возраста было установлено, что благоприятный генотип Pro/Pro имеет сильное протективное значение в развитии заболевания (OR=0.3, 95%CI:0.14-0.76), и достоверность полученных результатов подтверждена ( $\chi^2=6.6$ ,  $P=0.01$ ).

Полученные результаты нашего исследование показали, что встречаемость мутантного аллеля Arg в условно здоровой (контрольной) группе составил 22.2%. Согласно им, частота выявления выше указанного аллеля мутантного типа Arg полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 у больных с ОМЛ пожилого возраста увеличилось в 1.9 ( $p<0.01$ ) раза по сравнению с показателями контрольной группы и составило 42.9% соответственно. Как видно из приведенных выше результатов, при наличии данного аллеля риск развития ОМЛ у пожилых был достоверно 2.6 раза выше, чем у респондентов контрольной группе при  $\chi^2=9.2$ ,  $P=0.01$ , 95%CI:1.41-4.9, OR=2.6 соответственно (см. табл. 1).

Таблица 1

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Pro72Arg (rs1042522) в гене TP53 в группе пациентов пожилого возраста и контроля

| Аллели и генотипы | Количество обследованных аллелей и генотипов |      |                    |      | $\chi^2$ | p    | OR  | 95%CI        |
|-------------------|--|------|--------------------|------|----------|------|-----|--------------|
|                   | ОМЛ > 60                                     |      | Контрольная группа |      |          |      |     |              |
|                   | n  | %    | n                  | %    |          |      |     |              |
| Pro               | 32   | 57.1 | 140                | 77.8 | 9.2      | 0.01 | 0.4 | 0.2 – 0.71   |
| Arg               | 24   | 42.9 | 40                 | 22.2 | 9.2      | 0.01 | 2.6 | 1.41 – 4.9   |
| Pro/Pro           | 10   | 35.7 | 57                 | 63.3 | 6.6      | 0.01 | 0.3 | 0.14 – 0.76  |
| Pro/Arg           | 12   | 42.9 | 26                 | 28.9 | 1.9      | 0.2  | 1.8 | 0.77 – 4.41  |
| Arg/Arg           | 6  | 21.4 | 7                  | 7.8  | 4.1      | 0.05 | 3.2 | 1.03 – 10.13 |

Согласно полученным данным, у пациентов пожилого возраста гетерозиготный гаплотип Pro/Arg полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 имеет место у 42.9% больных. Вместе с тем, в группе здоровых лиц только у 28.9% имеют носительство гетерозиготного генотипа полиморфного маркера TP53 (Pro72Arg).

Исходя из таблицы 5.2, можно сделать вывод, что различия по частоте выявления гетерозиготного гаплотипа Pro/Arg полиморфного локуса rs1042522 в гене TP53 между исследуемых группах было статистическим не существенным ( $p > 0.05$ ). Но несмотря на незначимое различия, обнаружение гетерозиготного гаплотипа полиморфного локуса rs1042522 в гене TP53 имело иницирующее значение в развитии ОМЛ у пожилых по отношению референса (42.9% против 28.9% при  $\chi^2 = 1.9$ ,  $P = 0.2$ , 95%CI:0.77-4.41, OR=1.8 соответственно) и повышало риск формирования ОМЛ у больных старше 60 лет в 1.8 раза по отношению с контрольной группе (см. табл. 1).

Также было доказано, что связь между неблагоприятным генотипом и ОМЛ у пожилых пациентов значима выше чем лиц контрольной выборке ( $\chi^2 = 4.1$ ;  $p < 0.05$ ). Исходя из результатов статистических обработок, можно сделать вывод, что при наличии неблагоприятного генотипа Arg/Arg полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 риск формирования ОМЛ у людей старше 60 лет статистически достоверно увеличилось в 3.2 раза по сравнению с группы контроля (21.4% против 7.8% при  $\chi^2 = 4.1$ ,  $P = 0.05$ , 95%CI:1.03–10.13, OR=3.2 соответственно).

Таким образом, в патогенезе основного ОМЛ у пожилых выявлено, что неблагоприятный аллель Arg (OR=2,6; 95%CI:1.41–4.9) и генотипы Pro/Arg а также Arg/Arg (OR=1.8; 95%CI:0.77-4.41 и OR=3.2; 95%CI:1.03–10.13) полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 оказались важными факторами риска. А в диком аллеле Pro и гомозиготном гаплотипе Pro/Pro, наоборот, мы можем видеть его протективное значение в отношении развития изу-

чаемой патологии у людей старше 60 лет (OR=0.4; 95%CI:0.2–0.71 и OR=0.3; 95%CI:0.14–0.76 (см. табл. 1).

Наши данные согласуется с литературными данными, Баранова О.Ю., и соавт., 2015, полиморфизм Pro72Arg в гене TP53, является геном, мутации которого играют важную роль в развитии ОМЛ [1].

**Заключение.** Результаты данного анализа по изучению полиморфизма Pro72Arg в гене TP53 в группе больных с ОМЛ позволили установить, что повышение частоты неблагоприятного аллеля Arg и связанного с ним мутантного генотипа Arg/Arg изучаемого полиморфизма и ослабление функциональной активности благоприятного генотипа Pro/Pro за счет снижения его частоты ассоциируются с риском развития ОМЛ у пожилого возраста по сравнению группы контроля.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранова О.Ю., Антипова Ф.С., Захаров О.Д. и соавт. Острые миелоидные лейкозы: 10 лет терапии // Клиническая онкогематология. – 2015. – Т.8, №3. – С.287-301.
2. Масчан А.А., Масчан М.А., Новичкова Г.А. и соавт. Клинические рекомендации «Острые миелоидные лейкозы» // Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020, 80 С.

3. Arber D.A. Acute Myeloid Leukemia // Hematopathology (Third Edition). Foundations in Diagnostic Pathology. 2018;429-466.

4. Arber, D.A. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia / D.A. Arber, A. Orazi, R. Hasserjian, et al. // Blood. – 2016. – Vol.127, №20. – P.2391-2405.

5. Bovolini, António et al. "Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors." *International journal of sports medicine* vol. 42,3 (2021): 199-214. doi:10.1055/a-1263-0898

6. Samson, Susan L, and Alan J Garber. "Metabolic syndrome." *Endocrinology and metabolism clinics of North America* vol. 43,1 (2014): 1-23. doi:10.1016/j.ecl.2013.09.009

7. Dohner, H. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet / H. Dohner, E.H. Estey, S. Amadori, et al. // Blood. – 2010. – Vol.115, №3. – P.453-474

8. Krauth, M.T. High number of additional genetic lesions in acute myeloid leukemia with t(8;21)/RUNX1-RUNX1T1: frequency and impact on clinical outcome / M.T. Krauth, C. Eder, T. Alpermann, et al. // Leukemia. – 2014. – Vol.28, №7. – P.1449-1458

9. Numata, A. Retrospective analysis of treatment outcomes in 70 patients with t(8;21) acute myeloid leukemia / A. Numata, K. Fujimaki, T. Aoshima, et al. // Japan J Clin Oncol. – 2012. – Vol.53, №7. – P.698-704.

10. Solh, M. Core binding factor acute myeloid leukemia: heterogeneity, monitoring, and therapy / M. Solh, S. Yohe, D. Weisdorf, C. Ustun // Am J Haematol. – 2014. – Vol.89, №12. – P.1121-1131

#### SUMMARY

### THE ROLE OF THE GENETIC MARKER PRO72ARG IN THE TP53 GENE IN THE PATHOGENESIS OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA.

Musashaykhova Shakhnoza Mamirbekovna<sup>1</sup>,  
Babayev Kodirjon Tukhtabayevich<sup>2</sup>, Musashaykhov Umidjon Xusanovich<sup>1</sup>,  
Xamidov Diyorbek Abdullayevich<sup>1</sup>

*Andijan State Medical Institute<sup>1</sup>*

2

[musashayxov1989@mail.ru](mailto:musashayxov1989@mail.ru)

**Key words:** acute myeloid leukemia, molecular genetics, genotype, allele, genetic polymorphism of Pro72Arg in the TP53 gene.

To solve the tasks set, we conducted acute myeloid leukemia who were in a genetic study in 28 patients with inpatient treatment at the Republican

Specialized Scientific and Practical group. The control group consisted of Medical Center of Hematology of the 90 "healthy" individuals without this Ministry of Health of the Republic of pathology at the moment and in the Uzbekistan, who made up the main anamnesis.

## REZUME

### O'TKIR MIYELOID LEYKOZ PATOGENEZIDAGI TP53 PRO72ARG GENETIK MARKERINI ROLI

Musashayxova Shahnoza Mamirbekovna<sup>1</sup>, Boboyev Qodirjon To'xtabayevich<sup>2</sup>,  
Musashayxov Umidjon Xusanovich<sup>1</sup>, Xamidov Diyorbek Abdullayevich<sup>1</sup>

*Andijon davlat tibbiyot instituti<sup>1</sup>*

*Respublika ixtisoslashtirilgan Gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi<sup>2</sup>*

[musashayxov1989@mail.ru](mailto:musashayxov1989@mail.ru)

**Kalit so'zlar:** o'tkir miyeloid leykoz, molekulyar genetika, genotip, allel, TP53 genining Pro72Arg genetik polimorfizmi.

Belgilangan vazifalarni hal etish maqsadida O'zbekiston Respublikasi Saglik vazirligining respublika ixtisoslashtirilgan tirilgan Gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida davolanayotgan o'tkir

miyeloid leykoz bilan kasallangan 28 nafar bemorda genetik tadqiqot o'tkazdik. Nazorat guruhi hozirda va anamnezida ushbu patologiyasiz 90 ta – "sog'lom" shaxslardan iborat bo'ldi.

УДК 577.1

## ЎСИШ ШАРОИТЛАРИГА ҚАРАБ

### AESCULUS HIPPOCASTANUM БАРГЛАРИДА АНТИОКСИДАНТ ТИЗИМ ФАОЛЛИГИНИНГ ЎЗГАРИШИ

Мухамедова Севара Нигматулла қизи

*Педиатрия Тиббиёт институти*

*Мирзо Улугбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети*

[kshf53@mail.ru](mailto:kshf53@mail.ru)

**Калит сўзлар:** антиоксидант тизим, малондиальдегид, каталаза фаоллиги, супероксиддисмутаза (СОД) фаоллиги, пролин.

**Кириш.** Ўсимликларнинг ҳаёти давомида доимий ёки вақти вақти билан атроф муҳитнинг сальбий омиллари ўз таъсирини кўрсатади [1]. Ҳозирги кунда атроф-муҳитнинг ифлосланиши долзарб муаммолардан ҳисобла-

нади. Ифлосланган муҳит шароитида ўсимликлар ташқи томондан декоратив ҳолатни сақлаб, сезиларли физиологик ва биокимёвий ўзгаришларга учрайди. Ўсимликларда турли хил экстремал экологик омиллар таъси-

рида, биринчи навбатда, мембрана тузилмалари бузилади ва хужайралардаги эркин радикалларнинг кўпайиши натижасида ўсимлик тўқималарида липидларнинг перикисли оксидланиш маҳсулоти бўлган малондиалдегид (МДА) миқдори кўпаяди [2,3]. Ўсимлик хужайраларининг шикастланишини биокимёвий даражада баҳолаш учун липидларнинг перикисли оксидланиш маҳсулотлари таркибини ўрганиш қулай кўрсаткич ҳисобланади. Атроф-муҳитга антропоген босимнинг кучайиши муносабати билан муҳит омилларининг тирик организмларга, хусусан, ўсимликларга таъсирини ўрганиш муҳим аҳамиятга эга.

Ўсимликлардаги стресс омилларининг салбий таъсиридан ҳимоя қилиш учун хужайралардаги КФС таркибини назорат қилиш имконини берувчи антиоксидант тизим мавжуд. Антиоксидант ҳимоя тизимига паст молекуляр оғирликдаги антиоксидантлар ва бир қатор ферментлар (СОД, каталаза, пероксидазалар) киради [4]. СОД антиоксидант ҳимоянинг энг муҳим элементи бўлиб, бу фермент барча аэроб организмларда мавжуд. СОД хлоропластлар, митохондриялар ва цитозолдаги супероксид анион радикалини дисмутация реакцияларини катализлаши аниқланган. Ўсимликларда кенг тарқалган каталаза метаболизмда ҳам муҳим рол ўйнайди. Каталаза табиатдаги энг фаол ферментлардан бири бўлиб, рекорд даражадаги иш тезлигига эга элита ферментлари гуруҳига киради, организмнинг стресс омилларига мослашишида маълум рол ўйнайди. Каталаза хужайралар учун заҳарли бўлган, флавин дигидрогеназалар иштирокида хужайрали нафас олиш натижасида ҳосил бўлган водород пероксидни

парчалаш орқали муҳим рол ўйнайди. Бу фермент пероксидларнинг парчаланишида иштирок этади, аэроб ва анаэроб жараёнларнинг фаза ўзгаришини тартибга солади ва фотонафас олиш жараёнида пероксисомалардаги пероксидларнинг оксидланишида иштирок этади [5].

Чидамлилик даражаси индивидуал хусусиятга эга бўлиб, у ўсимлик турига, яшаш шароитидаги бошқа омиллар таъсирига боғлиқ ҳолда ҳам ўзгаради. Ҳатто бир ўсимликнинг ҳар хил хужайралари, тўқималари ва органлари чидамлилик даражаси билан бир-биридан фарқ қилиши мумкин [6].

Ноқулай омиллар таъсирида хужайрада углеводлар ва айниқиса, пролин миқдори ҳам кўпаяди ва ҳимоя реакцияларида иштирок этади. Ўсимликларга сув етмаганида хужайра цитоплазмасида пролин концентрацияси 100 мартагача кўпайгани аниқланган. Пролин оксилларни денатурациядан сақлайди. Пролин тўпланганда, осмотик фаол органик модда бўлганлиги учун хужайрада сувни сақлашда ҳам хизмат қилади. Умуман, ўсимликлар ноқулай муҳитда яшаганда уларнинг танасида этилен ва абцизис кислота миқдори кўпаяди, модда алмашинув жараёни пасаяди. Ўсиш ва ривожланиш сустлашади, қариш жараёнлари тезлашади, тўқималарда ауксин, цитокинин ва гиббереллинлар миқдори камаяди ва тинимга ўтиш тезлашади [7].

Юқорида айтилганларга асосланиб, ушбу ишнинг мақсади *A.hippocastanum* ўсимлигининг антиоксидант системасини баҳолашдан иборат. Қўйилган мақсадга эришиш учун АОТ ферментлари – каталаза ва супероксиддисмутаза фаоллиги ўрганилди.

**Тадқиқот методологияси.** Тадқиқот объекти сифатида Ботаника боғи ва Мирзо Улугбек номидаги Ўзбекистон Миллий Университети ("Ботаника боғи" гуруҳи) нинг яшил плантациялари ҳудудида ўсадиган *A.hippocastanum* ўсимлик барглари ва Тошкент шаҳар Амир Темур майдо­нидаги Марказий кўчанинг чорраҳа­сида ўсадиган ўсимликларнинг барг­лари ишлатилган. Барглар эрталаб тўпланган (эрталабки соат 7-9 да). Тадқиқот учун тахминан бир ёшдаги дарахтлар ишлатилган. ЛПО нинг ик­киламчи маҳсулоти сифатида МДА миқдорини аниқлаш учун ТБК – ре­актив маҳсулотларни аниқлаш усули қўлланилади. [8]. Эркин пролин миқ­дори Bates методи билан аниқланди [9]. Каталаза фаоллиги водород пе­роксиднинг молибден тузлари билан барқарор рангли комплекс ҳосил қи­лиш қобилятига асосланган усул билан [10], супероксиддисмутаза фа­оллиги ферментнинг адреналиннинг паст концентрациясининг аутоокси­длаш қобилятига кўра ўрганилди [11]. Тадқиқот ишларида Cary Eclipse 60 (АҚШ) спектрофотометридан фой­даланилган. Олинган натижаларни

статистик қайта ишлаш ва расмлар­ни чизиш Origin Pro 8.6. (OriginLab Corporation, АҚШ) дастури ёрдамида амалга оширилди.

**Олинган натижалар ва улар­нинг таҳлили.** Турли хил биотик ва абиотик омиллар ўсимликларнинг ҳолатига, ўсиш ва ривожланишига, шунингдек, уларнинг функционал фа­оллигига сальбий таъсир кўрсатади. *A.hippocastanum* мисолида биз оксид­ловчи стрессни ўрганганимизда бота­ника боғида ўсувчи каштан баргларида МДА юқори кўрсаткичларини намоён қилди. Бу кўрсаткич бошланғич қий­матларга нисбатан июнь ва август ой­ларида 1,5 баробар ошганлиги куза­тилди (мос равишда 17,484 мкмоль/г ва 17,952 мкмоль/г). Магистрал шаро­итда эса аксинча, нисбатан паст кўр­саткичлар кузатилди. Май ойида МДА миқдори 10,5645 мкмоль/г ни ташкил қилди ва июнь ойига қадар пасайиб, бу кўрсаткич 8,548 мкмоль/г эканлиги аниқланди. Август ойида оксидловчи стресснинг июль ойига нисбатан 3,5 баробар ошгани кузатилди (1,516 мк­моль/г дан 5,452 мкмоль/г гача), лекин бу кўрсаткич бошланғич қийматлар­дан 50% га кам эди (1-жадвал).

1-жадвал

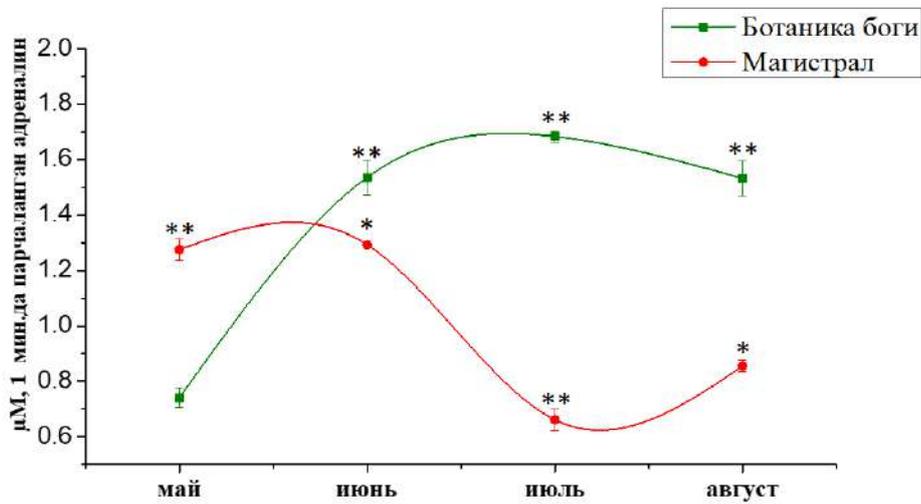
**Турли шароитлардаги *Aesculus hippocastanum* баргларида МДА нинг тўпланиш динамикаси (n=20, M±m)**

| МДА миқдори (мкМ/г) |               |           |
|---------------------|---------------|-----------|
|                     | Ботаника боғи | Магистрал |
| май                 | 12,87±0,2     | 10,6±0,19 |
| июнь                | 17,48±0,3     | 8,55±0,3  |
| июль                | 10,6±0,18     | 1,5±0,07  |
| август              | 17,9±0,17     | 5,45±0,09 |

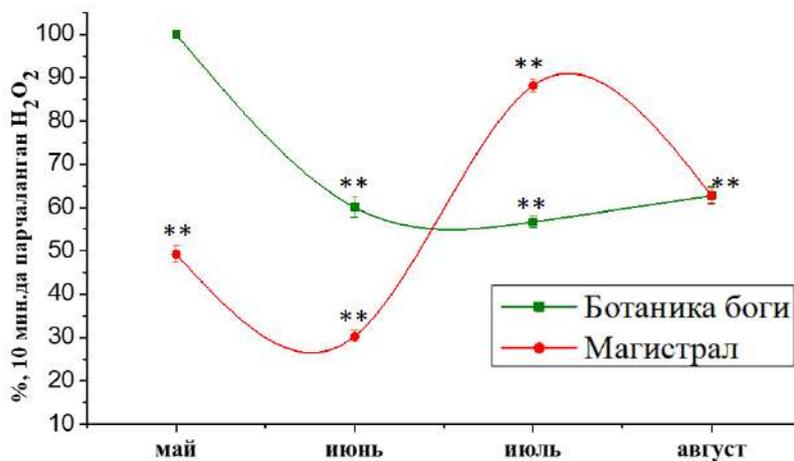
Ботаника боғи шароитида ўсувчи *A.hippocastanum* баргларида антиокси­дант тизим ферментлари СОД ва каталазанинг бир бирига боғлиқ ҳолда фа-

олашганини кузатилди, яъни СОД фаоллиги мавсум охиригача май ойига нисбатан ошиб борган вақтда, каталаза эса аксинча май ойидан кейин паст фаолликни намоён қилди. АОТ ҳолатини баҳолашни ферментларни ўрганишдан бошладик. Мавсум бошида ботаника боғида ўсувчи *A.hippocastanum* баргларида СОД фаоллиги 1,55 мкМ ташкил қилди, июль ойида бу кўрсаткич 1,7 мкМ га ошди, бу даврда каталаза фаоллиги 1,3 марта камайгани кузатилди (57%

дан 45% гача). Август ойига келиб, АОТ ферментлари – каталаза 1,04 марта ошди (45% дан 47% га), СОД 1,1 марта камайди (1,7 мкМ дан 1,51 мкМ гача). Автомагистрал яқинида ўсувчи *A.hippocastanum* баргларида СОД фаоллиги июль ойида мавсум бошига нисбатан 1,2 марта камайди (1,8 мкМ дан 1,65 гача), каталаза 53% дан 68%га ошди. Август ойида эса, СОД фаоллиги 0,85 мкМ га етди, каталаза фаоллиги 1,1 марта камайди (63% ни ташкил қилди) (1-2-расмлар).



1-расм. Ботаника боғи ва магистрал шароитидаги *Aesculus hippocastanum* баргларида супероксиддисмутазанинг ферментатив фаоллигининг мавсумий ўзгариши (n=20; M±m, \*P<0,05; \*\*P<0,01)



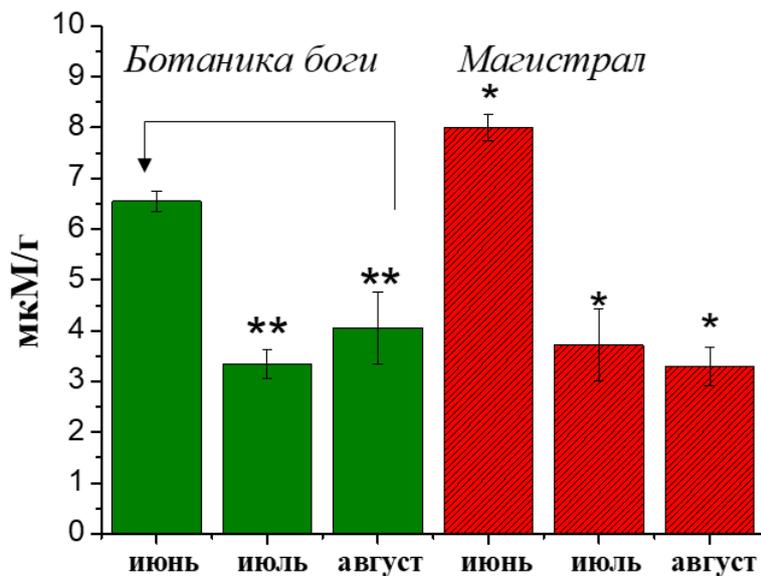
2-расм. Ботаника боғи ва магистрал шароитидаги *Aesculus hippocastanum* баргларида каталазанинг ферментатив фаоллигининг мавсумий ўзгариши (n=20; M±m, \*P<0,05; \*\*P<0,01)

Каталазанинг тўқималарга кириш қийин бўлган жойларини молекуляр кислород билан таъминлашдаги роли жуда муҳимдир. Маълумки, фермент фаоллиги ўсимлик турига, хужайра ёшига, тўқималарнинг турига ва бошқа омилларга боғлиқ; Каталазанинг оптимал таъсири рН=6,5 да кузатилади, кўпроқ кислотали ва ишқорий муҳитда эса фермент фаоллиги пасаяди [5].

Кўпгина ўсимлик турлари ноқулай шароитларга мослашиш реакцияси сифатида стрессли шароитларда пролин тўплаши адабиётларда яхши таърифланган [12]. Пролин тўпланиши ва стрессга мослашиш ўртасидаги аниқ боғлиқлик баъзи муал-

лифлар томонидан сўроқ қилинган бўлса-да [13], стресс шикастланишидан кейин пролин таркибининг кўпайиши ўсимлик хужайраси учун фойдали эканлиги одатда қабул қилинади.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, *A.hippocastanum* баргларида ўсиш шароитларига қарамасдан ёз мавсуми бошида эркин пролин миқдори юқори кўрсаткичларни намоён қилди, яъни ботаника боғи шароитида 6,546 мкмоль/г ни ташкил қилди. Июль ойига келиб эркин пролин миқдори июнь ойига нисбатан 2 баробар камайди. Мавсум сўнгида бу кўрсаткич 3,345 мкмоль/г дан 4,052 мкмоль/г га етди (3-расм).



3-расм. Ўсиш шароитларига кўра *Aesculus hippocastanum* баргларида эркин пролиннинг тўпланиш динамикаси (n=20; M±m, \*P<0,05; \*\*P<0,01)

Кўшимча стресс мавжуд бўлган магистрал шароитда мавсум бошида эркин пролин миқдори 7,998 мкмоль/г ни ташкил қилди ва бу ботаника боғи кўрсаткичларидан 22% га кўп эканлиги аниқланди. Мавсум давомида каталаза фаоллигини ошириши (2-расмга қаранг), оксидловчи

стресс даражасининг пасайиши пролин миқдорининг 50% гача камайишига сабаб бўлди.

Адабиётлардан маълумки, буғдой колеоптилларида пролин миқдорининг кўпайиши водород пероксид билан ишлов бериш натижасида юзга келган [14]. Водород пероксид, шу-

нингдек, колеоптилар ва маккажўхори кўчатларининг илдишларида пролин тўпланишига, P5KS генининг фаоллиги ошишига ва ПДГ фаоллигининг пасайишига олиб келди [15]. Худди шу муаллифлар  $H_2O_2$  таъсирида пролин синтезида иштирок этадиган орнитин- $\delta$ -аминотрансфераза ва глутамат дегидрогеназа фаоллиги ошишини қайд этдилар.

**Хулоса.** Натижалардан шундай хулоса қилиш мумкинки, ноқулай иқлим шароити ўсимликларда антиоксидант система ферментларининг фаоллашишига олиб келади ва бу жараёнда СОД ва каталаза бир бирига боғлиқ ҳолда ишлайди, яъни СОД активлиги ошган пайтда каталаза нофаол бўлади, ёки аксинча. Шундай қилиб, иккала АОТ ферменти - СОД ва каталазанинг фаоллашуви туфайли *A.hippocastanum* нафақат Тошкентдаги ярим қурғоқчилик шароитларига, балки урбанизациялашган муҳитнинг қўшимча салбий таъсирига ҳам муваффақиятли мослашади.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Theocharis A., Clement Ch., Barka E.A. Physiological and molecular changes in plants grown at low temperature. *Planta*. 2012. Vol. 235. P. 1091–1105.
2. Филिमоникина Е.Г., Лихолат Ю.В. Устойчивость растений подтапливаемых территорий в условиях засухи в г. Кировоград // Вюн. Дншпропетровського ун-ту. Бюлопя. Еколопя. – 2011. – Т.2. № 19. – С.132-135.
3. Kaznacheeva M.S., Tsebrzhinsky I. Able of contents of malondialdehyde in sorts of plants different on level of stability to the diseases // Вюн. Одеського национального ун-ту. Бюлопя. –2011. – Т.16. № 24. – С.12-17.
4. Прадедова Е.В., Ишеева О.Д., Салыев Р.К. Классификация системы антиоксидантной защиты как основа рациональной организации экспериментального исследова-

ования окислительного стресса у растений // Физиология растений. – 2011. – Т.58, № 2. – С.177-185.

5. Сарбаева Е. В., Воскресенская О. Л. Изменение активности железосодержащих оксидаз у декоративных растений в условиях урбанизированной среды // Вестник РУДН. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2008. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izmenenie-aktivnosti-zhelezosoderzhaschih-oksidazu-dekorativnyh-rasteniy-v-usloviyah-urbanizirovannoy-sredy>.

6. Beknazarov B.O. O'simliklar fiziologiyasi. Darslik. – Toshkent. – 2009.

7. Хўжаев Ж.Х. Ўсимликлар физиологияси. Дарслик. – Тошкент. – 2004.

8. Борисова Г.Г., Малева М.Г., Некрасова Г.Ф., Чукина Н.В. Методы оценки антиоксидантного статуса растений. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2012. – 72 с.

9. Bates L., Waldren R.P., Teare I.D. Rapid determination of free proline for water stress studies // *Plant Soil*. – 1973. – V. 39. – P. 205-207.

10. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы // *Лабораторное дело*. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

11. Сирота Т.В. Способ определения антиоксидантной активности супероксиддисмутазы и химических соединений // Заявл.9910319214 (003673); Оpubл. 20.01.2000, Бюлл. № 2.

12. Verbruggen N, Hermans C. Накопление пролина в растениях: обзор. *Аминокислоты*. 2008 г.; 35 :739. [ [PubMed](#) ] [ [Академия Google](#) ]

13. Хэйр П.Д., Кресс В.А. Метаболические последствия стресс-индуцированного накопления пролина в растениях. *Регулятор роста растений*. 1997 год; 21 : 79–102. [ [Академия Google](#) ]

14. Куимова Н.Г., Радомская В.И., Павлова Л.М. Особенности химического и микробиологического состава снежного покрова г. Благовещенска // *Экология и промышленность России*. – 2007. – № 2. С.30-33.

15. Петухов А.С., Хридохин Н.А., Кремлева Т.А., Петухова Г.А. Активность каталазы травянистых растений в условиях загрязнения городской среды. *Самарский научный вестник*. – 2019. – Т.8. № 1(26). – С.90-95.

**РЕЗЮМЕ**  
**ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ЛИСТЬЯХ *AESCULUS HIPPOCASTANUM* В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УСЛОВИЙ ПРОИЗРАСТАНИЯ**

**Мухамедова Севара Нигматулла кизи**

*Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт,  
 Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека*

[kshf53@mail.ru](mailto:kshf53@mail.ru)

**Ключевые слова:** антиоксидантная система, малоновой диальдегид, активность каталазы, активность супероксиддисмутазы (СОД), пролин.

В стрессовых условиях образуются активные формы кислорода, вызывающие у растений окислительный стресс. Они имеют как отрицательные, так и положительные аспекты, вызывая окислительный стресс у растений, когда их продукция превышает пороговые уровни, но в низких или умеренных концентрациях они опосредуют передачу сигнала, которая помогает поддерживать клеточный гомеостаз и облегчает адаптацию растений к стрессу(ам). Растения исполь-

зуют антиоксиданты для поддержания баланса между образованием активных форм кислорода и их нейтрализацией. В статье представлено состояние антиоксидантной системы растения *Aesculus hippocastanum*, произрастающего на территории Узбекистана в летний сезон. В течение сезона исследовали ферменты антиоксидантной системы - супероксиддисмутазу, ферменты каталазы, а также содержание малонового диальдегида и пролина.

**SUMMARY**  
**CHANGES IN THE ACTIVITY OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM IN LEAVES OF *AESCULUS HIPPOCASTANUM* DEPENDING ON GROWING CONDITIONS**

**Mukhamedova Sevara Nigmatulla kizi**

*Tashkent Pediatric Medical Institute,  
 Mirzo Ulugbek National University of Uzbekistan*

[kshf53@mail.ru](mailto:kshf53@mail.ru)

**Key words:** antioxidant system, malondialdehyde, catalase activity, superoxide dismutase (SOD) activity, proline.

The study of cellular and molecular mechanisms of plant adaptation to unfavorable environmental conditions is currently one of the fundamental problems. The formation of an adaptive response to abiotic stressors in a plant organism occurs as a result of many metabolic changes. It is known that all living organisms have the properties of adaptation to biotic and abiotic environmental

factors and protection from unfavorable conditions. The article presents the state of the antioxidant system of the plant *Aesculus hippocastanum*, growing in Uzbekistan in the summer season. During the season, enzymes of the antioxidant system were studied - superoxide dismutase, catalase enzymes, as well as the content of malondialdehyde and proline.

**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ  
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СКАРЛАТИНОЙ НАСЕЛЕНИЯ  
г.ТАШКЕНТА 2001-2020 гг.**

**Низамова Саодат Абдукадировна, Таджиев Ботир Мирхошимович,  
Курбанова Гулноза Шукуровна**

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*  
[nizsaodat88@gmail.com](mailto:nizsaodat88@gmail.com)

**Ключевые слова:** скарлатина, ретроспективный анализ, заболеваемость

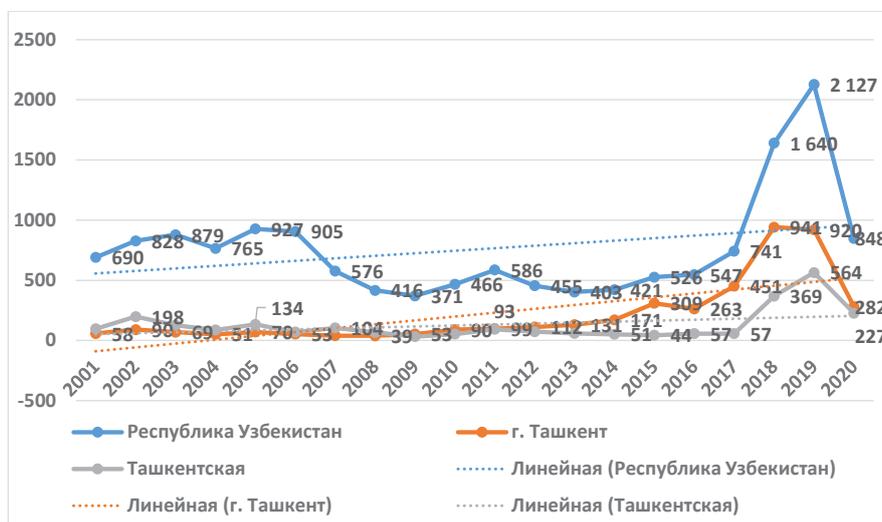
В 80-90-х годах XX века в ряде стран (в Англии, США, Швеции и др.) был отмечен подъем заболеваемости различными формами стрептококковой инфекции, в частности утяжеление течения скарлатины. Традиционно скарлатина считается детской болезнью. По данным А.Р. Katz at all/, 80% случаев скарлатины приходится на возраст от 4 до 8 лет. Полагают, что лица старше 10 лет имеют высокий уровень защитных антител, образовавшихся вследствие субклинической иммунизации. (1,3,8).

Скарлатина, инфекционная болезнь, вызываемая гемолитическим стрептококком группы А *Streptococcus pyogenes*, до середины двадцатого века была главной причиной смерти среди детей в мире. К 1940-м годам, с появ-

лением антибиотиков, она была практически ликвидирована, но в 2014-м медики зафиксировали новую вспышку инфекции в Великобритании, а теперь — и в Австралии. В целом по миру заболеваемость выросла в пять раз и составила на сегодняшний день 600 тысяч случаев (6,7).

Биологи выяснили, что вспышки скарлатины в Великобритании и Австралии вызваны новым штаммом стрептококка группы А (7,9).

Для оценки уровня распространенности скарлатиной нами проведен ретроспективный анализ заболеваемости скарлатиной в отдельных регионах Узбекистана по данным, зарегистрированных в ежегодных отчетных формах интенсивного показателя за 2001-2020 гг.

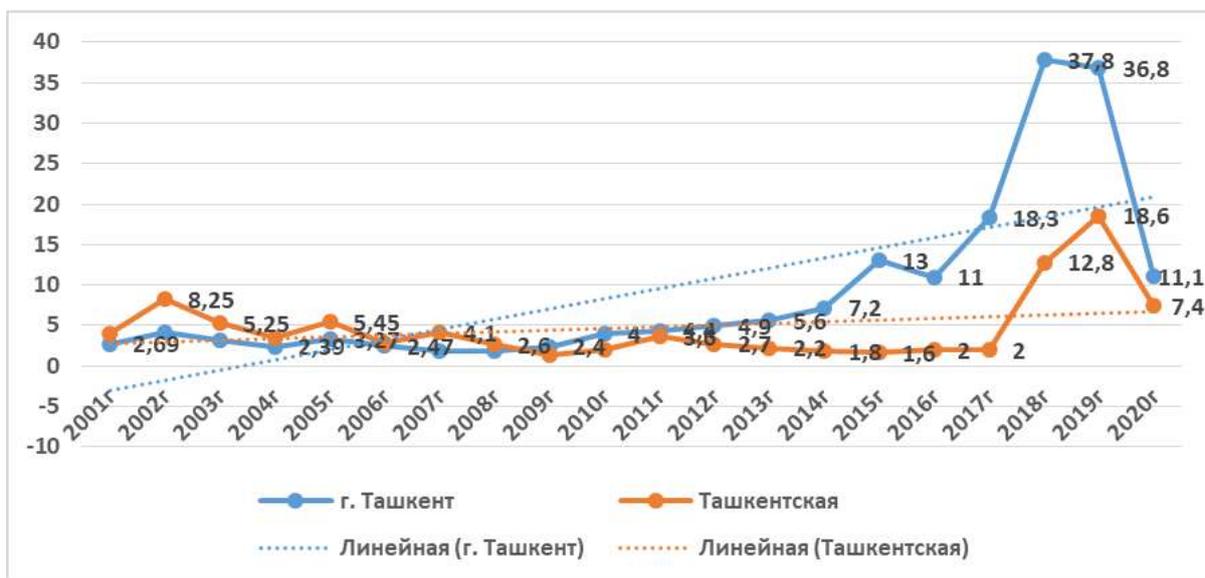


**Рис. 1.** Заболеваемость скарлатиной совокупного населения в г. Ташкенте, Ташкентской области и по Узбекистану в целом по среднемноголетним данным за 2001-2020 гг. (в абсолютных цифрах).

На рис. 1 представлена заболеваемость скарлатиной совокупного населения по среднемуголетним данным в период с 2001 по 2020 г. По г.Ташкента. Отмечается неравномерность заболеваемости скарлатиной в анализируемых регионах. Уровень заболеваемости скарлатиной совокупного населения по среднемуголетним данным по Республике колеблется от 371 случая в год (2010 г.) до 2127 случаев (2020 г). По г.Ташкенту за этот период наблюдались колебания от 58 заболевших в 2001 году до 941 зарегистрированного случая скарлатины в 2018, 920 случаев в 2019 году, составляя 57,37% и 43,27% от общереспубликанского числа заболевших в эти года, соответственно. Последующий резкий спад заболеваемости в 2020 году в

целом по Республике (848 случаев) и соответственно по г.Ташкенту и Ташкентской области (282 и 227 случаев, соответственно), показывает улучшение эпидемиологической ситуации, но линейная по заболеваемости показывает на сохраняющуюся тенденцию к росту заболевания.

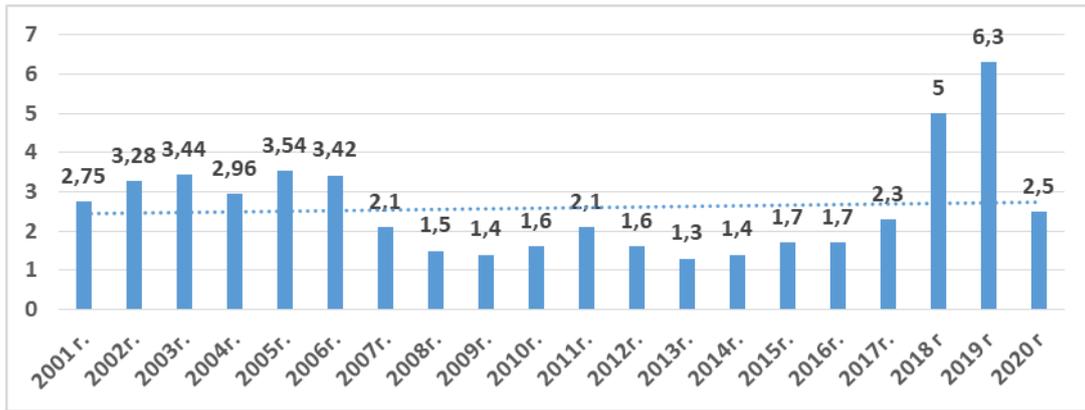
Таким образом, анализ регистрации заболеваемости по республике и отдельно по г.Ташкенту и Ташкентской области показывает наибольший всплеск заболеваемости за весь период наблюдения (2001-2020 гг.) в 2018 и 2019 гг., при этом наибольшее количество больных были зарегистрированы в г. Ташкенте и Ташкентской области с сохраняющейся тенденцией к росту заболевания.



**Рис.2** Среднеуголетние уровни заболеваемости и многолетняя тенденция заболеваемости скарлатиной населения г.Ташкента и Ташкентской области за период 2001–2020 гг. в показателях на 100 тыс. нас.

В многолетней динамике заболеваемости скарлатиной в зависимости от направленности колебаний показателей заболеваемости в период с 2001 г. по 2020 гг. нам удалось выделить два периода подъема заболеваемости – период с 2001 по 2006 год (инт. пок-

ль колебался от 2,75 до 3,54) с резким подъемом заболеваемости в 2018-2019 годах (5,0 и 6,3 на 100 тыс.населения, соответственно) со снижением заболеваемости в 2020 году до 2,5 (на 100 тыс населения).

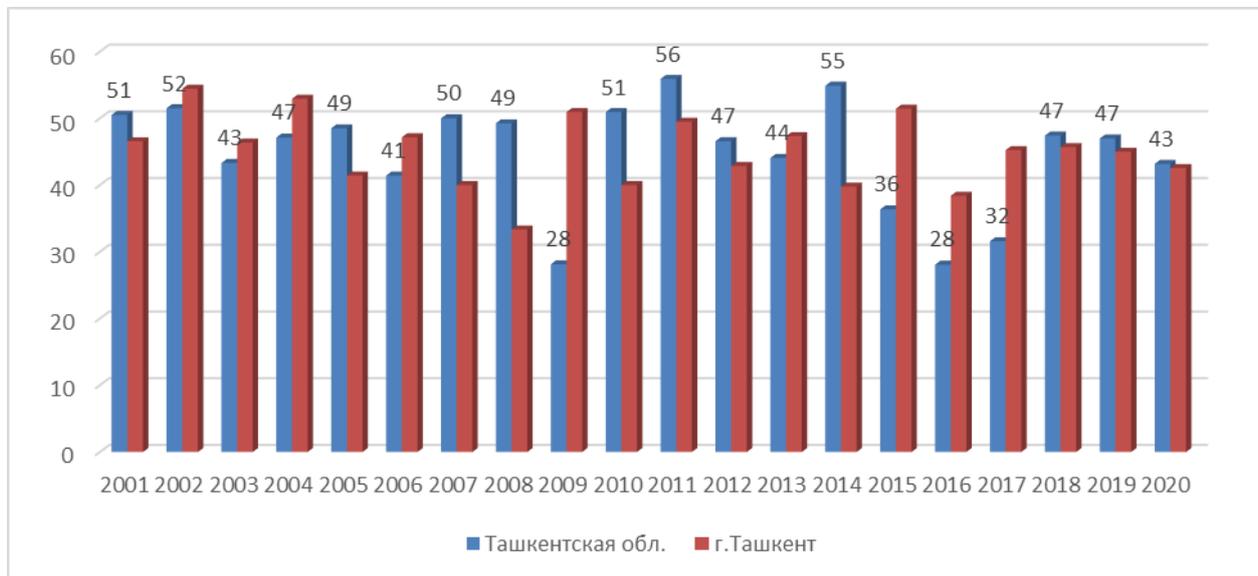


**Рис.3** Многолетняя динамика заболеваемости по скарлатине по Республике за период 2001-2020 гг.

В период относительного благополучия заболеваемость по Республике составила 2,1-2,3 на 100 тыс.населения.

По г.Ташкенту наблюдалась несколько другая ситуация, когда по Республике наблюдался подъем заболеваемости (2001 по 2006 год), в Ташкенте максимальный интенсивный показатель составлял – 3,69 в 2006 году с увеличением до 4,1 в 2007 году с

дальнейшим снижением до 2,4 в 2010 году. Начиная с 2011 года в г.Ташкенте наблюдается стабильное повышение заболеваемости от 4,0 в 2011 году до 37,8 на 100 тыс.населения в 2018 году, снижаясь в дальнейшем и составляя в 2020 г. 11,1 на 100 тыс.населения. Таким образом сохраняя напряженную ситуацию по заболеваемости по скарлатине.



**Рис.4** Доля больных женского пола из общего количества переболевших по г.Ташкенту и Ташкентской области за 2001-2020 гг.

Нами проанализирована распределение переболевших за наблюдаемый период (2001-2020 гг.) по половому составу. Данные, от-

раженные на рис. (Рис.4) показывают, что практически отсутствует зависимость частоты заболеваемости от половой принадлежности. Дан-

ное предположение подтверждает динамику распределения по отсутствию достоверной разницы по половому составу по данным табл. средних показателей многолетней (Табл.1).

Таблица 1

**Показатели распределения по полу по данным многолетней динамики заболеваемости скарлатиной за период 2001-2020 гг.**

| регион                     | женщины |           | мужчины |           |
|----------------------------|---------|-----------|---------|-----------|
|                            | Абс.    | %         | Абс.    | %         |
| Узбекистан<br>(n=15177)    | 6829    | 45,0±0,05 | 8348    | 55,0±0,06 |
| г.Ташкент<br>n=4292        | 1936    | 45,1±0,10 | 2356    | 54,9±0,11 |
| Ташкентская обл.<br>n=2563 | 1190    | 46,4±0,13 | 1373    | 53,6±0,14 |



**Рис.6.** Распределение детей от 1 до 2 лет, переболевших скарлатиной по Ташкенту и Ташкентской области за 2001-2020 гг.

Сравнительный анализ заболеваемости среди детей от 1 года до 2 лет (Рис.) показал, что с 2002 по 2006 гг. наблюдается постепенное повышение числа больных данного возраста, с 2007 по 2013 гг. ситуация несколько стабилизируется, не превышая 21 случай в год, но с 2014 отмечается тенденция к повышению числа больных данного возраста, достигая в 2019 году 265 случаев. Необходимо отметить, что такая же ситуация наблюдалась и в динамике заболеваемости среди детей от 1 до 2 лет по г. Ташкенту и Ташкентской обла-

сти, при этом, в годы наибольшего подъема заболеваемости скарлатиной по Республике (2018-2019 гг) основную часть данного возраста больных составляли больные, выявленные в г.Ташкенте. Так, если в 2018 году в Республике было зарегистрировано

всего 137 больных в возрасте от 1 до 2 лет, 43,8% их составляли больные данного возраста, выявленные по г.Ташкенту, в 2019 году из 265 случаев больных по Республике 41,9% детей составляли больные данного возраста г.Ташкента.

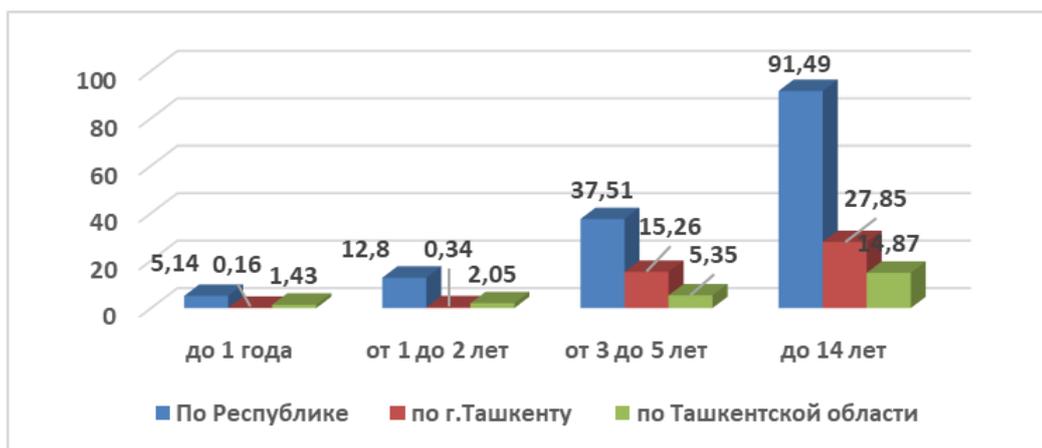


Рис.7 Возрастная структура больных детей скарлатиной

Нами проанализирована общая структура распределения всех больных детей до 14 лет по Республике, г.Ташкенту и Ташкентской области за период с 2001 по 2020 г. Исследования показали, что в 91,49% случаях по Республике составляли дети до 14 лет, дети до года составили 5,14%, от 1 до 2 -12,8 и от 3 до 5 лет 37,51%, большую часть которых составили больные дети г.Ташкента.

Таким образом, целый век скарлатина была не так распространена, как ранее, и легко поддавалась лечению с помощью антибиотиков. Распространенное мнение об инфекции, вызванной  $\beta$ -гемолитическими стрептококками, уже не совсем верно. В течение же последних пяти лет заболеваемость скарлатиной значительно увеличилась в ряде стран, как и в Республике Узбекистан, увеличились и особенно тяжелые, инвазив-

ные инфекции с *Streptococcus pyogenes*. Причиной является новый патоген с повышенным образованием пирогенного экзотоксина. Штамм *S. Pyogenes*, который вызывает более инвазивные инфекции, появился в Дании и США. Анализ проведенных исследований позволил нам сделать следующие выводы:

наблюдение показало стабильно низкие показатели выявления больных скарлатиной среди детей до 1 года вплоть до 2018 года. В 2019-2020 гг. ситуация по Республике резко изменилась, в основном это наблюдалось за счет резкого повышение заболеваемости данного возраста больных в Ташкентской области - в 2019 году было зарегистрировано 69 больных, при том, что в 2018 году их было всего 4, и в 2020 году 72 случая, что составило основную долю общереспубликанской заболеваемости (48,6% и 91,1%,

соответственно) статистический анализ динамики заболеваемости скарлатиной среди больных в возрастной группе от 3 до 5 лет по г.Ташкенту и Ташкентской области выявил, что относительно общереспубликанской динамики, наблюдается стабильная тенденция к повышению количества больных, в основном за счет увеличения их количества по г. Ташкенту (от 48 до 470).

#### Список использованной литературы

1. Астапова А. А., Манкевич Р. Н. Скарлатина у детей. //Учебно-методическое пособие, 2014.-30 с.
2. Брико Н.И., Малышев Н.А., Покровский В.И. Стрептококковые инфекции в начале XXI века: состояние проблемы и перспективы контроля // Материалы Евро-Азиатского конгресса по инфекционным болезням т.1, Актуальные вопросы инфекционной патологии, Витебск,5-6 июня 2008г.- С.40-41
3. Гасилина Е.С., Санталова Г.В., Борисова О.В., Митрофанов А.В., Полежаева Н.С., Кабанова Н.П., Бочкарева Н.М., Франк А.А. Клинико-патогенетическое значение эндогенной интоксикации при инфекционных заболеваниях, сопровождающихся синдромом ангины, у

детей// Журнал Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6.

4. Манкевич, Р. Н., Батанова А. О., Партыка И. В. Клинико-лабораторные особенности течения скарлатины у детей на современном этапе // Ключевые вопросы в современной науке – 2012 : материалы VIII Междунар. науч.-практ.конф., София : Болгария, 17–25 апреля 2012 г. София, 2012.- Т. 26.-С. 23–26.

5. Bhuiyan MSI1, Sultana A., Rabin F., Huque AKMR, Zakaria ASM Association of streptococcal throat infection with plaque psoriasis //Bangladesh Med J.- 2015.- May; 44 (2).-С.102-104

6. El-Rachkidy RG, Hales JM, Freestone PE, Young HE, Griffiths CEM and Camp RDR. Increased Blood Levels of IgG Reactive with Secreted Streptococcus pyogenes Proteins in Chronic Plaque Psoriasis //Journal of Investigative Dermatology.-2007.- 127.-P. 1337–1342

7. Eriksson B. K. G., Andersson J., Holm S. E. Norgren M. Epidemiological and Clinical Aspects of Invasive Group A Streptococcal Infections and the Streptococcal Toxic Shock Syndrome//Clinical Infectious Diseases.- 1998.-27.-P.1428–36

8. Katz AR, Morens DM. Severe streptococcal infections in historical per-streptococci in relation to the clinical outcome of the infection // J Infect spective. Clin Infect Dis.-1992.-14.-P.298–307.

#### РЕЗЮМЕ

### 2001-2020- ЙИЛЛАРДА ТОШКЕНТ ШАХРИДА СКАРЛАТИНА БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРНИ РЕТРОСПЕКТИВ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАХЛИЛИ

Низамова Саодат Абдуқодировна, Таджиев Ботир Мирхошимович,  
Қурбанова Гулноза Шукуровна

Ташкент педиатрия тиббиёт институти  
[nizsaodat88@gmail.com](mailto:nizsaodat88@gmail.com)

**Калит сўзлар:** скарлатина, ретроспектив таҳлил, касалланиш.

Скарлатина билан касалланишни баҳолашнинг ретроспектив таҳли-

ли ўтказилди Ўзбекистоннинг айрим худудларида скарлатина билан ка-

салланишнинг ретроспектив таҳлили 2001-2020 йиллар учун интенсив кўрсаткичнинг йиллик ҳисобот шаклларида қайд этилган маълумотларга кўра, скарлатина билан касалланишнинг энг катта кўтарилиши аниқланди. кузатувнинг бутун даври (2001-2020) Республикада, Тошкент ва Тошкент вилоятида 2018 ва 2019 йилларда кузатилган.

#### SUMMARY:

### RETROSPECTIVE EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF SCARLATINA IN THE POPULATION OF TASHKENT 2001-2020

Nizamova Saodat Abdukadirovna, Tadzhiev Batir Mirkhoshimovich,  
Kurbanova Gulnoza Shukurovna

*Tashkent pediatric medical institute*  
[nizsaodat88@gmail.com](mailto:nizsaodat88@gmail.com)

**Key words:** scarlet fever, retrospective analysis, morbidity.

A retrospective analysis of the assessment of the incidence of scarlet fever was carried out a retrospective analysis of the incidence of scarlet fever in certain regions of Uzbekistan was carried out according to the data recorded in the annual reporting forms of the intensive indicator for 2001-2020, it was revealed that the greatest increase in the incidence for the entire period of tracking (2001-2020) in the Republic, in Tashkent and the Tashkent region was observed in 2018 and 2019.

УДК 615.322:615.453.4

## ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ КАПСУЛ НА ОСНОВЕ ИНУЛИНСОДЕРЖАЮЩЕЙ СУБСТАНЦИИ

Нуридуллаева Камола Негматиллоевна,  
Кариева Ёкут Саидкаримовна, Баратова Малика Бахтияровна

Ташкентский фармацевтический институт  
[knn9.03.1988@mail.ru](mailto:knn9.03.1988@mail.ru)

**Введение.** Стандартизация является неотъемлемой частью исследований, направленных на разработку продуктов фармацевтического производства. Именно по результатам данных исследований устанавливаются определяемые при дальнейшем анализе качественные и количественные показатели, их нормы и методики определения [1, 2, 3, 4].

В Ташкентском фармацевтическом институте разработана технология получения капсул «Инумак», на основе инулинсодержащей субстанции, полученной из корней одуванчика лекарственного.

**Цель исследования:** провести стандартизацию капсул «Инумак», содержащих сухой экстракт одуванчика лекарственного, произрастающего на территории нашей республики.

**Материалы и методы.** На начальном этапе исследований на производственной площадке отечественного производителя была проведена наработка партии капсул «Инумак» согласно разработанной технологии [5]. Для установления норм качества были оценены такие качественные и количественные показатели как внешний вид, средняя масса капсулы и средняя масса содержимого капсулы, а также отклонения от данных пока-

зателей, распадаемость, растворение, микробиологическая чистота и количественное содержание инулина в лекарственной форме. Определение вышеуказанных показателей проводили согласно требованиям ГФ РУз I изд и ГФ РФ XIV изд. [6,7].

**Результаты.** По результатам проведенных исследований установлены следующие нормы:

**Описание.** Капсулы белого цвета с крышкой зеленого цвета №0, содержимое светло-коричневого цвета.

**Подлинность** капсул «Инумак» устанавливали по положительной реакции Молиша. При нанесении на капсулируемую массу 20% спиртового раствора  $\alpha$ -нафтола и концентрированной серной кислоты с течением времени появилось розово-фиолетовое окрашивание.

Также подлинность можно установить по оранжево-красному окрашиванию при добавлении раствора тимола и серной кислоты.

**Средняя масса капсулы и отклонения от неё.** Определяли на 20 капсулах, методом, приведенным в [6]. Учитывая дозировку субстанции (более 25 мг), отклонения от средней массы одной капсулы не превысили установленные нормативной документацией 7,5%.

Средняя масса содержимого капсулы и отклонения от неё. Данные испытания проводили согласно 2.9.5 «Однородность массы дозированных лекарственных препаратов» [6]. Исследование проводили на 20 капсулах. Согласно нормативному документу при дозировке субстанции в 300 мг оценку однородности дозирования проводили по массе. Установлено, что отклонение средней массы содержимого не превысило регламентированные в нормативной документации 7,5%.

Распадаемость капсул определяли в соответствии с указаниями 2.9.1. «Распадаемость таблеток и капсул» [6] на 6 единицах лекарственной формы. В исследованиях использовали тестер для определения распадаемости капсул и таблеток фирмы «Erweka». Среда растворения – вода очищенная, температура  $37\pm 2^\circ\text{C}$ . Время распадаемости капсул «Инумак» не превысило регламентированные 20 минут.

Растворение капсул проводили в соответствии с 2.9.3 Испытание «Растворение» для твердых лекарственных форм. Прибор «Вращающаяся

корзинка», условия проведения испытания: среда растворения – вода очищенная, объем среды - 1000 мл, скорость вращения корзинки - 150 об/мин, температурный режим -  $37\pm 1^\circ\text{C}$ , время проведения эксперимента – 45 мин. Количество высвободившегося инулина составило не менее 75%.

Микробиологическая чистота капсул «Инумак» изучалась совместно с сотрудниками научно-исследовательского отдела ООО «Dori vositalarini Standartlash Imiy Markazi» в соответствии 5.1.4. «Микробиологическая чистота нестерильных лекарственных препаратов и веществ для фармацевтического применения».

В 1 г капсулируемой массы допускается наличие общего числа аэробных микроорганизмов – не более  $10^4$  КОЕ, дрожжевых и плесневых грибов – не более  $10^2$  КОЕ, грамотрицательных бактерий, устойчивых к желчи, не более  $10^2$  КОЕ, при отсутствии *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. В 10 г массы должны отсутствовать бактерии рода *Salmonella*. Полученные результаты приведены в табл. 1.

Таблица 1

### Результаты определения микробиологической чистоты капсул «Инумак»

| Требования согласно НД   | Полученные результаты | Соответствие требованиям |
|--|-----------------------|--------------------------|
| В 1 г капсулируемой массы общее число аэробных микроорганизмов должно быть не более $10^4$ КОЕ     | 200 КХҚБ              | соответствует            |
| В 1 г капсулируемой массы общее число дрожжевых и плесневых грибов должно быть не более $10^2$ КОЕ | 20 КХҚБ               | соответствует            |
| В 1 г капсулируемой массы грамотрицательных бактерий, устойчивых к желчи- не более $10^2$ КОЕ      | 10 КОЕ                | соответствует            |
| В 1 г капсулируемой массы не должно быть <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>Escherichia coli</i>    | Отсутствует           | соответствует            |
| В 10 г капсулируемой массы не должно быть <i>Salmonella</i>  | Отсутствует           | соответствует            |

Таблица 2

**Результаты количественного определения инулина в капсулах «Инумак», их метрологическая характеристика**

| Содержание инулина, %                | Метрологическая характеристика   |
|--------------------------------------|--|
| 77,2<br>75,3<br>78,5<br>75,7<br>77,8 | $X_{\text{ср}} = 76,9$<br>$S = 1.3657 \quad S_x = 0.6107$<br>$T(95\%,4) = 2,78$<br>$\Delta X_{\text{ср}} = 1.6978$<br>$\varepsilon = 4.94 \% \quad \varepsilon_{\text{ср}} = 2.21\%$ |

Таблица 3

**Спецификация показателей качества капсул «Инумак»**

| Определяемый показатель   | Требования по НД  | Результаты анализа  |
|---|---|---------------------|
| Описание  | Капсулы белого цвета с крышечкой зеленого цвета №0, содержимое светло-коричневого цвета   | соответствует       |
| Подлинность   | 1. К 1-2 мл водного р-ра капсулируемой массы добавляют р-р тимола с серной кислотой, должно появиться оранжево-красное окрашивание<br>К 1-2 мл водного р-ра капсулируемой массы добавляют 20% спиртовой р-р $\alpha$ -нафтола и конц. серную кислоту должно появиться фиолетово-розовое окрашивание   | соответствует       |
| Сред. масса капсулы, г $\pm$ и отклонения от неё, %             | 0,463-0,538<br>$\pm 7,5\%$  | 0,508 г $\pm 1,6\%$ |
| Сред. масса содержимого капсулы, г $\pm$ и отклонения от неё, % | 0,370-0,430<br>( $\pm 7,5\%$ )  | 0,411 г $\pm 2,8\%$ |
| Распадаемость   | Должны распадаться в течение не более 20 мин.   | 6 мин 40 сек        |
| Растворение   | Не менее 75% в течение 45 мин при скорости вращения корзинки 150 об/мин   | 82,76%              |
| Микробиологическая чистота                                      | В 1 г капсулируемой массы допускается наличие общего числа аэробных микроорганизмов – не более $10^4$ КОЕ, дрожжевых и плесневых грибов – не более $10^2$ КОЕ, грамотрицательных бактерий, устойчивых к желчи, не более $10^2$ КОЕ, при отсутствии <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>Escherichia coli</i> . В 10 г массы должны отсутствовать бактерии рода <i>Salmonella</i> | соответствует       |
| Количественное содержание инулина, %                            | Содержание инулина в капсуле должно быть не менее 70 %  | 76,9%               |

Согласно полученным результатам капсулы «Инумак» по микробиологической чистоте соответствуют требованиям нормативной документации.

*Количественное содержание* инулина определяли по модифицированной методике Н.А. Аньаниной с соавт. [8]. Полученные результаты и их метрологическая характеристика приведены в таблице 2.

Согласно данным таблицы 2, содержание инулина в одной капсуле составило 76,9%, что позволило установить норму не менее 70%. Рассчитанные метрологические характеристики показали относительную ошибку эксперимента, равную 2,21%, что вполне допустимо для спектрофотометрического метода определения.

По результатам проведенных исследований в таблице 3 приведена спецификация качественных и количественных показателей капсул «Инумак».

**Заключение.** Проведены исследования по стандартизации капсул «Инумак», на основе инулинсодержащей субстанции, полученной из корней одуванчика лекарственного. Установлены нормы для качественных и количественных показателей капсул. Полученные данные послужат основой для разработки нормативной документации на капсулы «Инумак».

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Новикова Е.К., Чачин Д.А., Каухова И.Е., Минина С.А. Разработка и стандартизация гранул в твердых желатиновых капсулах на основе композиции сухих экстрактов череды трехраздельной

травы, золотарника канадского травы, репешка обыкновенного травы // Разработка и регистрация лекарственных средств.-2018.-№ 4 (25).-С. 44-48.

2. Тургумбаева А.А., Устенова Г.О. Разработка и стандартизация капсул на основе углекислотного экстракта казахстанского вида сафлоры «Акмай» // Вестник Казахского национального медицинского университета.- 2015.-№2.-С.529-532.

3. Мичник О.В., Максименко Т.И., Ремезова И.П., Лихота Т.Т. Разработка технологии и способов стандартизации капсул, содержащих метронидазол // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции.-2013.-Т.68.-С. 185-187.

4. Джавахян М.А., Токарева М.Г., Прожогина Ю.Э., Каленикова Е.И. Разработка капсул «Седофлав», стандартизация и валидация методики количественного определения суммы флавоноидов // Разработка и регистрация лекарственных средств.-2020.-№ 3 (9).-С. 118-127.

5. Nuridullaeva K.N., Karieva E.S, Khalilov R.M. Development of industrial technology of inulin production from dandelion roots (*Taraxacum Wigg.*) // Pharmaceutical Chemistry Journal, Vol. 57, No. 8, November, 2023.DOI.10.1007/s11094-024-03038-9

6. Государственная фармакопея Республики Узбекистан. Первое издание.-Том 1. Ташкент [Электронный ресурс].

Государственная фармакопея Российской Федерации, XIV изд., Москва (2018); [Электронный ресурс], URL: <http://femb.ru/femb>.

Ананьина Н. А., Андреева О. А., Мыркоц Л. П., Оганесян Э.Т. Стандартизация инулина, полученного из клубней георгины простой. Изучение некоторых физико-химических свойств инулина // Химико-фармацевтический журнал.-2009.-Т.43.-№3.-С.35-37. DOI: <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2009-43-3-35-37>.

## РЕЗЮМЕ

ИНУЛИН САҚЛОВЧИ СУБСТАНЦИЯ АСОСИДА КАПСУЛА ИШЛАБ  
ЧИҚИШ БОРАСИДАГИ ТАДҚИҚИОТЛАР

Нуридуллаева Камола Негматиллоевна, Кариева Ёкут Саидкаримовна,  
Баратова Малика Бахтияровна

Тошкент фармацевтика институти

[knn9.03.1988@mail.ru](mailto:knn9.03.1988@mail.ru)

**Калит сўзлар:** доривор қоқиўт (*Taraxacum officinale* Wigg.), инулин, стандартлаш, капсула, ташқи кўриниш, чинлик, ўртача оғирлик, миқдорий таҳлил, микробиологик тозалик, парчаланиш, эриш, қуруқ экстракт, спектрофотометрик усул.

Стандартлаш фармацевтика маҳсулотларини ишлаб чиқишга қаратилган тадқиқотларнинг ажралмас қисми ҳисобланади. Ушбу мақолада доривор қоқи ўт илдизидан олинган инулинсақловчи субстанция асосида Тошкент фармацевтика институти олимлари томонидан технологияси ишлаб чиқилган “Инумак” капсуласини стандартлаш натижалари келтирилган. Бунинг учун маҳаллий фармацевтика корхонасининг ишлаб чиқариш майдончасида яратилган технология бўйича капсулалар партиyasi ишлаб чиқарилди. Ушбу

капсулаларнинг ташқи кўриниши, чинлиги, капсула ва капсуланган массанинг ўртача оғирлиги ҳамда ундан четланиш, парчаланиши, эриши, микробиологик тозалиги, инулиннинг миқдори каби кўрсаткичлар аниқланди ва улар бўйича меъёрлар белгиланди. Ушбу кўрсаткичлар ЎзР ДФ I нашри ҳамда РФ ДФ XIV нашри бўйича аниқланди. Юқорида келтирилган параметрлар бўйича белгиланган меъёрлар “Инумак” капсулалари учун меъёрий ҳужжатларни ишлаб чиқиш учун асос бўлиб хизмат қилди.

## SUMMARY

RESEARCH ON THE DEVELOPMENT OF CAPSULES  
BASED ON INSULIN CONTAINING SUBSTANCE

Nuridullaeva Kamola Negmatilloevna, Karieva Ekut Saidkarimovna,  
Baratova Malika Bakhtiyarovna

Tashkent Pharmaceutical Institute

[knn9.03.1988@mail.ru](mailto:knn9.03.1988@mail.ru)

**Keywords:** medicinal dandelion (*Taraxacum* Wigg.), inulin, standardization, capsule, appearance, authenticity, average mass, quantitative analysis, microbiological purity, decomposition, dissolution, dry extract, spectrophotometric method.

Standardization is an integral part of research aimed at developing pharmaceutical products. This article presents the results of standardization of the "Inumak" capsule, the manufacturing technology of which has been developed by scientists of the Tashkent Pharmaceutical Institute based on the obtained substance containing inulin from the root of the herb. For this purpose, a batch of capsules was manufactured using the technology created at the production site of a local pharmaceutical company. Such indicators as appearance, au-

thenticity, average capsule weight and encapsulated mass, as well as exclusivity, disintegration, dissolution, microbiological purity, inulin content assay were determined, and standards were established. These indicators were determined according to the State Pharmacopoeia of the Republic of Uzbekistan, 1st edition, and the State Pharmacopoeia of the Russian Federation, 14th edition. The norms established for the above parameters serve as the basis for the development of regulatory documentation for "Inumak" capsules.

УДК 577.21; 575.22

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА MDR1 В ПОПУЛЯЦИИ УЗБЕКИСТАНА

Нурматова Саида Бахтияровна<sup>1</sup>, Абдурахимов Аброржон Акрамович<sup>1,2</sup>, Турдикулова Шахло Уткуровна<sup>1</sup>, Далимова Дилбар Акбаровна<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Центр передовых технологий при Министерстве высшего образования, науки и инноваций

<sup>2</sup>Институт биофизики и биохимии при Национальном университете Узбекистана имени Мирзо Улугбека

[saida89nur@mail.ru](mailto:saida89nur@mail.ru)

В этом исследовании проведен анализ частоты встречаемости полиморфизмов гена MDR1, влияющих на экспрессию и функцию белка Р-гликопротеина. Особое внимание уделено двум синонимичным полиморфизмам: 1236С>Т и 3435С>Т, распределение которых изучено среди 342 условно здоровых людей проживающих в Узбекистане. Результаты показали, что частота встречаемости альтернативного аллеля 1236Т составила 59%, референсного аллеля 1236С – 41%. Частота встречаемости альтер-

нативного аллели 3435Т полиморфизма на 22% больше чем частота референсного аллели 3435С. В результате корреляционного анализа полиморфизмов С1236Т, С3435Т выявлено, что данные полиморфизмы сильно связаны друг с другом ( $p=0,000003$ ). Комбинации генотипов СТ/СТ (34,6%), ТТ/ТТ (20,7%) встречались чаще других комбинаций что предполагает сцепленное наследование полиморфизмов С1236Т и С3435Т.

Таким образом, учитывая высокую частоту встречаемости данных поли-

морфизмов они могут быть рекомендованы для использования в качестве молекулярно-генетических маркеров в фармакогенетическом тестировании населения Узбекистана.

**Ключевые слова:** полиморфизм, MDR1, P-гликопротеин, частота, метаболизм лекарств.

**Введение.** Эффективность, а также безопасность терапевтических препаратов являются серьезной проблемой при ведении пациентов, когда межиндивидуальная генетическая изменчивость генов метаболитов и транспортеров лекарств сильно влияет на ответ на лекарство. Обширные исследования молекулярных механизмов такого генетического полиморфизма расширили наше понимание метаболизма лекарств и предсказали их токсичность в данной популяции. В связи с этим изучение полиморфизмов транспортеров является важным для дальнейшего применения индивидуальной терапии.

Транспортеры лекарств участвуют в переносе молекул в клетки и из них. Одним из них является белок P-гликопротеин (P-gp) [1, 2]. P-gp помогает противостоять воздействию химиотерапевтических препаратов на раковые клетки [3], а также ограничивает и депонирует широкий спектр лекарств (противораковые агенты, сердечные препараты, ингибиторы ВИЧ-протеазы, иммунодепрессанты, антибиотики, цитостатики) из клеток во внеклеточное пространство [4]. P-гликопротеин кодируется геном MDR1 (ABCB1). Большинство исследований сосредоточено на двух вариантах гена MDR1 которые связаны с измененной активностью P-gp: 1236C>T (rs1128503) и 3435C>T (rs1045642) [5]. Аллель-

ные вариации этих полиморфизмов различаются по частоте в разных этнических группах [6]. Функциональные эффекты активности P-gp также могут быть связаны с гаплотипами MDR1 [7]. Несколько клинических исследований показали, что гаплотип 1236T-3435T связан со сниженной активностью P-gp [8].

Таким образом, в данном исследовании были проанализированы полиморфизмы C1236T и C3435T гена MDR1. Как нам известно, изучение данных полиморфизмов на популяционном уровне не проводилось в Узбекистане. Определение распространенности генотипов полиморфизмов C1236T и C3435T среди условно здоровых людей нашего региона позволяет провести сравнение с данными о частотах встречаемости в других этнических группах, представленных в базе данных SNP. Это позволит использовать данные варианты в качестве индикаторов для популяционно-генетических исследований и фармакогенетического тестирования.

**Целью** исследования является определить частоты встречаемости полиморфизмов C1236T, C3435T гена MDR1 у условно здоровых людей и сравнить с данными о частотах встречаемости в других популяциях.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 342 условно здоровых лиц (с отсутствием хронических и наследственных заболеваний) в возрасте 18-80 лет ( $M=41,3\pm 15,4$ ) проживающие в Узбекистане. Данное исследование выполнено в рамках проектов Института биофизики и биохимии и Центра передовых технологий.

Материалом для исследования служили образцы венозной крови.

Для выделения ДНК из цельной крови применялся набор реагентов Diatom™ DNA Prep200 (производство ООО «Лаборатория ИзоГен», Москва) согласно инструкции производителя. Концентрация нуклеиновых кислот в образцах определялась с помощью спектрофотометра BioSpec-nano (Shimadzu Biotech, Япония). Далее была проведена ПЦР-амплификация полиморфизмов С1236Т и С3435Т гена MDR1 с использованием лиофильного набора реагентов Isogene GenPak® PCR-Core (Лаборатория “Изоген”, Москва). Для проведения ПЦР использовали GeneAmp® ПЦР систему 9700 с золотым 96-ячеечным блоком (Applied Biosystems, США). Расщепление ПЦР продуктов на фрагменты проводили с использованием соответствующих ферментов рестрикции (BsuRI – для С1236Т, BstMBI – для С3435Т). Анализ продуктов рестрикции проводился в 8 %ном акриламидном геле. Для фото-документирования геля использовался трансиллюминатор с фотокамерой “UVP Multi Doc IT” Imaging Systems.

Распределение генотипов оценивали по равновесию Харди-Вайнберга (HWE) с помощью теста  $\chi^2$ . При уровне значимости  $p > 0,05$ , генотипы распределены по закону Харди-Вайнберга.

**Результаты и обсуждение.** Распределение генотипов и аллелей полиморфизма С1236Т у добровольцев было следующим: СС – 54 (16%), СТ – 174 (51%), ТТ – 112 (33%). Анализ распределения частот генотипов и аллелей соответствует равновесию Харди-Вайнберга ( $\chi^2=0,99$ ,  $p=0,32$ ). Частота встречаемости референсного аллеля С составила 41%, частота альтернатив-

ного аллеля Т – 59%. Было выявлено, что встречаемость гетерозиготного генотипа СТ в 3,2 раза больше, а генотип ТТ – 2,07 раза больше чем гомозиготный (нормальный) генотип СС. Экспрессия гена MDR1 снижается у носителей генотипа ТТ, и, следовательно, ожидается повышение концентрации ЛП-субстратов Р-гр в плазме крови [9].

Согласно базе данных SNP [10], частота встречаемости аллели С у американцев и европейцев относительно близки показателю данного исследования и составляет 40%, 42% соответственно. У африканцев распространенность аллеля С (14%) ниже аналогичного показателя американской и европейской популяции, а также частоты встречаемости данного исследования. Частота аллели С у восточноазиатской (63%) и южноазиатской (59%) популяций выше частоты аллели данного исследования.

Частота встречаемости аллели Т среди населения мира в среднем составляет 58%. Распространенность аллеля Т у американцев составляет 60%, немного ниже этот показатель у европейцев - 58%, у африканцев частота встречаемости аллели Т составляет 86%, в восточноазиатской и южноазиатской популяциях – 37% и 41% соответственно. Таким образом, частота распределения аллели Т в узбекской популяции сопоставима с аналогичными показателями в азиатских популяциях. Основываясь на результатах данного исследования можно заключить, что аллель С является минорным в узбекской популяции.

Для определения частоты встречаемости варианта С3435Т гена MDR1 в анализируемых образцах был про-

веден анализ генотипов в следствие чего были получены следующие результаты: СС – 48 (14%), СТ – 174 (51%), ТТ – 120 (35%). Распределение генотипов в исследуемой популяции соответствует ожидаемому по закону Харди-Вайнберга ( $\chi^2=1,43$ ;  $p=0,23$ ). Частота встречаемости референсного аллеля С составила 39%, частота альтернативного аллеля Т – 61%. В результате генотипирования образцов по данному полиморфизму было выявлено, что встречаемость генотипа СТ в 3,6 раза, а ТТ в 2,5 раза больше чем генотип СС. Выявлена встречаемость аллеля С с частотой – 39%, аллеля Т – 61%. Частота встречаемости альтернативного аллеля Т полиморфизма С3435Т на 22% больше чем частота референсного аллеля С. Исходя из полученных данных было показано, что генотип 3435ТТ имеет двухкратное снижение экспрессии по сравнению с генотипом СС. Гомозиготный аллель Т связан с более чем двукратным снижением уровней экспрессии дуоденального Р-гр по сравнению с образцами СС [11].

Синонимичный однонуклеотидный полиморфизм rs1045642 (С3435Т) демонстрирует значительные межэтнические различия в частотах аллелей, при этом аллель 3435С варьирует между 34 и 90%, аллель 3435Т – 43 и 85% в разных популяциях мира [12].

Далее, в данном исследовании был проведен Хи-квадрат тест полиморфизмов С1236Т, С3435Т гена MDR1 для определения связи между полиморфизмами. В результате выявлено, что полиморфизмы С1236Т и С3435Т гена MDR1 сильно связаны друг с другом ( $p=0,000003$ ). Это значит, что если у человека есть полиморфный аллель 1236Т, то скорее всего у него есть и по-

лиморфный аллель 3435Т. То есть во многих случаях они могут меняться в зависимости друг от друга. Поэтому мы проанализировали комбинацию генотипов полиморфизмов С1236Т и С3435Т и получили следующие результаты: СС/СС – 8,9%; СС/СТ – 6,5%; СС/ТТ – 3,6%; СТ/СС – 5,3%; СТ/СТ – 34,6%, СТ/ТТ – 9,75%; ТТ/СС – 0,4%; ТТ/СТ – 10%, ТТ/ТТ – 20,7%. По результатам комбинации генотипов полиморфизмов С1236Т и С3435Т было выявлено, что всего лишь 8,9 % людей имеют нормальные генотипы (СС/СС) по двум полиморфизмам. Таким образом, с большой вероятностью у 8,9% людей при обычной дозе лекарственный препарат максимально покидает клетку без вреда. У остальных 91,1% людей обычная доза лекарства может привести интоксикации в клетке. Комбинации генотипов СТ/СТ (34,6%), ТТ/ТТ (20,7%) встречались чаще других комбинаций что предполагает сцепленное наследование полиморфизмов С1236Т и С3435Т.

**Заключение.** Таким образом, в настоящем исследовании впервые получены данные о гене MDR1 и произведена оценка частоты распределения полиморфизмов С3435Т и С1236Т в выборке условно здоровых добровольцев, проживающих в Узбекистане. Среди клинически здоровых добровольцев высокую частоту встречаемости имеют полиморфизмы С1236Т и С3435Т гена MDR1. Настоящее исследование имеет некоторые ограничения, в том числе небольшой размер выборки, что повлияло на возможность проведения определенных статистических анализов. Поэтому необходимы дальнейшие исследования с участием большего количества

образцов, чтобы подтвердить надежность результатов настоящего исследования. После чего данные полиморфизмы могут быть рекомендованы для использования в качестве молекулярно-генетических маркеров в фармакогенетическом тестировании населения Узбекистана.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Hediger M. A., Romero M. F., Peng J. B., Rolfs A., Takanaga H., Bruford A. E. The ABCs of solute carriers: physiological, pathological and therapeutic implications of human membrane transport proteins Introduction // *Pflugers Arch.* - 2004. - V. 447, № 5. - P. 465–468.
- Morrissey K. M., Wen C. C., Johns S. J., Zhang L., Huang S. M., Giacomini K. M. The UCSF-FDA TransPortal: a public drug transporter database // *Clin. Pharmacol. Ther.* - 2012. - V. 92, № 5. P. 545–546.
- Robey R. W., Pluchino K. M., Hall M. D., Fojo A. T., Bates S. E., Gottesman M. M. Revisiting the role of ABC transporters in multidrug-resistant cancer. // *Nat. Rev. Cancer.* - 2018. - V. 18, № 7. - P. 452–464.
- Bodor M., Kelly E. J., Ho R. J. Characterization of the human MDR1 gene // *AAPS J.* - 2005. - V. 7, № 1. - P. E1-5.
- Naumovska Z., Nestorovska A. K., Sterjev Z., Filipce A., Dimovski A., Suturkova L. Genotype variability and haplotype profile of ABCB1 (MDR1) gene polymorphisms in Macedonian population // *Pril. Makedon. Akad. Nauk. Umet. Odd. Med. Nauki.* - 2014. - V. 35, № 3. - P. 121–133.
- Cascorbi I. Role of pharmacogenetics of ATP-binding cassette transporters in the pharmacokinetics of drugs // *Pharmacol. Ther.* - 2006. - V. 112, № 2. - P. 457–473.
- Kimchi-Sarfaty C., Oh J.M., Kim I.W., Sauna Z.E., Calcagno A.M., Ambudkar S.V., Gottesman M.M. A “silent” polymorphism in the MDR1 gene changes substrate specificity // *Science.* - 2007. - V. 315, № 5811. - P. 525–528.
- Wong M., Evans S., Rivory L.P., Hoskins J.M., Mann G.J., Farlow D., Clarke C.L., Balleine R.L., Gurney H. Hepatic technetium Tc 99m-labeled sestamibi elimination rate and ABCB1 (MDR1) genotype as indicators of ABCB1 (P-glycoprotein) activity in patients with cancer // *Clin. Pharmacol. Ther.* - 2005. - V. 77, № 1. - P. 33–42.
- Eichelbaum M., Fromm M. F., Schwab M. Clinical aspects of the MDR1 (ABCB1) gene polymorphism // *Ther. Drug Monit.* - 2004. - V. 26, № 2. - P. 180–185.
- [http://www.ensembl.org/Homo\\_sapiens/Variation/Population?db=core;r=7:87549785-87550785;v=rs1128503;vdb=variation;vf=729305451](http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Variation/Population?db=core;r=7:87549785-87550785;v=rs1128503;vdb=variation;vf=729305451)
- Hoffmeyer S., Burk O., von Richter O., Arnold H.P., Brockmöller J., John A., Cascorbi I., Gerloff T., Roots I., Eichelbaum M., Brinkmann U. Functional polymorphisms of the human multidrug-resistance gene: multiple sequence variations and correlation of one allele with P-glycoprotein expression and activity in vivo // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* - 2000. - V. 97, № 7. - P. 3473–3478.
- Marzolini C., Paus E., Buclin T., Kim R. B. Polymorphisms in human MDR1 (P-glycoprotein): recent advances and clinical relevance // *Clin. Pharmacol. Ther.* - 2004. - V. 75, № 1. - P. 13–33.

#### REZUME

### O'ZBEKISTON AHOLISIDA MDR1 GEN POLIMORFIZMLARINING UCHRASH CHASTOTASINI QIYOSIY TAHLILI

Nurmatova Saida Baxtiyarovna<sup>1</sup>, Abdurakhimov Abrorjon Akramovich<sup>1,2</sup>,  
Turdikulova Shaxlo Utkurovna<sup>1</sup>, Dalimova Dilbar Akbarovna<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Ilg'or texnologiyalar markazi

<sup>2</sup> Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy universiteti huzuridagi  
a biokimyo instituti

[saida89nur@mail.ru](mailto:saida89nur@mail.ru)

Ushbu tadqiqot P-glikoprotein ta'sir qiluvchi MDR1 gen polimorfizmlarining ekspressiyasi va funktsiyasiga ta'sir qiluvchi MDR1 gen polimorfizmlarining chastotasini tahlilidan iborat

bo'lib, ikki sinonimik polimorfizmga alohida e'tibor qaratilgan: 1236C>T va 3435C>T. Ushbu tadqiqotda ularning O'zbekistonda yashovchi 342 nafar sog'lom odamlar orasida tarqalishi o'rganildi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, alternativ 1236T allelning uchrash chastotasi 59% ni, referens 1236C alleli esa 41% ni tashkil qildi. Alternativ 3435T allelning uchrash chastotasi referens 3435C allelning chastotasidan 22% yuqori ekanligi aniqlandi. C1236T va C3435T polimorfizmlarining korrelyatsion tahlili

natijasida ular bir-biri bilan bog'liqligi aniqlandi ( $p=0,000003$ ). CT/CT (34,6%), TT/TT (20,7%) genotiplarining kombinatsiyasi boshqa kombinatsiyalarga qaraganda tez-tez uchraydi, bu C1236T va C3435T polimorfizmlarining birgalikda irsiylanishini ko'rsatadi.

Shunday qilib, MDR1 geni C1236T, C3435T polimorfizmlarining uchrash chastotasi yuqori bo'lgani uchun, ularni O'zbekiston aholisini farmakogenetik testda molekulyar-genetik markerlar sifatida qo'llashni tavsiya etish mumkin.

## SUMMARY

### COMPARATIVE ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF OCCURRENCE OF POLYMORPHISMS OF THE MDR1 GENE IN THE UZBEK POPULATION

Nurmatova Saida Baxtiyarovna<sup>1</sup>, Abdurakhimov Abrorjon Akramovich<sup>1,2</sup>,  
Turdikulova Shahlo Utkurovna<sup>1</sup>, Dalimova Dilbar Akbarovna<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Center for Advanced Technologies under the Ministry of Higher Education,  
Science and Innovation

<sup>2</sup> Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of  
Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek

[saida89nur@mail.ru](mailto:saida89nur@mail.ru)

**Key words:** polymorphism, MDR1, P-glycoprotein, frequency, drug metabolism.

This study analyzed the frequency of MDR1 gene polymorphisms affecting the expression and function of the P-glycoprotein. Particular attention was paid to two synonymous polymorphisms: 1236C>T and 3435C>T. The distribution of these polymorphisms was studied among 342 apparently healthy people living in Uzbekistan. The results showed that the frequency of occurrence of the alternative allele 1236T was 59%, while the reference allele 1236C occurred at 41%. Additionally, the frequency of occurrence of the alternative allele 3435T polymorphism was 22%

higher than the frequency of the reference allele 3435C. Correlation analysis of polymorphisms C1236T and C3435T revealed a strong relationship between these variants ( $p=0.000003$ ). Combinations of genotypes CT/CT (34.6%) and TT/TT (20.7%) were more common than other combinations, suggesting linked inheritance of the C1236T and C3435T polymorphisms. Given the high frequency of occurrence of these polymorphisms, they can be recommended as molecular genetic markers for pharmacogenetic testing of the population of Uzbekistan.

## ВЛИЯНИЕ СМЕСИ ГЛИЦИНА, ПРОЛИНА И АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ МИОКАРДА

Рашидова Дурдона Ахад-кизи

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*  
[durdonarashidova0307@gmail.com](mailto:durdonarashidova0307@gmail.com)

**Ключевые слова:** глицин, пролин, аскорбиновая кислота, глюкоза, лактат, пируват, экспериментальный инфаркт миокарда, плазма крови.

**Актуальность темы.** По статистическим данным в Узбекистане за 2021 год 53 процента смертей среди населения в возрасте 30-70 лет связаны с сердечно-сосудистыми заболеваниями. За последние пять лет заболеваемость ими увеличилась на 20 % – даже среди молодежи. В целом сердечно-сосудистые заболевания диагностированы у около четырех миллионов людей, что составляет 12 % от общей численности населения [1].

Хорошо известно, что нарушения углеводного обмена, в частности, сахарный диабет является одним из основных факторов риска ИБС [2]. Также сахарный диабет в несколько раз повышает риск летального исхода при инфаркте миокарда [3]. С другой стороны, в большинстве случаев нарушения углеводного обмена впервые обнаруживаются у больных в период острого инфаркта, и напрямую может повлиять на течение, прогноз и исход заболевания [4].

**Целью** настоящего исследования явилась оценка влияния смеси глицина, пролина и аскорбиновой кислоты на содержание глюкозы, пировино-

градной и молочной кислоты в плазме крови в динамике экспериментального инфаркта миокарда (ЭИМ).

**Материал и методы.** В опытах было использовано 15 кроликов-самцов породы «шиншилла» массой 2,8-3,5 кг. Все болезненные процедуры и выведение животных из эксперимента осуществляли на наркотизированных животных согласно руководству «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition National Research Council» [5]. ЭИМ у кроликов, находящихся под уретановым наркозом (1 г/кг массы тела), вызывали путем перевязки нисходящей ветви левой коронарной артерии. Сразу после перевязки погибли 2 кролика, через 30 минут погиб 1 кролик и через 1 час после перевязки еще 2 кролика. Смертность в данной серии составила 33%. После перевязки 8 кроликам через зонд перорально в желудок вводили смесь глицина (100 мг/кг), пролина (30 мг/кг) и аскорбиновой кислоты (5 мг/кг). Далее животные каждые сутки перорально получали указанную смесь. 5 животных составили контрольную группу.

Кровь из ушной вены животных получали через 30 мин, 1, 3, 6, 12 час и на 1, 3 и 7 сутки течения ЭИМ в пробирки с гепарином. Кровь центрифугировали при 3000 об/мин 15 мин. Содержание глюкозы, молочной и пировиноградной кислот определяли на биохимическом автоанализаторе "HumanStar 100" фирмы Human (Германия).

Все цифровые данные были обработаны методом вариационной статистики с применением критерия t-Стьюдента.

**Результаты исследования.** Полученные результаты показали, что при ЭИМ статистически значимое повышение содержания глюкозы на 26,9% наблюдается, начиная с 1 часа после перевязки (таблица 1).

Таблица 1.

**Динамика содержания глюкозы (ммоль/л) в плазме крови кроликов при ЭИМ и на фоне введения смеси глицина, пролина и аскорбиновой кислоты**

| Сроки    | Экспериментальный инфаркт миокарда |                            |
|----------|------------------------------------|----------------------------|
|          | Контроль                           | лечение                    |
| Исходное | 4,79 ± 0,21                        |                            |
| 30 минут | 5,46 ± 0,39                        | 5,54 ± 0,32                |
| 1 час    | 6,08 ± 0,44 <sup>a</sup>           | 5,72 ± 0,19 <sup>a</sup>   |
| 3 часа   | 7,43 ± 0,55 <sup>a</sup>           | 6,13 ± 0,61 <sup>a</sup>   |
| 6 часов  | 8,73 ± 0,52 <sup>a</sup>           | 6,98 ± 0,50 <sup>a,б</sup> |
| 12 часов | 9,30 ± 0,52 <sup>a</sup>           | 8,04 ± 0,62 <sup>a,б</sup> |
| 1 сутки  | 7,40 ± 0,35 <sup>a</sup>           | 6,05 ± 0,54 <sup>a</sup>   |
| 3 сутки  | 5,73 ± 0,33 <sup>a</sup>           | 5,33 ± 0,24                |
| 7 сутки  | 5,33 ± 0,34                        | 4,98 ± 0,37                |

Примечание: а - P < 0,05 по сравнению с исходным показателем;  
б - P < 0,05 по сравнению с показателем контроля.

На 3, 6, 12, 24 и 72 часа после окклюзии наблюдалось повышение содержания глюкозы на 55,1, 82,3, 94,2, 54,5 и 19,6% соответственно по сравнению с исходным показателем. При введении смеси глицина, пролина и аскорбиновой кислоты статистически значимое повышение содержания глюкозы на 19,4% также наблюдалось

через 1 часа. На 3, 6, 12 и 24 часа после окклюзии содержание глюкозы оказалось повышенным от исходного значения соответственно на 28,0, 45,7, 67,9 и 26,3%, что было значительно ниже по сравнению с контрольными значениями. Содержание глюкозы при лечении смесью глицина, пролина и аскорбиновой кислотой, в отли-

чие от контроля, оказалось на уровне исходного показателя уже на 3 сутки исследования.

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют, что введение смеси глицина, пролина и аскорбиновой кислоты при инфаркте

миокарда приводит к более умеренному повышению содержания глюкозы в крови.

При ЭИМ статистически значимое повышение содержания лактата на 55,9% наблюдается, начиная с 1 часа после перевязки (таблица 2).

Таблица 2

**Динамика содержания лактата и пирувата в плазме крови кроликов при ЭИМ и на фоне введения смеси глицина, пролина и аскорбиновой кислоты**

| Сроки    | Экспериментальный инфаркт миокарда |                             |                           |                             |
|----------|------------------------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------------------------|
|          | лактат, ммоль/л                    |                             | пируват, мкмоль/л         |                             |
|          | контроль                           | Лечение                     | контроль                  | лечение                     |
| Исходное | 5,55 ± 0,26                        |                             | 58,87 ± 2,55              |                             |
| 30 минут | 5,91 ± 0,16                        | 5,76 ± 0,27                 | 58,80 ± 1,69              | 56,75 ± 1,89                |
| 1 час    | 8,65 ± 0,76 <sup>а</sup>           | 7,61 ± 0,52 <sup>а</sup>    | 71,50 ± 3,28 <sup>а</sup> | 67,50 ± 2,26 <sup>а</sup>   |
| 3 часа   | 11,45 ± 0,43 <sup>а</sup>          | 9,45 ± 0,77 <sup>а,б</sup>  | 84,00 ± 5,03 <sup>а</sup> | 72,75 ± 2,06 <sup>а,б</sup> |
| 6 часов  | 16,30 ± 1,04 <sup>а</sup>          | 13,30 ± 0,85 <sup>а,б</sup> | 85,67 ± 2,33 <sup>а</sup> | 75,25 ± 7,95 <sup>а,б</sup> |
| 12 часов | 17,50 ± 1,31 <sup>а</sup>          | 12,05 ± 0,47 <sup>а,б</sup> | 80,67 ± 2,96 <sup>а</sup> | 77,75 ± 2,46 <sup>а</sup>   |
| 1 сутки  | 9,07 ± 0,35 <sup>а</sup>           | 6,73 ± 0,42 <sup>а,б</sup>  | 67,00 ± 4,73              | 56,00 ± 2,94 <sup>б</sup>   |
| 3 сутки  | 5,83 ± 0,20                        | 5,80 ± 0,56                 | 65,00 ± 2,89              | 59,25 ± 2,50 <sup>б</sup>   |
| 7 сутки  | 5,27 ± 0,32                        | 5,00 ± 0,38                 | 59,33 ± 4,70              | 62,75 ± 6,26                |

Примечание: а - P < 0,05 по сравнению с исходным показателем;  
б - P < 0,05 по сравнению с показателем контроля.

На 3, 6, 12, и 24 часа после окклюзии наблюдалось повышение содержания лактата на 106,3, 193,7, 215,3, 63,4% соответственно по сравнению с исходным показателем. При введении смеси глицина, пролина и аскорбиновой кислоты статистически значимое повышение содержания лактата на 37,1% также наблюдалось через 1 час. На 3, 6, 12 и 24 часа после окклюзии содержание лактата оказалось повышенным от исходного значения

соответственно на 70,3, 139,6, 117,1 и 21,3%, что было значительно ниже по сравнению с контрольными значениями. Как в контроле, так и при лечении смесью глицина, пролина и аскорбиновой кислоты нормализацию содержания лактата наблюдали уже на 3 сутки течения патологии.

Изучение содержания пировиноградной кислоты при ЭИМ показало его повышение также на 1 час коронароокклюзии (на 21,5%). На 3, 6 и

12 часа после окклюзии наблюдалось повышение содержания пирувата на 42,7, 45,5 и 37,0% соответственно по сравнению с исходным показателем. При введении смеси глицина, пролина и аскорбиновой кислоты статистически значимое повышение содержания пирувата на 14,7% также наблюдалось через 1 часа. На 3, 6 и 12 часа после окклюзии содержание пирувата оказалось повышенным от исходного значения соответственно на 23,6, 27,8 и 32,1 %, что также было значительно ниже по сравнению с контрольными значениями.

Таким образом, результаты исследований показывают, что смесь глицина, пролина и аскорбиновой кислоты способствует к меньшему повышению содержания лактата и пирувата при инфаркте миокарда.

Обсуждение. Известно, что в основе нормального заживления инфаркта миокарда лежит синхронизация некротических и репаративных процессов. Усиления процесса замещения некротического очага зрелой соединительной тканью может привести к ускорению репарации, так как некротические и репаративные процессы взаимосвязаны. Одним из основных компонентов соединительной ткани является коллаген. Для этого белка характерно то, что в нем 1/3 часть всех аминокислотных остатков составляет глицин, 1/3 – пролин и гидроксипролин, около 1% - гидроксизин, очень низкое содержание тирозина и метионина, отсутствует триптофан. Гидроксипролин и гидроксизин в составе коллагена не образуются из соответствующих свободных аминокислот. Эти аминокислотные остатки появляются после включения проли-

на и лизина в полипептидную цепь с участием ферментов (пролилгидроксилазы и лизилгидроксилазы) и кофактора - аскорбиновой кислоты. Следовательно, аскорбиновая кислота является одним из кофакторов, необходимых для синтеза коллагена, поддержания нормальной структуры и функции соединительной ткани.

С другой стороны хорошо известно о корректирующих свойствах глицина в динамике заболеваний с нарушением углеводного обмена, в частности сахарного диабета (СД) 2 типа [13]. Под воздействием глицина увеличивается выброс инсулина в кровь из  $\beta$ - клеток путём активации GLY рецепторов [6], снижает скорость глюконеогенеза [7], препятствует гликированию белков [8], подавляет генерацию активных форм кислорода [9], имеет гипохолестеринемический эффект [10], угнетает перекисное окисление липидов при ишемии [11], ускоряя синтез глутатиона снижает окислительный стресс при СД [12]. Так как сахарный диабет является на сегодняшний день фактором риска ССЗ [14] и его наличия усугубляет исход инфаркта миокарда, немаловажно учитывать устранение патологических процессов которые характерны для обеих заболеваний.

На основании вышеизложенных появилась идея о возможности ускорения заживления некроза миокарда путем введения в организм компонентов коллагена, с целью полноценного заживления некротического очага в миокарде при его инфаркте.

**Заключение.** Результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности использования смеси глицина, пролина и аскорби-

новой кислоты для коррекции нарушений углеводного обмена при ЭМИ. Учитывая доступность, безвредность, а также широкий спектр метаболических эффектов данную смесь, можно рекомендовать при инфаркте миокарда в качестве вспомогательного препарата.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Электронный источник <https://podrobno.uz/cat/obchestvo/neuteshitelnaya-statistika-chislo-serdechno-sosudistykh-zabolevaniy-v-uzbekistane-za-5-let-vyroslo-n/>
2. Дедов И.И., Александров А.А. Проблемы острого инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом: эхо Мюнхена. Сахарный диабет. 2008;11(1):4-10. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5936>
3. Bartnik M, Ryden L, Ferrari R et al. Euro Heart Survei Investigtors. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. *Eur Heart J* 2004; 25: 1880–1890.
4. Александров А.А., Оганов Р.Г., Бунаева В.Е., Виноградова И.В. Воздействие на метаболизм сердца у больных острым инфарктом миокарда. *Кардиология*. 1977; 4: 22–29
5. National Research Council. 2011. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition*. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/12910>.
6. Richard Yan-Do, Eric Duong, Jocelyn E. Manning Fox, Xiaoqing Dai, Kunitama Suzuki, Shara Khan, Austin Bautista, Mourad Ferdaoussi, James Lyon, Xichen Wu, Stephen Cheley, Patrick E. MacDonal, Matthias Braun; A Glycine-Insulin Autocrine Feedback Loop Enhances Insulin Secretion From Human  $\beta$ -Cells and Is Impaired in Type 2 Diabetes. *Diabetes* 1 August 2016; 65 (8): 2311–2321.
7. Lam CK, Chari M, Su BB, Cheung GW, Kokorovic A, Yang CS, Wang PY, Lai TY, Lam TK. Activation of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors in the dorsal vagal complex lowers glucose production. *J Biol Chem*. 2010 Jul 16;285(29):21913-21. doi: 10.1074/jbc.M109.087338. Epub 2010 May 6. PMID: 20448042; PMCID: PMC2903398.
8. Noé Alvarado-Vásquez, Pedro Zamudio, Eduarda Cerón, Beatriz Vanda, Edgar Zenteno, Guillermo Carvajal-Sandoval, Effect of glycine in streptozotocin-induced diabetic rats, *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, Volume 134, Issue 4, 2003, Pages 521-527, ISSN 1532-0456, [https://doi.org/10.1016/S1532-0456\(03\)00046-2](https://doi.org/10.1016/S1532-0456(03)00046-2).
9. Mark F. McCarty, Jorge Barroso-Aranda, Francisco Contreras The hyperpolarizing impact of glycine on endothelial cells may be anti-atherogenic / *Medical Hypotheses*, Volume 73, Issue 2. 2009. Pages 263-264. ISSN 0306-987. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2008.12.021>.
10. Correlation of the Plasma Cholesterol-lowering Effect of Dietary Glycine with the Alteration of Hepatic Phospholipid Composition in Rats Kimio Sugiyama, Hiironori Kanamori & Shinji Tanaka. Pages 1461-1465 | Received 10 Feb 1993. Published online: 12 Jun 2014.
11. Meyer KF, Martins JL, Freitas Filho LG, Oliva MLV, Patrício FRS, Macedo M, Wang L. Glycine reduces tissue lipid peroxidation in hypoxia-reoxygenation-induced necrotizing enterocolitis in rats. *Acta Cir Bras*. [serial on the Internet] 2006 May-June 21(3).
12. Rajagopal V. Sekhar, Siripoom V. McKay et al. Glutathione Synthesis Is Diminished in Patients With Uncontrolled Diabetes and Restored by Dietary Supplementation With Cysteine and Glycine / *Diabetes Care* 2011;34(1):162–167.
13. Нестеров С.В., Ягужинский Л.С., Подопрigора Г.И., Нарциссов Я.Р. Автокаталитический цикл в патогенезе сахарного диабета: биохимические и патофизиологические аспекты метаболической

терапии с помощью натуральных аминокислот на примере глицина. *Сахарный диабет*. 2018;21(4):283-292. <https://doi.org/10.14341/DM9529>

14. Ryden L et al. Guideline on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases, executive summary. *Europ Heart J* 2007; 28: 88–136.

### РЕЗЮМЕ

#### MIOKARDNING EKSPERIMENTAL NEKROTİK SHIKASTLANISHIDA UGLEVOD ALMASHINUVI BUZILISHLARIGA GLITSIN, PROLIN VA ASKORBIN KISLOTA ARALASHMASINING TA'SIRI

**Rashidova Durdona Akhad-qizi**

*Toshkent pediatriya tibbiyot institute*  
[durdonarashidova0307@gmail.com](mailto:durdonarashidova0307@gmail.com)

**Kalit so'zlar:** glitsin, prolin, glukoza, askorbin kislota, piruvat, laktat, eksperimental miokard infarkti, qon zardobi.

Tadqiqotning maqsadi aminokislotalar glitsin va prolin, shuningdek askorbin kislota aralashmasining miokard infarktida qon zardobida glukoza, piruvat va sut kislotasi miqdori bilan baholangan uglevod almashinuvining buzilishi darajasiga ta'sirini baholashdan iborat. Natijalar shuni ko'rsatdiki, bu aralashma eksperi-

mental miokard infarktida quyonlarda qon plazmasida glukoza, piruvat va laktat miqdorining kamroq o'sishiga olib keladi. Miokardning nekrotik shikastlanishida uglevod almashinuvini buzilishlarini tuzatishda biriktiruvchi to'qima aminokislotalari aralashmasining samaradorligi to'g'risida xulosa chiqarildi.

### SUMMARY

#### INFLUENCE OF A MIXTURE OF GLYCINE, PROLINE AND ASCORBIC ACID ON CARBOHYDRATE METABOLISM IN EXPERIMENTAL NECROTIZING MYOCARDIAL LESIONS

**Rashidova Durdona Akhad-kizi**

*Tashkent pediatric medical institute*  
[durdonarashidova0307@gmail.com](mailto:durdonarashidova0307@gmail.com)

**Key words:** glycine, proline, ascorbic acid, glucose, lactate, pyruvate, experimental myocardial infarction, blood plasma.

The study aimed to evaluate the effect of a mixture of amino acids glycine and proline, as well as ascorbic acid on the degree of carbohydrate metabolism disorders in myocardial infarction, which was assessed by the content of glucose, pyruvate, and lactic acid in blood serum. The results showed that this mixture leads to

a smaller rise in glucose, pyruvate, and lactate in blood plasma in rabbits in the dynamics of experimental myocardial infarction. A conclusion was made about the effectiveness of a mixture of connective tissue amino acids in the correction of carbohydrate metabolism disorders in necrotic myocardial damage.

## ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА И ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ МОРФОЛОГИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН

Рузиев Фарход Курбанович

Ташкентская медицинская академия

[farhodroziyev69@gmail.com](mailto:farhodroziyev69@gmail.com)

**Аннотация.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – изнуряющее заболевание, которое является существенным и нарастающим обременением состояния здоровья женщин. Накапливается объем информации об отличиях в факторах риска при прогрессировании ХОБЛ, сочетающихся с гендерной принадлежностью пациентов. Вместе с тем в научных исследованиях и на практике ХОБЛ как существенной проблеме здоровья женщин уделяется весьма незначительное внимание. Для решения проблем профилактики ХОБЛ у них следует применять разнонаправленный подход, включающий в себя повышение осведомленности пациенток о заболевании, уменьшение риска возникновения и дальнейшие исследования гендерных аспектов (биологических и культурных), оказывающих влияние на риск развития и темп прогрессирования ХОБЛ. Приводится обзор данных современной литературы по обозначенной проблеме.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, гендерный подход, различия, факторы риска, бронхиолит.

Хроническая обструктивная бо-

лезнь легких (ХОБЛ) является одной из основных причин заболеваемости и смертности в России и в мире [1]. Однако невзирая на то, что согласно статистическим данным, причиной смерти женщин чаще являются последствия ХОБЛ по сравнению с таковой от злокачественных опухолей молочных желез и легких, этой патологии как существенной проблеме здоровья женщин в научных исследованиях и медицинской практике до настоящего времени уделяется незначительное внимание [2, 3]. Мнение большинства врачей о подверженности ХОБЛ практически исключительно пожилых мужчин-курильщиков на сегодняшний день нуждается в серьезной коррекции. Сегодня ХОБЛ во всех странах мира подвержены как мужчины, так и женщины. Заболевание наиболее часто встречается в странах с низким и средним уровнем доходов. Заболеваемость ХОБЛ в мире увеличивается значительно более быстрыми темпами среди женщин, по сравнению с мужчинами, а смертность среди женщин, обусловленная ХОБЛ, сегодня в ряде государств даже превышает таковую среди мужчин [4–8]. Несмотря на то, что в целом в мире средняя продолжительность жизни

женщин приблизительно на 4,5 года выше, чем у мужчин (по данным Федеральной службы государственной статистики, в Российской Федерации (2017) разница достигла 10 лет), влияние ХОБЛ у женщин на продолжительность их жизни может быть более существенным по сравнению с мужчинами. Следует учитывать также, что смертность среди женщин, страдающих ХОБЛ, снижается намного медленнее по сравнению с таковой среди мужчин [9,10]. Следует признать увеличивающееся отягощение состояния здоровья у женщин за счет наличия ХОБЛ, соответственно, необходимо активно улучшать у них контроль над заболеванием. Хотя информация о гендерных различиях в исследованиях по ХОБЛ является достаточно скудной, в целом складывается картина характерной для женщин с ХОБЛ характеристики заболевания, при которой от врачей-пульмонологов и терапевтов требуются внимательное рассмотрение и творческое осознание гендерных особенностей ХОБЛ [11]. При этом необходим мультивекторный подход к проблеме ХОБЛ, направленный на достижение следующих целей: уменьшение распространенности заболевания среди женщин за счет снижения воздействия факторов риска (ФР) развития ХОБЛ; повышение своевременности установления диагноза ХОБЛ у женщин за счет увеличения информированности об этом заболевании; улучшение управления ведением ХОБЛ у женщин за счет проведения новых исследований с учетом специфики женского организма и более внимательного учета различных ФР, имеющих отношение к нему (наличие общих коморбидных заболеваний) [12].

Целью данного обзора является рассмотрение имеющихся на сегодня наиболее значимых данных по ХОБЛ у женщин и выработка предложений для достижения указанных целей.

### **Общие проблемы риска развития хронической обструктивной болезни легких у женщин.**

Личный риск развития у пациентов с ХОБЛ во многом зависит как от индивидуальной восприимчивости, так и от влияния на них прежде всего экологических ФР развития заболевания. Вместе с тем при одинаковом уровне воздействия ФР развития ХОБЛ женщины в большей степени склонны не только к развитию этого заболевания, но и более быстрому прогрессированию у них ХОБЛ по сравнению с мужчинами [13–16]. Установлено, что непропорционально часто среди пациентов с ХОБЛ тяжелого течения представлены женщины, несмотря на наличие минимального воздействия на них табачного дыма (< 20 пачко-лет) [15]. Кроме того, женщины чаще мужчин страдают ХОБЛ в более раннем возрасте (до 60 лет). Помимо этого, по результатам 2 датских лонгитюдных популяционных исследований (n = 13 897) показано, что при внесении поправок на фактор курения у женщин отмечается более высокий риск госпитализации при ХОБЛ по сравнению с таковым у мужчин [17]. При этом неясно, связаны ли данные различия восприимчивости к развитию ХОБЛ с разной степенью генетической предрасположенности к заболеванию у мужчин и женщин некоторыми различиями строения у них органов дыхания (размеры дыхательных путей и легких), различным гормональным фоном или вариантом воздействующей

щих на их организм ФР развития патологии. По результатам исследований отмечены возможные различия между группами больных, влияющие на склонность их к возникновению деструкции паренхимы с развитием эмфиземы легких [16, 18]. Влияние на организм модифицируемых ФР развития ХОБЛ существенно отличается в зависимости от гендерной принадлежности пациентов и региона их проживания, социального и культурного разнообразия. В целом курение табачных изделий является ведущей причиной развития данного заболевания как у мужчин, так и у женщин. Вклад остальных этиологических ФР (профессионального или бытового влияния дыма, образующегося при горении биомассы) также важен и должен быть признан существенным в предлагаемых инициативах по борьбе с ХОБЛ [8]. При оценке ФР развития ХОБЛ табакокурение как основной ФР возникновения заболевания имеет особое значение для женщин, хотя они и составляют основную массу пациентов, никогда в своей жизни не куривших [8].

**Табакокурение как ведущая причина развития хронической обструктивной болезни легких у женщин.** Согласно оценочным данным, в мире ожидается существенный рост доли курящих женщин в общем числе курильщиков примерно с 12 % в 1-м десятилетии XXI в. до 20 % – к 2025 г. [19]. Стремительный рост распространенности табакокурения среди женщин наиболее отчетливо заметен в ряде стран с низким или средним уровнем доходов [6, 20–22]. Вместе с тем распространенность курения табака среди женщин значительно изменяется в зависимости от страны

проживания, этнической принадлежности и уровня социально-экономического статуса [23]. В ряде государств с высоким уровнем дохода населения наблюдаются колебания распространенности табакокурения среди женщин либо в большую, либо в меньшую сторону относительно средних значений [24]. Наличие отставания по времени между процессом курения табака как таковым и началом проявлений ХОБЛ у пациентов означает, что даже в государствах, в которых распространенность этой патологии у женщин в настоящее время имеет вид плато или даже снижается, тенденция к увеличению распространенности табакокурения среди женщин в прошлом может отразиться в виде высокого отягощения пациенток ХОБЛ в течение некоторого времени в будущем [25].

Причины увеличения распространенности курения табака могут существенно различаться у представительниц разных полов. Расширение прав и возможностей женщин (эмансипация) за счет курения табачных изделий (длительно пропагандируемое в рекламных целях табачными компаниями-производителями) и контроль аппетита / массы тела, вероятно, являются 2 ведущими причинами роста распространенности табакокурения, более значимого для женщин, нежели для мужчин [19, 24, 25]. По некоторым данным, как только негативная привычка табакокурения закрепилась, то усилия по отказу от зависимости от курения табака у женщин становятся существенно менее успешными, чем у мужчин. Предполагается наличие различных способствующих этому ФР, но при этом требуется дальнейшее изучение [23]. К примеру, по данным

крупного национального исследования, проведенного в Канаде, установлено, что степень зависимости от никотина у женщин-курильщиц с ХОБЛ существенно выше, чем у мужчин [24]. Несмотря на то, что первичное влияние табачного дыма чаще является основным направлением профилактических воздействий против развития ХОБЛ, выявление вторичного по значению влияния дыма от сжигания топлива из биомассы вызывает особую озабоченность в отношении женщин, которые составляют преобладающее большинство среди никогда не куривших пациентов с ХОБЛ, в отличие от мужчин [23].

Предполагается, что некоторые анатомо-гистологические различия органов дыхания у женщин и мужчин могут способствовать возникновению различий и в проявлениях ХОБЛ – у женщин просвет дыхательных путей меньше, а толщина стенки бронхов непропорционально больше, чем у мужчин [24]. Существенным моментом является осведомленность практикующих врачей о данных различиях в проявлениях ХОБЛ, поскольку при недостаточной информированности заболевание может быть поздно диагностировано, что в дальнейшем может оказать негативное влияние на эффективность терапии [11]. При этом можно заключить, что у женщин по сравнению с мужчинами в силу различий характеристик одышки и массы тела отмечаются более низкие прогностические показатели течения ХОБЛ (индекс массы тела, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, степень одышки и индекс физической работоспособности), которым они соответствуют по уровню функции легких и возрасту [25].

**Заключение.** Очевидно, что в настоящее время имеется настоятельная необходимость в повышении уровня осведомленности женщин с ХОБЛ и широкого круга врачей не только о самом заболевании, но и влиянии указанных различий по признаку пола на лечение и использование ресурсов здравоохранения женщинами с ХОБЛ. При разработке стратегий терапии необходимо учитывать обусловленную врожденными различиями (биологическими и культурными) разницу между ХОБЛ у мужчин и женщин, а также практические последствия имеющихся различий.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Со А.К., Авдеев С.Н., Нуралиева Г.С. и др. Предикторы неблагоприятного исхода при обострении хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. 2018; 28 (4): 446-452. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-4-446-452>.
2. Jenkins C.R., Chapman K.R., Donohue J.F. et al. Improving the management of COPD in women. Chest. 2017; 151 (3): 686-696. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.10.031>.
3. Malykhin F., Khripunova A. Medical and demographic loss of population due to chronic obstructive pulmonary disease. Eur. Respir. J. 2016; 48 (Suppl. 60): PA3929. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2016.PA3929>.
4. Мальных Ф.Т., Хрипунова А.А. Исследование гендерных и возрастных аспектов медикодемографических потерь населения Ставрополья вследствие хронической обструктивной болезни легких. Справочник врача общей практики. 2014; (3): 33-37.
5. World Health Organization. Chronic respiratory disease. Available at: <http://www.who.int/respiratory/copd/en> [Accessed: January 15, 2020].

6. Aryal S., Diaz-Guzman E., Mannino D. Influence of sex on chronic obstructive pulmonary disease risk and treatment outcomes. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; 9 (1): 1145-1154. <https://doi.org/10.2147/COPD.S54476>.
7. Малыхин Ф.Т., Хрипунова А.А., Батулин В.А. Оценка затрат системы здравоохранения по поводу хронической обструктивной болезни легких в Ставропольском крае. *Клиническая геронтология.* 2015; 21 (11-12): 93-95. Доступно на: <https://kg.newdiamed.ru/issue/id9106/id11870>
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2019 Report. Available at: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf> [Accessed: January 19, 2020].
9. López-Campos J.L., Ruiz-Ramos M., Soriano J.B. Mortality trends in chronic obstructive pulmonary disease in Europe, 1994-2010: a joinpoint regression analysis. *Lancet Respir. Med.* 2014; 2 (1): 54- 62. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70232-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70232-7).
10. Малыхин Ф.Т., Косторная И.В., Гордеева Л.П. Возрастные аспекты коморбидности патологии органов дыхания по результатам патологоанатомических исследований. *Клиническая геронтология.* 2018; 24 (9-10): 39-41. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozzrastnye-aspekty-komorbidnosti-patologii-organov-dyhaniya-po-rezultatam-patologoanatomicheskikh-issledovaniy/viewer>
11. Ancochea J., Miravittles M., García-Río F. et al. Underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in women: quantification of the problem, determinants and proposed actions. *Arch. Bronconeumol.* 2013; 49 (6): 223-229. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2012.11.010> (in English, Spanish).
12. Малыхин Ф.Т. Показатели коморбидности при хронической бронхообструктивной патологии. *Успехи геронтологии.* 2017; 30 (1): 143-148. Доступно на: [http://www.gersociety.ru/netcat\\_files/userfiles/10/AG\\_2017-30-01\\_.pdf](http://www.gersociety.ru/netcat_files/userfiles/10/AG_2017-30-01_.pdf)
13. Jordan R.E., Miller M.R., Lam K.H. et al. Sex, susceptibility to smoking and chronic obstructive pulmonary disease: the effect of different diagnostic criteria. *Analysis of the Health Survey for England. Thorax.* 2012; 67 (7): 600-605. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-201384>.
14. Rahmanian S.D., Diaz P.T., Wewers M.E. Tobacco use and cessation among women: research and treatment-related issues. *J. Womens Health (Larchmt.).* 2011; 20 (3): 349-357. <https://doi.org/10.1089/jwh.2010.2173>.
15. Sørheim I.C., Johannessen A., Gulsvik A. et al. Gender differences in COPD: are women more susceptible to smoking effects than men? *Thorax.* 2010; 65 (6): 480-485. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.122002>.
16. Hardin M., Foreman M., Dransfield M.T. et al. Sex-specific features of emphysema among current and former smokers with COPD. *Eur. Respir. J.* 2016; 47 (1): 104-112. <https://doi.org/10.1183/13993003.00996-2015>.
17. Prescott E., Bjerg A.M., Andersen P.K. et al. Gender difference in smoking effects on lung function and risk of hospitalization for COPD: results from a Danish longitudinal population study. *Eur. Respir. J.* 1997; 10 (4): 822-827.
18. Малыхин Ф.Т., Косторная И.В. Морфологические изменения органов дыхания при хронической обструктивной болезни легких. *Архив патологии.* 2016; 78 (1): 42-50. Доступно на: <https://www.mediasphera.ru/issues/arkhiv-patologii/2016/1/downloads/ru/1000419552016011042>
19. World Health Organization. Empower women. Combating tobacco industry marketing in the WHO European region. Available at: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0014/128120/e93852.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0014/128120/e93852.pdf) [Accessed: January 19, 2020].
20. Goel S., Tripathy J.P., Singh R.J., Lal P. Smoking trends among women in India: Analysis of nationally representative sur-

veys (1993-2009). South Asian J. Cancer. 2014; 3 (4): 200-202. <https://doi.org/10.4103/2278-330X.142958>.

21. Hitchman S.C., Fong G.T. Gender empowerment and female-to-male smoking prevalence ratios. Bull. World Health Organ. 2011; 89 (3): 195-202. <https://doi.org/10.2471/BLT.10.079905>.

22. Малыгин Ф.Т. Изучение значения распространенности курения среди пожилых больных хроническими заболеваниями легких для показателей функции внешнего дыхания. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2012; 14 (5-2): 561-563. Доступно

на: [http://www.ssc.smr.ru/media/journals/izvestia/2012/2012\\_5\\_561\\_563.pdf](http://www.ssc.smr.ru/media/journals/izvestia/2012/2012_5_561_563.pdf)

23. Salvi S.S., Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. Lancet. 2009; 374 (9691): 733-743. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61303-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61303-9).

24. The Tobacco Atlas. Available at: <https://tobaccoatlas.org> [Accessed: January 19, 2020].

25. Rycroft C.E., Heyes A., Lanza L., Becker K. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a literature review. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2012; 7: 457-494. <https://doi.org/10.2147/COPD.S32330>.

## REZYUME

### AYOLLAR VA ERKAKLARDA O'PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIKLARINING ETIOLOGIYASI, PATOGENEZI VA PATOLOGIK MORFOLOGIYASI XUSUSIYATLARI.

Ro'ziev Farxod Qurbonovich

*Toshkent tibbiyot akademiyasi.*

**Kalit so'zlar:** surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, gender yondashuvi, farqlar, xavf omillari, bronxiolit.

**Annotatsiya.** Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (SOO'K) zaiflashtiruvchi kasallik bo'lib, ayollar uchun sezilarli va o'sib borayotgan salomatlik xavfidir. Bemorlarning jinsi bilan birgalikda SOO'K rivojlanishi uchun xavf omillaridagi farqlar to'g'risida tobora ko'proq ma'lumotlar to'planmoqda. Biroq, ilmiy tadqiqotlarda va amaliyotda SOO'K ayollar salomatligining muhim muammosi sifatida juda kam e'tiborga olinadi. SOO'Kning oldini olish muammo-

larini hal qilish uchun ular bemorning kasallik haqida xabardorligini oshirish, rivojlanish xavfini kamaytirish va rivojlanish xavfi, rivojlanish tezligiga ta'sir qiluvchi gender aspektlarini (biologik va madaniy) keyingi tadqiqotlarni o'z ichiga olgan ko'p yo'nalishli yondashuvdan foydalanishlari kerak. Ushbu maqolada aniqlangan muammo bo'yicha zamonaviy adabiyot ma'lumotlari ko'rib chiqilgan.

## SUMMARY

### TYPICAL FEATURES OF THE ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND PATHOLOGICAL MORPHOLOGY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN WOMEN AND MEN.

Ruziev Farkhod Kurbanovich

*Tashkent Medical Academy.*

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, risk factors, bronchiolitis, women, differences, gender approach.

**Annotation.** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a highly debilitating

disease that poses a significant and increasing burden on women's health. There is an

increasing amount of information about gender-related differences in risk factors and the progression of COPD. However, very little attention is paid in scientific research and practice to COPD as a significant issue of women's health. The challenges of COPD prevention in women can be overcome by a multi-vector approach, including

increasing patient awareness of the disease, reducing the risk of its occurrence and further research on gender aspects (biological and cultural) that affect the risk of development and the rate of progression of COPD. The article reviews the current literature on this issue.

УДК: 616.155.392.8-036.12:616-018.74-008]-036

## АНАЛИЗ МУТАЦИИ Т315I У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ В УЗБЕКИСТАНЕ

Саидаманова Сайёра Саидусмановна Каюмов Абдурахмон  
Абдумавлянович, Ибрагимова Гулчехра Мансуровна

РСНПМЦ Гематологии МЗ РУз.  
[sayashirin@icloud.com](mailto:sayashirin@icloud.com)

**Ключевые слова:** иматиниб, резистентность к терапии, мутации Т315I, ХМЛ.

Резистентность к терапии иматинибом у больных хроническим миелолейкозом – следствие сочетания различных факторов [1,2,3]. Литературные источники свидетельствуют о влиянии мутации Т315I на выживаемость и вероятность прогрессии заболевания [4,5,6]. Нами была поставлена задача внедрения метода определения мутации Т315I в клинико-лабораторную РСНПМЦГ и изучена частота её встречаемости среди больных хроническим миелолейкозом.

**Целью** данного исследования явилось внедрение метода определения и изучение частот выявления мутации Т315I среди больных с ХМЛ в Узбекистане.

**Материалы и методы.** Исследование проведено в РСНПМЦГ. Выполнен ретроспективный проспективный анализ клинических данных 118 боль-

ных ХМЛ, в период с октября 2020 г. по октябрь 2023 г. Медиана возраста составила – 49,3 года (18–74), медиана времени от начала терапии до выявления мутации – 3,6 года (0,4– 10,6 года).

Установление диагноза ХМЛ проведено согласно критериям международных стандартов. Диагностика включала морфологическое исследование периферической крови и костного мозга, иммунофенотипическое исследование аспирата костного мозга и периферической крови, рентгенологическое исследование, общего и биохимического анализов крови, цитогенетические, молекулярно генетические исследования.

Выделение геномной ДНК производили с использованием коммерческих наборов QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN, Германия) и «Ампли-Прайм РИБО-преп» (Амплисенс, Рос-

сия) в соответствии с прилагаемыми протоколами.

Аmplификацию для ПЦР проводили в объеме 10 мкл. Состав специфичной реакционной смеси был следующим: стандартный 10-х буфера для полимеразы - 1 мкл, по 50 нг каждого прямой и обратный праймеры, dNTP-0.2 мМ, 2.0 мМ MgCl<sub>2</sub>, 1 ед. активности Taq-полимеразы, 10-60 нг выделенной ДНК пациентов.

Аmplификацию проводили в программируемом термоциклере BioRad, при следующем температурном режиме:

- 1) при 95°C в течении 2 мин;
- 2) 35-циклов, состоящих из 3-х этапов: 94°C - 30 с, 53°C - 40 с, 72°C - 40 с;
- 3) заключительный этап -отжиг при 72°C - 10 мин и на 4°C.

**Полученные результаты.** В начальном этапе нашей работы был усовершенствован методический подход к детекции мутации гена T315I, повышающего резистентность. С этой целью нами была проведена работа по адаптации молекулярно-генетического способа детекции мутации T315I. На первом этапе мы осуществили подбор специфических систем олигопраймеров для детекции мутации T315I. На дальнейших этапах исследования мы оптимизировали температурный режим работы систем олигопраймеров для ПЦР исследований. Затем была проведена оценка диагностической специфичности, чувствительности и контрольное тестирование. На заключительном этапе – проведен молекулярно-генетический анализ мутации T315I.

Диагностическую специфичность тест-системы определили, как процент здоровых людей, имеющих от-

рицательную мутацию гена T315I. Диагностическая специфичность (ДС) была оценена в эксперименте при исследовании 5 образцов ДНК от здоровых доноров. ДС находилась на достаточно высоком уровне (5/5) и составила - 0.999%.

Таким образом, нами удалось адаптировать способ выявления мутации T315I, которая обеспечивает генетическую резистентность к терапии ингибиторов тирозинкиназ. Диагностическая эффективность не отличалась более чем на 0.01%. Данный способ детекции методом ПЦР, по сравнению с прототипом, снижает трудоемкость и уменьшает себестоимость анализа и может быть использован для проведения скринингового обследования на носительство мутационного варианта T315I.

Следующим этапом нашей работы было определение частоты встречаемости мутации гена T315I среды больных с резистентностью к терапии ингибиторами тирозинкиназ первого поколения. Полученные результаты исследования показали, что из 118 больных мутация T315I гена выявлена у 16 (13,55%) больных.

У больных исследуемой группы была выявлена мутация T315I. Не было отмечено негативного влияния мутации T315I на ОВ и БРВ. Более того однолетняя ОВ среди больных, у которых была обнаружена данная мутация, была равна 48.0%.

Согласно нашим данным, в группе фармакологической терапии показатели ОВ в зависимости от лечения после выявления мутации T315I достоверно не отличались [7,8].

В то же время, полученные в ходе нашего исследования данные под-

тверждают версию авторов о том, что вероятность прогрессирования в ФА и БК у больных с описываемой мутацией T315I не возрастает, по сравнению с пациентами, резистентными к иматинибу, с другими видами мутаций в киназном домене или без таковых.

**Заключение.** Адаптирован способ выявления мутации гена T315I, при этом частота данной мутации составила 13,55% среди обследованных больных, что на 1,5 раза меньше средне статических литературных данных. Следует отметить, что необходимы долгосрочные исследования на большой выборке больных с использованием сверхчувствительных методик определения мутации T315I, чтобы глубже изучить её особенности.

Лечение с применением ИТК первого и второго поколения, применяющаяся в настоящее время для лечения пациентов ХМЛ с данной мутацией неэффективна.

Алло-ТГСК, выполненная у больных ХМЛ с мутацией T315I, можно считать эффективным методом терапии, приводящим к выздоровлению, при недоступности препарата «Понатиниб». Однако, при проведении Алло-ТГСК общая выживаемость при этом составляет от 37% до 57%.

Результаты исследования показывают, что для полного и/или очень хорошего ответа на терапию, требуется разработка принципиально нового метода лечения, отличающегося от применяемых в настоящее время протоколов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Куликов, С.М. Заболеваемость хроническим миелолейкозом в 6 ре-

гионах России по данным популяционного исследования 2009-2012 гг // С.М.Куликов, О.Ю.Виноградова, Е.Ю.Челышева и соавт. // Терапевтический архив. – 2014. – Т.86, №7. – С.24-30.

2. Туркина, А.Г. Эффективность терапии иматиниба мезилатом (гливеком) в хронической фазе миелолейкоза / А.Г.Туркина, Н.Д.Хорошко, Г.А.Дружкова и соавт. // Терапевтический архив. – 2003. – Т.75, №8 – С.62-67.

3. Туркина.А.Г. Российский регистр по лечению хронического миелоидного лейкоза в рутинной клинической практике: итоги многолетней работы / А.Г.Туркина, А.Ю.Зарицкий, В.А.Шуваев и соавт. // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – №10. – С. 8 – 13.

4. Фоминых, М.С. Прогнозирование эффективности таргетной терапии на основании биологических характеристик хронического миелолейкоза: дис. ... канд. мед. наук // М.С.Фоминых. – СПб., 2016. – С. 78-81.

5. Челышева, Е.Ю. Мутации киназного домена гена BCR-ABL при хроническом миелолейкозе / Е.Ю.Челышева, О.А.Шухов, О.В.Лазарева и соавт. // Онкогематология. – 2012. – Т.5, №1. – С. 13-21.

6. Ahn, J.S. Coexisting with Clonal Evolution and BCR-ABL Mutant in CML Patients Treated with Second- generation Tyrosine Kinase Inhibitors Predict the Discrepancy of in vitro Drug Sensitivity / J.S. Ahn, Y.K.Kim, S.R.Lee et al. // Cancer Res. Treat. – 2010. – Vol. 42, №1. – P. 37-41.

7. Barret, A.J. The of stem cell transplantation for chronic myelogenous leukemia in the 21<sup>st</sup> century / A.J.Barrent, S.Ito // Blood. – 2015 May 21. – Vol. 125, №21. – P.3230-3235.

8. Baccarini, M.Chronic myeloid leukemia: an update of concepts and management recommendations of European LeukemiaNet / M.Baccarini, J.Cortes, F.Pane et al. // JCO. – 2009. – Vol.27, №35.- P.6041-6051.

## REZUME

O'ZBEKISTONDA SURUNKALI  
MIYELOID LEYKEMIYA BILAN  
OG'RIGAN BEMORLARDA T315I  
MUTATSIYASINI TAHLIL QILISH

Saidamanova Sayyora Saidusmanovna,  
Qayumov Abdurahmon  
Abdumavlyanovich, Ibragimova  
Gulchehra Mansurovna

O'zR SSV RIGIATM.  
[sayashirin@icloud.com](mailto:sayashirin@icloud.com)

**Kalit so'zlar:** imatinib, terapiyaga qarshilik, T315I mutatsiyalari, CML

Surunkali miyeloid leykemiya bilan og'rigan bemorlarda imatinib terapiyasiga qarshilik turli omillarning kombinatsiyasi natijasidir. Ushbu tadqiqotning maqsadi O'zbekistonda KML bilan kasallangan bemorlarda T315I mutatsiyasini aniqlash chastotasini aniqlash va o'rganish usulini joriy etishdan iborat edi. Materiallar va usullar. Tadqiqot Rossiya milliy ilmiy tibbiyot markazida o'tkazildi. Genomik DNK ajratilgan 118 CML bemorlarining klinik ma'lumotlarining retrospektiv istiqbolli tahlili o'tkazildi. Natijalar. Bizning ishimizning dastlabki bosqichida T315I gen mutatsiyasini aniqlashning uslubiy yondashuvi takomillashtirildi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, 118 bemordan 16 (13,55%) bemorda T315I gen mutatsiyasi aniqlangan. Xulosa. T315I gen mutatsiyasini aniqlash usuli moslashtirildi va ushbu mutatsiyaning chastotasi tekshirilgan bemorlarda 13,55% ni tashkil etdi, bu o'rtacha statik adabiyot ma'lumotlaridan 1,5 baravar kam. Shuni ta'kidlash kerakki, T315I mutatsiyasini aniqlashning o'ta sezgir usullaridan foydalangan holda, uning xususiyatlarini yanada o'rganish uchun bemorlarning katta namunasida uzoq muddatli tadqiqotlar talab etiladi.

## SUMMARY

ANALYSIS OF T315I MUTATION  
IN PATIENTS WITH  
CHRONIC MYELOLEUKEMIA  
IN UZBEKISTAN

Saidamanova Sayyora  
Saidusmanovna, Kayumov  
Abdurahman Abdumavlyanovich,  
Ibragimova Gulchehra Mansurovna

RSSPMC of Hematology, MH RUz.  
[sayashirin@icloud.com](mailto:sayashirin@icloud.com)

**Keywords:** imatinib, therapy resistance, T315I mutations, CML

Resistance to imatinib therapy in patients with chronic myeloleukemia is a consequence of a combination of various factors. The aim of this study was to introduce a method of detection and study the frequencies of T315I mutation detection among patients with CML in Uzbekistan. Materials and Methods. The study was conducted in RSNPMCG. Retrospective prospective analysis of clinical data of 118 patients with CML, in whom genomic DNA isolation was performed, was performed. Results obtained. In the initial stage of our work we improved the methodological approach to the detection of T315I gene mutation. The obtained results showed that out of 118 patients T315I gene mutation was detected in 16 (13,55%) patients. Conclusion. The method of T315I gene mutation detection was adapted, and the frequency of this mutation amounted to 13.55% among the examined patients, which is 1.5 times less than the average static literature data. It should be noted that long-term studies on a large sample of patients using ultrasensitive methods of T315I mutation detection are necessary to study its peculiarities more deeply.

УДК: 616.155.194-02:616.36-002

**СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В ВА С БИЛАН ОҒРИГАН  
БЕМОРЛАРДА ВИРУСГА ҚАРШИ ЭТИОТРОП ДАВО ФОНИДА  
РИВОЖЛАНГАН АНЕМИЯЛАР ТАШХИСОТИДА ФЕРРОКИНЕТИКА  
КЎРСАТГИЧЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИНИ БАҲОЛАШ**

Сулаймонова Гулноза Тўлқинжановна, Шадиева Нигина Шухратовна

*Бухоро давлат тиббиёт институти*

[gulnoza7767@gmail.com](mailto:gulnoza7767@gmail.com)

**Аннотация.** Жигарнинг сурункали диффуз касалликларида учрайдиган анемия мураккаб патогенетик жараёнлар асосида ривожланиб, унинг асосида эритропоэзнинг мажмуавий бузилиши ётади. Ушбу тадқиқотда вирусли гепатит В ва С га чалинган ва этиотроп даво фонида анемияси ривожланган 127 бемор олинган. Уларда анемия оғирлигини баҳолаш мақсадида жигар фаолияти ва феррокинетикика кўрсаткичлари баҳоланган. Трансаминаза ферментлари фаоллиги юқори бўлган гуруҳда беморлардаги феррокинетикика кўрсаткичларининг даво давомийлигида ўзгариш кўрсаткичлари солиштирма таҳлил қилинганда кўрсаткичлар орасида мусбат корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди.

**Калит сўзлар:** сурункали вирусли гепатит, вирусга қарши терапия, феррокинетикика, анемия, цитопения.

**Тадқиқотнинг долзарблиги.** Гепатит В ва С вируси ҳозирги кунда энг кенг тарқалган парентерал йўл билан юқадиган инфекциялардан бири бўлиб, жигарнинг сурункали касалликларининг асосий сабаби бўлиб қолмоқда. Гепатитлар аҳолининг меҳнатга лаёқатли қатламида, яъни

30 дан 50 ёшгача бўлган одамлар орасида кенг тарқалиши, айниқса, эркалар орасида аёлларга нисбатан кўп учраши [1], беморларнинг тахминан 80 фоизида инфекция сурункали бўлиб, жигар касаллиги ривожланиш даражаси ўртача 20 йил ичида 15–20% ҳолларда терминал босқичига ўтиши, қолаверса сурункали гепатитлар жигардан ташқари клиник белгилар билан кечиши ушбу касалликнинг нафақат тиббий балкий муҳим иқтисодий, ижтимоий муаммо эканлигини англатади [2].

Айни дамда сурункали вирусли гепатит С билан касалланиш ҳолати ер юзи аҳолисининг 4,8-5,2% аҳолисида кузатилмоқда. Олиб юрилган тадқиқотлар СВГ ларнинг Шарқий ўрта ер денгизи ва Европа мамлакатларида кенг тарқалганлиги ва эпидемиологик фаоллик жараёни кўпинча бу инфекцияларнинг сурункали шаклда кечиши билан намоён бўлаётганлигини кўрсатмоқда.

Сўнгги йилларда бу жараёнлар қаторига яллиғланиш медиаторларининг эритропоэзни сўндириш механизми қўшилди. Аниқроқ қилиб айтганда қон зардобидида темир ва ферритин миқдори ошади. Темир

микроэлементнинг асосий улуши ретикулоэндотелиал ҳужайралар ва глифланиш жараёнига қўшилган ҳужайраларга йиғилиб, эритропоэзга жалб қилинадиган темир миқдори камаяди.

Ривожланиш аҳтимоллиги ва даражаси ўрганилганда, СКА буйрак сурункали касаллигида (БСК) - 47,7-80% да, сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) - тахминан 50% да [3], диффуз жигар касалликлари 50% атрофида, аутоиммун касалликлар сирасига кирувчи ревматоид артритда - 36-65%, тизимли қизил югурукда - 37,1-50%, қандли диабетда - 19-37,5% ва хавфли ўсмалар - 39-69% ҳолларда учраши ўрганилган [4].

Сурункали вирусли гепатит (СВГ) ларнинг самарали даво усуллари билан бири бу комбинацияланган интерферон терапиядир. Сурункали вирусли гепатит В (СВГВ) учун интерферон препаратлари ва нуклеозитлар комбинацияси, Сурункали вирусли гепатит С (СВГС) учун эса интерферон ва рибавирин комбинацияси кенг қўлланилади.

Интерферонлар бу гликопротеин гуруҳи бўлиб, улар ҳужайравий генлар фаоллигини ошириш хусусиятига эга, яъни вирус РНК аси синтези ингибитори оксиллари синтезини оширади, ҳужайра мембранасида НЛА антигенлари экспрессиясини кучайтирувчи иммуномодулятор таъсир кўрсатади, Т-лимфоцитларнинг цитотоксик фаоллигини ошириб, табиий киллерларни жалб қилади.

Одатда, сурункали гепатит В билан оғриган беморларни даволаш учун нуклеозидларнинг синтетик аналоглари қўлланилади, улар орасида ламивудин (Зеффикс) энг самарали дорилар сифатида аҳамиятли. Янги

авлод дори воситаларидан адефовир, энтекавир, тенофовир, телбивудинни эслатиб ўтиш керак. Ушбу ёндашувнинг асосий камчилиги бу кимётерапия препаратларига чидамли вируснинг мутант штаммларининг пайдо бўлишидир [5,8].

Даво дозасини камайтиришга сабаб бўладиган асосий ноҳуя таъсирлар бу депрессия, цитопения ва қалқонсимон без фаолиятининг бузилишидир. Гематологик белгилар пайдо бўлиши беморлар ҳаёт сифатини пасайиши, доимий назорат давомийлини ошиши, организмнинг вирусга чидамлилилик даври қисқаришига олиб келади [6,7].

**Ушбу тадқиқотининг белгиланган мақсади** сурункали вирусли гепати В ва С билан касалланган этиотроп вирусга қарши терапия фониде юзага келган анемиянинг клиник лаборатор хусусиятларини ўрганишдир.

**Тадқиқот материал ва методлари.** Тадқиқотга жами 127 нафар бемор жалб қилинган. Беморларнинг ўртача ёши  $44,5 \pm 3,2$  га тенг бўлиб, аёллар 41,3% ни, эркеклар 58,7% ни ташкил этди. Беморлар 2 та катта гуруҳга бўлинган: 38 нафар СВГ бирламчи ташхиси қўйилган, вирусга қарши терапия қабул қилмаган беморлар. 89 нафар СВГ ташхиси қўйилган ва комбинацияланган вирусга қарши терапия олаётган беморлар.

Тадқиқотга жалб қилинган барча беморларда анемия патогенетик турини аниқлаш мақсадида феррокинетиқ кўрсаткичлар: зардобдаги темир миқдори, трансферрин, ферритин ва гепсидин-25 аниқланди.

К.В. Жданов ва ҳаммуаллифлар (2018) томонидан олиб борилган илмий изланишларда сурункали вирус-

ли гепатитларда вирусга қарши терапия фонида анемия ривожланиш механизмида темир элементи метаболизми бузилиши муҳим аҳамиятга эга эканлиги исботланган.

Сурункали вирусли гепатитларда темир метаболизми хусусиятларини ўрганиш мақсадида вирусга қарши этиотроп даво олмаган беморларда периферик қон кўрсаткичлари, билирубин ва унинг фракциялари, феррокинетика кўрсаткичлари таҳлили ўтказилди (1-жадвал). Бунда гемолитик

фонни аниқлаш учун сийдикда гемосидерин миқдори, апластик ҳолатни тасдиқлаш учун цитопения кузатилаган беморларда суяк кўмиги пункцияси ўтказилиб, миелограмма таҳлили ўтказилди.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, сурункали вирусли гепатитнинг ҳар иккала турида ҳам гемолитик ўзгаришлар клиник жиҳатдан яққол намоён бўлмасда, лаборатор кўрсаткичларда улардаги силжишлар етарли даражада намоён бўлди.

1-жадвал

**Сурункали вирусли гепатит В ва С билан касалланган беморларда феррокинетика кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили**

| Кўрсаткичлар                   | Назорат гуруҳи<br>n=30 | СВГВ<br>n=42             | СВГС<br>n=47            |
|--------------------------------|------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Гемоглобин, г/л                | 128<br>[123;139]       | 121,4 [94,5;127,2]       | 109<br>[87,4;122,3]     |
| Эритроцит, 10 <sup>12</sup> /л | 4,3<br>[3,9;4,5]       | 3,9<br>[3,8;4,2]         | 3,7<br>[3,6;3,3]        |
| МСН (fl)                       | 29,2<br>[28,4;31,8]    | 28,4*<br>[25,9;29,4]     | 26,2*<br>[24,6;27,8]    |
| Нейтропения (%)                | -                      | 12,4                     | 16,1                    |
| Зардобдаги темир, мкмоль/л     | 13,7<br>[12,8;14,5]    | 28,4<br>[13,7;32,6]      | 27,2<br>[14,7;30,4]     |
| Трансферрин (г/л)              | 2,9<br>[2,7;3,1]       | 2,0**<br>[1,7;2,2]       | 1,8**<br>[1,5;2,0]      |
| Ферритин, нг/мл                | 189,3<br>[174,1;204,3] | 254,5**<br>[239,1;272,4] | 259,9<br>[241,6;264,5]  |
| Церулоплазмин (мг/л)           | 387,3<br>[311,2;392,7] | 214,4**<br>[208,4;221,5] | 197,8*<br>[186,4;202,3] |
| Гепсидин, нг/мл                | 38,4<br>[ 34,4;40,5]   | 29,5**<br>[26,2;32,3]    | 18,5<br>[17,1;20,6]     |
| Сийдикда гемосидерин (г/л)     | -                      | 4,7*<br>[4,1;5,0]        | 3,7<br>[3,4;3,9]        |

Изоҳ: СВГВ -сурункали вирусли гепатит В; СВГС – сурункали вирусли гепатит С; \* p>0,05; \*\* p>0,01

Жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибтики, СВГС билан касалланган беморларда гематологик кўрсаткичлар намоён бўлиши, СВГВ дан кўпа бир мунча яққолрок кузатилди. СВГВ билан оғриган беморларда гемоглобиннинг ўртача кўрсаткичи меъёр атрофида бўлсада, беморларнинг 54,2±2,7% да анемиянинг енгил даражаси кузатилди. Нейтропения беморларнинг 12,4% да аниқланди ( $p>0,05$ ).

Эритроцитлар миқдори камлиги 32,4±3,5% беморларда кузатилиб, 6,7±2.9% беморларда ранг кўрсаткичининг меъердан юқорилиги, яъни гиперхромия борлиги аниқланди.

СВГВ да феррокинетика кўрсаткичлари натижалари таҳлили шуни кўрсатдики, зардобдаги темир миқдори назорат гуруҳига нисбатан 2,07 мартага, ферритин миқдори 1,3 марта кўп бўлиб, бу беморларда темир элементи “юклама” си борлиги, яъни яллиғланиш ҳисобига темир татқимланишининг бузилиши мавжудлигини англатади.

Беморларда темир элементини ташувчи оқсиллар миқдори ўзгаришлари ўрганилди. Бунда қон зардобдаги альбумин, трансферрин, церулоплазмин ва гепсидин оқсили аниқланди.

Бу оқсиллар организмда микроэлементлар алмашинуви ва ташилишида энг муҳим аҳамиятга эга бўлган оқсиллардир. Темир алмашинувида иштирок этадиган асосий транспорт оқсиллар бу- трансферрин ва гепсидин оқсидир.

Гепсидин- 25 аминокислотали цистеинга бой, 4 дисульфид боғлар билан бириккан пептид бўлиб ҳисобланади. Гепсидин жигарда ҳосил бўлади ва унинг ажралиши организмда ИЛ-1, ИЛ-6 ва ИЛ-8 яллиғланиш интерлейинлари синтезига таъсир қилади. Бу

оқсилнинг ўрганилиши камқонликлар, айниқса темир танқислиги анемияси этиопатогенези ва даволашида кескин бурилиш ясади. Чунки гепсидин организмда темир микроэлементи алмашинуви таъсир курсатувчи асосий транспорт оқсил бўлиб, у темирнинг 12 бармоқли ичақдан сўрилиши, тўқималар аро ташилиши (қайта тақсимланиши) учун масъулдир [9].

Церулоплазмин – организмда энг кўп миқдорда мис боғлаган оқсил бўлиб, темир микроэлементи алмашинуви жараёнларига иштирок этади. Организмда церулоплазмин миқдорининг камайиши, мис микроэлементи танқислигини кўрсатувчи асосий маркерлардан бири саналади. Шунингдек церулоплазмин яллиғланиш жараёнида кўпайиш хусусиятига эга бўлиб, унинг ошиши организмда яллиғланиш жараёни мавжудлигини кўрсатади.

Мос ҳолда қонда темир метаболизми ва унинг транспортида иштирок этувчи оқсиллар миқдорини назорат гуруҳига нисбатан камлигини кузатиш мумкин. Яъни трансферрин миқдори 1,45 марта, церулоплазмик миқдори 1,8 мартага, гепсидин эса 1,3 мартага камайган ( $p>0,01$ ). Микроэлементлар транспортини таъминловчи оқсилларнинг деярли барчаси жигарда синтезланиб, жигар фаолиятининг бузилиши бу оқсиллар танқислигига олиб келади ва натижада темир метаболизми бузилишига сабаб бўлади.

СВГВ билан касалланган беморларнинг 23,7±3,2% ида сийдик чўмасида гемосидерин кристаллари аниқланди. Гемосидерин темир метоболизми маҳсулотларидан бири бўлиб, эритроцитлар парчаланиши ҳисобидан ҳосил бўлади ва сийдик билан ажралади. Сийдикда бу кўр-

сатгич аниқланиши организмда эритроцитлар гемолизи мавжудлигидан дарак беради.

СВГС билан касалланган беморларда феррокинетика кўрсаткичларининг ўзгаришлари таҳлил қилинганда қуйидагилар аниқланди.

Гемоглобин кўрсаткичи пасайиши назорат гуруҳига нисбатан 1,17 марта, СВГВ гуруҳидаги беморлар кўрсаткичига нисбатан 1,1 мартага паст эканлиги аниқланди. Эритроцитлар миқдори эса назорат гуруҳига нисбатан 1,26 ва СВГВ гуруҳи кўрсаткичига нисбатан эса 1,05 марта камроқ.

Эритроцитларнинг гемоглобинги тўйиниш даражаси ўрганилганда СВГС билан оғриган беморларда гипохромия мавжуд беморлар улуши, СВГВ гуруҳига нисбатан 1,08 марта кўпроқ. Нейтропения аниқланиши 16,1% беморларда кузатилиб,бу СВГВ гуруҳи кўрсаткичидан 1,3 марта юқори ( $p>0,05$ ).

СВГС билан оғриган беморлар гуруҳида темир метоболизми кўрсаткичлари таҳли натижалари шуни кўрсатдики, зардобдаги темир миқдори назорат гуруҳига нисбатан 1,98 марта кўпроқ бўлсада, СВГВ гуруҳи кўрсаткичига нисбатан 1,04 марта пастроқ эканлиги аниқланди. Ферритин миқдори мос ҳолда 1,37 ва 1,02 марта юқорилиги аниқланди.

**Хулоса** қилиб шуни айтиш мумкинки, СВГС билан оғриган беморлар гуруҳида темир транспортига иштирок этувчи оқсиллар кўрсаткичлари натижалари солиштирма таҳлили шуни кўрсатдики, трансферрин миқдори назорат гуруҳидан 1,6 марта, СВГВ гуруҳига нисбатан 1,1 марта кам. Церулоплазмин ва гепсидин миқдори назорат гуруҳига нисбатан мос ҳолда 1,95 ва 1,2 мартага, СВГВ гуруҳига нисбатан эса мос ҳолда 2,07 ва 1,6 мартага кам эканлиги аниқланди ( $p>0,01$ ).

СВГС билан оғриган беморларнинг  $16,9\pm 1,9\%$  нинг сийдигида гемосидерин кристаллари аниқланиб, бу гуруҳдаги беморларда гемолиз кўрсаткичи намоён бўлиши, СВГВ гуруҳига нисбатан 1,4 мартага камроқ кузатилди.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдувахопова, Н., Юлдашева, Н., Абдурахмонова, М., Мирзаахмедова, И., & Расулова, Д. (2017). Анемия при хронических диффузных заболеваниях печени. Журнал проблемы биологии и медицины, (4 (97)), 176–178.

2. Абрамович М.Л. Комплексная оценка гематологических показателей в клинических исследованиях при инфекционной патологии// Инфекционные болезни. - 2015. -Т. 13, № 1. - С. 97-102.

3. Zaver, Himesh MD1; Wijarnpreecha, Karn MD1; Pungpapong, Surakit MD1; Satyanarayana, Raj MD1; Rosser, Barry MD1; Keaveny, Andrew MD1. S2492 Hemolytic Anemia: A Rare Association With Acute Hepatitis B. The American Journal of Gastroenterology 115():p S1317, October 2020. | DOI: 10.14309/01.aig.0000712016.32790.04

4. Zou, D.-M., & Sun, W.-L. (2017). Relationship between hepatitis C virus infection and iron overload. Chinese Medical Journal., 130(7), 866–871. <https://doi.org/10.4103/0366->

5. Бацких С.Н. Новые возможности, проблемы и перспективы противовирусной терапии хронического гепатита С // Инфекционные болезни. - 2013. - Т. 11, № 3. - С. 42-48.

6. Булатова И.А. Неинвазивная оценка выраженности фиброза печени и значение полиморфизма гена гиалуроновой кислоты при хроническом гепатите С / И.А. Булатова, А.П. Щёктова, А.В. Кривцов и др. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2015. - № 3. - С. 18-21.

7. Иванов А.В., Долгих В.Т., Лукач

В.Н., Орлов Ю.П. Критические состояния как логическая и закономерная цепь событий в нарушении метаболизма железа (обобщение экспериментальных исследований). Биомедицинская химия. 2013; 59(6): 700–709.

8. Кравченко А.В. Предикторы устойчивого вирусологического ответа при терапии хронического гепатита пегилированным интерфероном и рибавирином у

больных ВИЧ-инфекцией / А.В. Кравченко, У.А. Куимова, Н.Ю. Ганкина и др. // Инфекционные болезни. - 2014. - Т. 12, № 2. - С. 30-34.

9. Hsieh MY, Dai CY, Lee LP, Huang JF, Chuang WL, Hou NJ, et al. Antinuclear antibody titer and treatment response to peginterferon plus ribavirin for chronic hepatitis C patients. Kaohsiung J Med Sci. 2012;28(2):86-93.

## РЕЗЮМЕ

### ОЦЕНКА ЗНАЧЕНИЯ ФЕРРОКИНЕТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ДИАГНОСТИКЕ АНЕМИИ, РАЗВИВШЕЙСЯ НА ФОНЕ ПРОТИВОВИРУСНОГО ЭТИОТРОПНОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С

Судайманова Гульноза Толкинжановна, Шадиева Нигина Шухратовна

*Бухарский государственный медицинский институт*

[gulnoza7767@gmail.com](mailto:gulnoza7767@gmail.com)

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит, противовирусная терапия, феррокинетика, анемия, цитопения.

Анемия при хронических диффузных заболеваниях печени развивается на основе сложных патогенетических процессов, в основе которых лежит сложное нарушение эритропоэза. В исследование были включены 127 больных вирусными гепатитами В и С с развившейся анемией на фоне этиотропного лечения. Для оценки

тяжести анемии оценивали функцию печени и феррокинетические показатели. В группе с высокой активностью ферментов трансаминаз при сравнении показателей изменения феррокинетических показателей на фоне лечения установлено, что между показателями имеется положительная корреляция.

## SUMMARY

### ANALYSIS OF THE IMPORTANCE OF FERROKINETIC INDICATORS IN THE DIAGNOSIS OF ANEMIA DEVELOPED AGAINST THE BACKGROUND OF ANTIVIRAL ETIOTROPIC TREATMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS V AND C

Sulaymanova Gulnoza Tolkinjanovna, Shadieva Nigina Shukhratovna

*Bukhara State Medical Institute*

[gulnoza7767@gmail.com](mailto:gulnoza7767@gmail.com)

**Key words:** chronic viral hepatitis, antiviral therapy, ferrokinetics, anemia, cytopenia.

Anemia in chronic diffuse diseases of the liver develops on the basis of com-

plex pathogenetic processes, which is based on a complex disorder of erythro-

poiesis. In this study, 127 patients with viral hepatitis B and C and developed anemia on the background of etiotropic treatment were taken. In order to assess the severity of anemia, liver function and ferrokinetic indicators were evaluated.

In the group with high activity of transaminase enzymes, when comparing the indicators of changes in ferrokinetic indicators during treatment, it was found that there is a positive correlation between the indicators.

УДК: 546. 74.47 : 541.49

## СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ СМЕШАНОЛИГАНДНЫХ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ Cu(II) С $\alpha$ -АМИНОКИСЛОТАМИ

Сулейманова Гульчехра Гайбуллаевна

Тошкент педиатрия тиббиёт институти  
[suleymanova.gulchekhira1971@gmail.com](mailto:suleymanova.gulchekhira1971@gmail.com)

**Ключевые слова:** координация, смешаннолигандные, бидентатные, лиганд, комплексообразование, ИК спектры поглощения, спектры диффузного отражения (ДСО), октаэдрическое строение, биологическая активность.

Минеральные вещества подразделяются на две категории: микроэлементы и макроэлементы. Микроэлементы даже в микроскопических количествах обладают огромной эффективностью. Известно что, макроэлементы распределяются по разным тканям организма равномерно, в свою очередь микроэлементы распределяются по телу неравномерно, и группируются по разным специфическим органам.

Микроэлементы входят в состав структуры биологически активных веществ: ферментов, гормонов и витаминов. Их нехватка приводит к серьезным заболеваниям организма. Микроэлементы участвуют в обмене белков, жиров, углеводов, синтезе белка в организме, кроветворении, костеобразовании, размножении, реакциях иммунитета.

Для функционирования организма важен баланс биоэлементов. Для быстрого получения какого-либо не-

достающего вещества разумно будет использовать препараты минеральных веществ или пищевые добавки. Из них организм может легко получить необходимые соединения. Осознанное и систематическое употребление минералов, как и витаминов, помогает снизить риск формирования многих заболеваний или ускорить процессы выздоровления. В связи с этим, одной из актуальных направлений современной координационной химии являются исследование комплексных соединений микроэлементов таких как Cu, Zn, Co, Fe с полидентатными, физиологически активными лигандами. Также перспективным является определение особенностей взаимосвязи физико-химических свойств комплексов с показателями их специфической активности. Это даст возможность получения новых, необходимых для практической медицины препаратов[1-2].

**Цель.** Синтез и исследование

свойств новых смешаннолигандных двухядерных комплексов  $\alpha$ -аспарагина,  $\alpha$ -глутамина и витамина U с Cu(II). Изучение влияния физико-химических свойств комплексов на показатели их специфически активности.

**Материалы и методы.** Условия комплексообразования и синтез осуществляли с учетом комплексообразующей природы лигандов солей металлов. Витамин U (MemSCIH), в зависимости от условий синтеза MemSCIH может образовывать с 3d-элементами (M), в том числе и с медью (II), внутрикомплексные соединения  $M(\text{Mem SCI})_m \cdot n\text{H}_2\text{O}$  и комплексы ацидомолекулярного типа  $[\text{MCI}_{n+m}]^{m-} (\text{Mem S+H})_{m,n} \cdot \text{H}_2\text{O}$  [1,2]. Особенности его комплексообразующих свойств сохраняются и в составе смешаннолигандных комплексов [3,4].

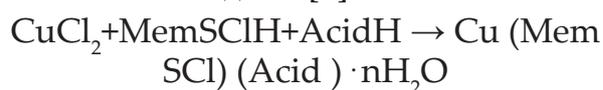
Учитывая комплексообразующие свойства MemSCIH, а также реакционную способность его функциональных групп в составе однородно- и смешаннолигандных комплексов, разработали метод синтеза двухядерных внутрикомплексномолекулярных медных соединений. Он основан на методе темплатного синтеза, где в качестве матричных комплексов используются соединения меди (II) общего состава  $\text{Cu} (\text{Mem SCI}) (\text{Acid}) \cdot n\text{H}_2\text{O}$  [4].

В работе использовали основной карбонат меди (II), полученный со-

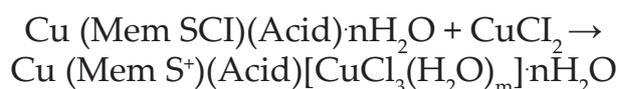
гласно (5), MemSCIH и ряд  $\alpha$ -аминокислот (Acid H): аспарагин (AspH), глутамин (GlyH)

Asp H<sub>2</sub> и глутаминовую Glu H<sub>2</sub> кислоты производства фирмы Reanal (Венгрия), а также CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O марки х.ч.

Матричные комплексы типа Cu (Mem SCI)(Acid)nH<sub>2</sub>O синтезировали согласно методике [4].



Они служили промежуточными соединениями в синтезе целевых продуктов. Способ получения комплексов заключается в следующем: к порошкообразным внутрикомплексным соединениям типа Cu (MemSCI)(Acid) · nH<sub>2</sub>O, добавляли эквимолярное количество ацетонового раствора хлорида меди (II). Реакционную среду перемешивали до полного обесцвечивания слоя органического растворителя. Порошкообразный целевой продукт обрабатывали до отрицательной реакции на хлорид-ион. Синтез исследуемых комплексов схематически можно представить следующим образом:



Состав и некоторые физико-химические свойства полученных комплексов приведены в табл.1.

Таблица 1

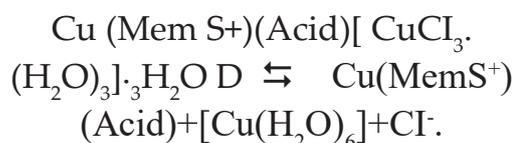
Некоторые физико-химические свойства комплексов типа  $\text{Cu} (\text{Mem S}^+) (\text{Acid}) [\text{CuCl}_3 \cdot (\text{H}_2\text{O})_m] n\text{H}_2\text{O}$

| Соединение | Комплекс  | Окраска       | Т.пл. °С | Молярная электропроводность (C=10 <sup>-3</sup> моль/к, 25°С) Ом <sup>-1</sup> см <sup>2</sup> моль <sup>-1</sup> | pH (C=10 <sup>-3</sup> моль/к) |
|------------|---|---------------|----------|---|--------------------------------|
| I          | Cu(Mem S <sup>+</sup> )(AspH) [CuCl <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ]·2H <sub>2</sub> O  | зеленый       | 70       | 394   | 6,40                           |
| II         | Cu (Mem S <sup>+</sup> )(GlyH) [CuCl <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ]·2H <sub>2</sub> O | Темно-зеленый | 89       | 427   | 6,45                           |

Для определения способа координации лигандов и конфигурации комплексов были исследованы их ИК- и электронные спектры диффузного отражения (ЭСДО). ИК-спектры записывали на Specord-75 IR(ГДР) в области  $4000-400 \text{ см}^{-1}$  с образцов, диспергированных в таблетки с KBr. ЭСДО регистрировали в области  $30000-11000 \text{ см}^{-1}$  на Specord-M 40 (ГДР).

Полученные комплексы имеют электронную природу. Значение мольной электропроводимости ( $\mu$ ) находится в пределах  $375-430 \text{ Ом}^{-1}\text{см}^2\text{моль}^{-1}$  (табл.1) и превышает аналогичные показатели комплексов состава  $\text{Cu}(\text{Mem SCI})(\text{Acid})n\text{H}_2\text{O}$  [4] :  $\Delta\mu = 200-240 \text{ Ом}^{-1}\text{см}^2\text{моль}^{-1}$ , что является

следствием наличия молекулярного фрагмента в составе вновь полученных комплексов



ИК-спектры полученных комплексов представлены рядом полос поглощения, характерных для комплексов с глицинатным типом координации лигандов:  $\nu_s(\text{OCO}) \approx 1390$  и  $1410-1425$ ;  $\nu_{as}(\text{OCO}) \approx 1600-1605$  и  $1620-1640$ ,  $\nu(\text{NH}_2) \approx 3140$  и  $3240-3280 \text{ см}^{-1}$ . Кроме того, в низкочастотной области спектра обнаруживаются полосы поглощения  $\nu(\text{Cu}-\text{O}) \approx 450-500$  и  $\nu(\text{Cu}-\text{N}) \approx 560-585 \text{ см}^{-1}$  (табл.2).

Таблица 2

**Волновые числа ( $\text{см}^{-1}$ ) максимумов основных полос поглощения в ИК-спектрах комплексов типа  $\text{Cu}(\text{Mem S}^+)(\text{Acid})[\text{CuCl}_3 \cdot (\text{H}_2\text{O})_m] \cdot n\text{H}_2\text{O}$  и их предлагаемое отнесение**

| Соединение | $\nu(\text{Cu}-\text{O})$ | $\nu(\text{Cu}-\text{N})$ | $\nu(\text{OCO})$ | $\nu_{as}(\text{OCO})$ | $\nu(\text{NH}_2)$ | $\nu(\text{CH}_3)$ |
|------------|---------------------------|---------------------------|-------------------|------------------------|--------------------|--------------------|
| I          | 450                       | 575                       | 1410.             | 1600, 1625             | 3140, 3240, 3270   | 2930, 3010         |
| II         | 5*0                       | 585                       | 1390, 1422        | 1585, 1620             | 3140, 3240, 3280   | 2925, 3010         |

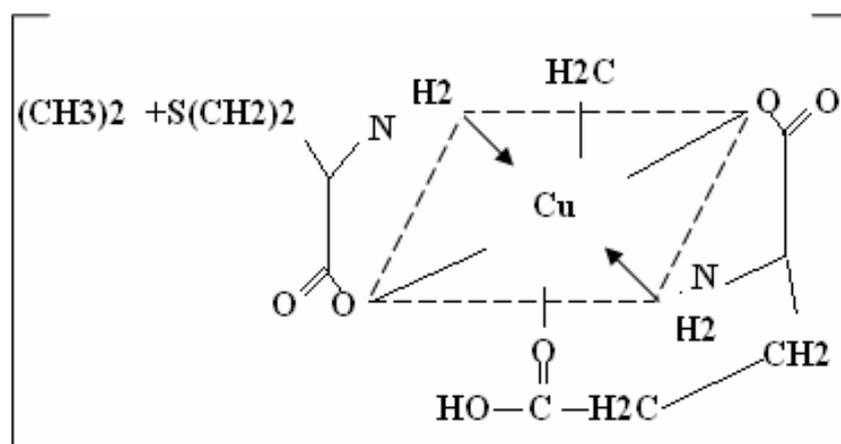
Расщепление полос поглощения карбоксилата является, очевидно, следствием наличия различных аминокислот. В частности, в случае комплексов  $\text{Cu}(\text{Gly})_2$  полосы поглощения  $\nu_{as}$  и  $\nu_s(\text{OCO})$  обнаруживаются в областях  $1598$  и  $1606$ ,  $1400$  и  $1386 \text{ см}^{-1}$  соответственно [6], тогда как аналогичные колебания для  $\text{M}(\text{MemSCI})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  обнаруживаются в основном в несколько более высокочастотной области [2]. На основании этого можно предположить, что низкочастотные компоненты  $\nu(\text{OCO})$  обусловлены колебаниями карбоксилата

координированных Acid-ионов, а высокочастотные – Mem S<sup>+</sup>-иона.

В спектре обнаруживается также ряд полос поглощения, возникновение которых обусловлено природой «периферийных» функциональных групп лигандов. Например, полосы средней интенсивности при  $2920-2925$  и  $3010 \text{ см}^{-1}$  отнесены нами в  $\nu_{as}(\text{CH}_3)$  и  $\nu_s(\text{CH}_3)$  от метильных групп Mem S<sup>+</sup>-иона. Наличие иона глутаминовой кислоты в составе комплекса способствует появлению полосы поглощения  $\nu(\text{COOH})$  при  $1695 \text{ см}^{-1}$ .

Интересно различие в способах координации однозамещенного аспарагинат-иона в составе  $\text{Cu}(\text{MemS-Cl})\text{AspH} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  и в случае комплекса I. В частности, для  $\text{AspH}$ -иона в составе  $\text{Cu}(\text{MemS-Cl})(\text{AspH}) \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  была установлена амбидентатная природа координации, обуславливающая появление полос  $\nu(\text{COOH})=1690$ ,  $\nu(\text{NH}_2)=3375,3260$ ;  $\nu(\text{NH}_3^+)=3130-3030$ ;  $\delta(\text{NH}_3^+)=1590, 1530$  и  $\nu(\text{OCO})=1620, 1390$   $\text{cm}^{-1}$ . В то же время, в спектре ком-

плекса III не обнаруживаются полосы поглощения от  $\text{NH}_3^+$  - группы. Колебания же  $\nu(\text{COOH})$  смещены в низкочастотную область и перекрываются  $\nu_{as}(\text{OCO})$ , вследствие чего область валентных колебаний карбоксилата представлена относительно широкой полосой поглощения. Эти спектральные различия позволяют предположить следующие строения внутримолекулярного фрагмента комплекса I.



В ЭСДО комплексов обнаруживаются электронные переходы  ${}^2E_g \rightarrow {}^2T_{2g}$  с максимумами при 19700 (комп. I), 19400 (комп. II)  $\text{cm}^{-1}$ . Они свидетельствуют о реализации октаэдрической конфигурации как для внутримолекулярных -  $\text{Cu}(\text{MemS}^+)(\text{Acid}) \cdot n\text{H}_2\text{O}$ , так и для молекулярных -  $[\text{CuCl}_3(\text{H}_2\text{O})_m]$  фрагментов, то есть близкой к строению комплексов, описанных в [7]. В то же время высокочастотное смещение максимума электронного перехода, наблюдаемое в спектре комплекса I, является, очевидно, следствием трехдентатной координации  $\text{AspH}$ -иона с образованием [2N,3O] набора хелатированных атомов. В случае же других комплексов хелатное окружение  $\text{Cu}(\text{II})$  во внутримолекулярном фрагменте отвечает [2N,2O] набору.

**Результаты.** Синтезированы 2 новых смешанолигандных комплексов двухвалентного меди с витамином U и с  $\alpha$ -кислотами (аспарагин, глутамин). Установлен состав выделенных комплексов, изучен ряд физико-химических свойств. Состав и некоторые физико-химические свойства полученных комплексов приведены в табл.1.

**Выводы.** Интерес к этим типам соединений объясняется с позиции как химии координационных соединений, так и бионеорганической химии, как веществ, представляющих собой отдельные этапы биометаболизма лигандов, протекающего в живом организме. Кроме того, пользование в синтезе биогенных металлоидов и фармако-физиологически

активных лигандов является одним из предопределяющих факторов, наличия в их комплексах высокой специфической активности [12-14].

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фридман Я.Д., Горохов С.Д., Ильясов Л.Г. // Корд.химия. – 1982. – Т8. – № 3. – С. 362-366.
2. Акбаров А.Б., Муталибов А.С., Журн.неорган.химии. 1990. Т.35. Вып.1. С. 70 – 76.
3. Акбаров А.Б., Муталибов А.С. // Журн.общ.химии. 1990. Т.60. Вып.8. С. 1892 – 1897.
4. Муталибов А.С. Синтез и свойства смешанолигандных комплексов некоторых 3d-ионов с витамином U и L-аминокислотами. Автореф. дисс. ... канд. хим. наук. Ташкент, 1989. С. 5-7.
5. Акбарова А.Б., Муталибов А.С. // Журн. общ. химии. 1990. Т.35. № 4. С. 952-956.
6. Акбарова А.Б., Муталибов А.С. // Журн. общ. химии. 1990. Т.605. Вып. 8. С. 1892-1897.
7. Акбаров А.Б., Харитонов Ю.Я. Биоорганическая химия металлов, аминокислот и биокомплексов. Ташкент: Фан, 1994. С.101, 138.
8. Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул. М.: ИЛ. 1963. С. 334-349.

9. Накамото К. Инфракрасные спектры неорганических и координированных соединений. М.: Мир, 1966. С. 275.

10. Ибрагимова М.Р. Азизов Т.А. Шарипова Л.А. Координационные соединения нитрата цинка с карбамидом, нитрокарбамидом и никотиновой кислотой// univesum: химия и биология архив выпусков журнала "Химия и биология" 2018 № 12 (54)

11. Синтез и исследование координационных соединений цинка (II) с парааминобензойной кислотой и ацетазоламидом тема диссертации и автореферата по ВАК РФ 02.00.01, кандидат химических наук Бобоева Б.Т.

12. Кабиров Г.Ф., Кадырова Р.Г., Муллахметов Р.Р. Синтез комплексонатов аспарагиновой кислоты с двухвалентными биогенными металлами. // Ученые записки КГAVM. Казань. 2010, Т. 204. с. 115-121.

13. Кадырова Р.Г., Кабиров Г.Ф., Муллахметов Р.Р. Синтез внутрикомплексных соединений L-глутаминовой кислоты с двухвалентными биогенными металлами. Ученые записки КГAVM им. Н. Э. Баумана. Казань. 2013, с. 1-6.

14. Козихонов А.У. Джулаев У.Н. Исследование процессов образования координационных соединений цинка (II) с аминокислотами // Доклады Академии наук республики Таджикистан. 2015, с. 1-7.

### РЕЗЮМЕ

#### **Cu(II) НИНГ $\alpha$ -АМИНОКИСЛОТАЛАР БИЛАН АРАЛАСҲ-ЛИГАНДЛИ КОМПЛЕКСЛАРИНИНГ СИНТЕЗИ ВА ХОССАЛАРИНИ ЎРГАНИШ**

**Сулейманова Гулчехра Гайбуллаевна**

*Тошкент педиатрия тиббиёт институти*  
[suleymanova.gulchekhra1971@gmail.com](mailto:suleymanova.gulchekhra1971@gmail.com)

**Калит сўзлар:** координация, аралашлигандли, бидентатли, лиганд, комплексланиш, ИК ютилиш спектрлари, диффуз қайтариш спектрлари, октаэдрик тузилиш, биологик фаол.

Ишлаб чиқилган усулга асосан **Cu(II)** нинг витамини U ва  $\alpha$ -амино-аралашлигандли икки ядроли ички

комплекс молекуляр типли комплекслари олинди. Уларнинг таркиби аниқланган ва физикавий-кимёвий хоссалари ўрнатилган. ИК ва ЭСДО спектрлари орқали лигандларнинг металл-ионига координацияланиши ва комплексларнинг конфигурацияси аниқланган.

**SUMMARY**  
**MIXED-LIGAND BINUCLEAR INTRA-COMPLEX MOLECULAR COMPOUNDS Cu (II) WITH  $\alpha$ -AMINOACIDS**

**Suleimanova Gulchekhira Gaibullaevna**

*Tashkent Pediatric Medical Institute*

[suleymanova.gulchekhira1971@gmail.com](mailto:suleymanova.gulchekhira1971@gmail.com)

**Keywords:** coordination, mixed ligand, bidentate, ligand, complexation, IR absorption spectra, diffuse reflectance spectra (DRS), octahedral structure, biological activity.

Based on the developed synthesis method, two-core intra-complex molecular compounds Cu (II) (II) with vitamin U and a number of  $\alpha$ -amino acids were obtained. The composition of the complexes has been established and some physical and chemical properties have been studied. The study of IR and electronic spectra established methods of coordination and configuration of complexes.

УДК: 616.33-002.36-003.725-06:616.72-002.77:615.065:575

**ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА РЕВМАТОИД АРТРИТЛАРДА ЯҚНВ –ГАСТРОПАТИЯЛАРИНИНГ ТАРҚАЛИШИ ВА АСОСИЙ ЭТИОЛОГИК ОМИЛЛАРИНИ ЎРГАНИШ.**

**Султонмурадова Мадинабону Расулбек кизи,  
Рузметова Инобат Янгибаевна, Джаббарова Зулфия Искандаровна**

*ТТА Ургенч филиали*

[ruzmetovainobat4@gmail.com](mailto:ruzmetovainobat4@gmail.com).

**Калит сўзлар:** оғриқ синдроми, гастропротекторлар, меъда ичак йўли меъда шиллиқ қавати ярали жароҳатланиши, бўғим, шиллиқ қават биоптатларини текшириш.

Бизнинг бу мақоламизда ревматодли артритнинг кечиши ва тарқалиши этиологик факторлари ва қабул қилган дорилари муҳокама қилинди. Врачлар, давлат ва жамоатчилик арбобларининг фаолияти билан Женевада 2000 йил январда суяк бўғим касалликлари Декадасида, 2002 йил 19 апрелда Токио манифестида ҳам айнан шу масала ўртага ташланди ва эффе́ктивлиги юқори ва шу билан бирга ножўя таъсири кам янги дори

препаратларни топиш, қўллаш бу соҳадаги тадқиқот ишларини кўпайтириш, янги текширув усуллари устида ишлаш масалалари кўриб чиқилди. Кейинги йиллардаги илмий изланишлар бу патогенезни ёритишда муҳим роль уйнайди.

**Долзарблиги ва талаби.** Ностероид яллиғланишга карши дорилар (ЯҚНВ) ревматоид артрит (РА) учун тавсия қилинадиган асосий дорилар қаторига киради[2;стр 655-662,5;стр 1181-1192]. “бундан ташқари”, (ЯҚНВ) дан фойдаланиш бир катор нохуш таъсирларнинг ривожланиши билан боғлиқ бўлиб, бу кўп жихатдан ЯҚНВ даволаш фонида турли хил асоратларнинг пайдо бўлишини келтириб чиқадиган фармакогенетик омиллари таъсирига боғлиқ бўлиб, беморларнинг ҳаёт сифатини пасайтиради ва умумий ҳолатини ёмонлаштиради. [4;стр154-159,10;стр 43-48]. ЯҚНВ самарадорлиги циклооксигеназани ингибирлаш (Сох) билан боғлиқлиги маълум. Шу билан бирга, ЯҚНВ қўллаш жиддий нохуш таъсирлар билан (асосан ошқозон-ичак трактида) боғлиқ, чет эллик тадқиқотчиларнинг статистик маълумотлари кўра, АКШ да айнан шу ҳолат билан йилига 103 000 касалхонага ётқизиш ва 16 500 ўлимга сабаб бўлади.[7;стр56-

63,9стр20-36]. Турли хил ташқи ва ички агентларининг таъсири натижа-сида юзага келадиган мураккаб бузилишлар РА билан оғриган беморларга ЯҚНВ билан боғлиқ гастропатияларнинг ривожланишига тўртки беради. [1;стр95-97,8стр 54-86]. Шу билан бирга, ЯҚНВ қабул қилиш пайтида РА касалларида гастропатияларнинг пайдо бўлишини олдиндан клиник диагностика қилиш ва башорат қилишининг дастлабки усуллари ишлаб чиқиш учун организмдаги метаболизм учун маъсул бўлган доривор моддаларнинг генетик белгиларининг хиссасини ўрганиш билан кўшимча тадқиқот талаб этилади. [3;стр655-662,6;стр114-147].

**Тадқиқот ишимиздан мақсад:** ЯҚНП асосацияланган гастропатияси бор ревматоидли артрит билан оғриган беморларнинг стационар даволанишга муурожаати, асосий клиник симптомлари, жинси ва ёшга боғлиқлигини ва қайси дориларни қабул қилишини ўрганиш.

**Текшириш материаллари ва усуллари:** Хоразм ВКТТМ да ревматология бўлимида даволанаётган 98 нафар бемор танлаб олиниб, уларда тадқиқотларни олиб бордик. Беморларнинг стационарда даволаниши ва муурожаати юзасидан қуйидагича маълумотлар туманлараро кесимда аниқланди.



Бу диаграмма натижасига кўра энг кўп стационарга ётишга му- рожаат қилувчи аҳоли Хазорасп туманидан 20% ва энг кам аҳо- ли Янгиариқ туманидан эканлиги аниқланди. Шунингдек бу бемор-

ларда анамнезида тез-тез грипп бўлиш 77,6% беморда, сурункали тонзиллит билан оғриган беморлар 38,8 фоизни ва энг кам кўрсаткич спиртли ичимлик ичиши 7,8 % бе- морда аниқланди.

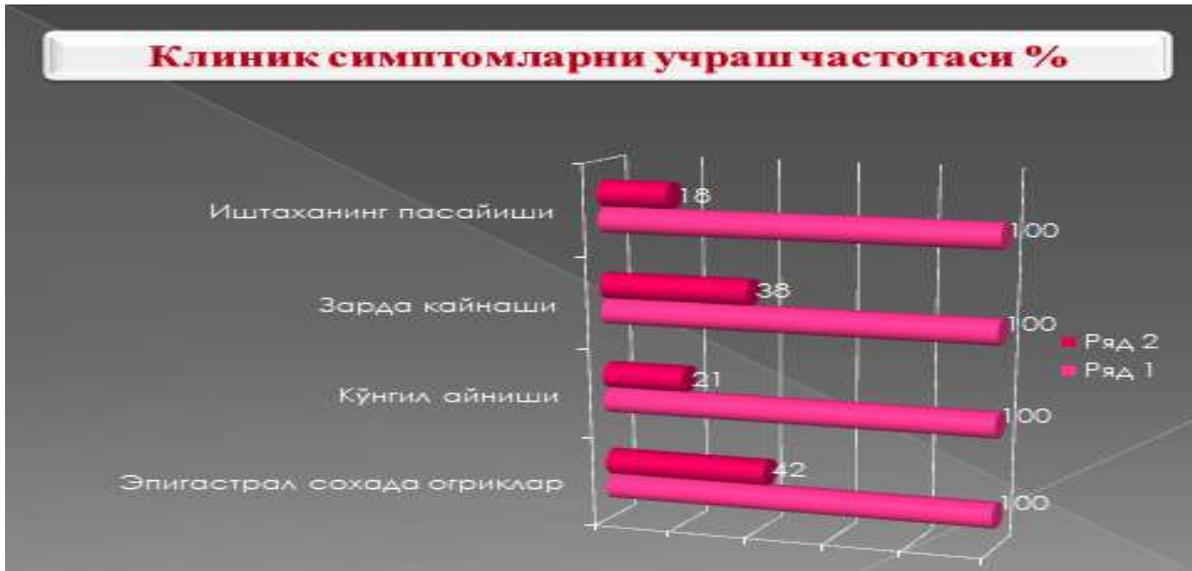


Бу беморларда клиник симптом- ларни учраш частотасига кўра эпига- страл соҳада оғриқларга 42% бемор, зарда қайнашига 21% бемор ва кўн- гил айнашига 38% бемор ва иштаха- нинг пасайишига 18% бемор шикоят

қилган. Бу беморларни шу вақтгача қабул қилган дориларини ини тах- лил қилганимизда энг кўп диклофе- нак 18,6%, дикловит 13,7 ва болнол 12,7% қабул қилишган.

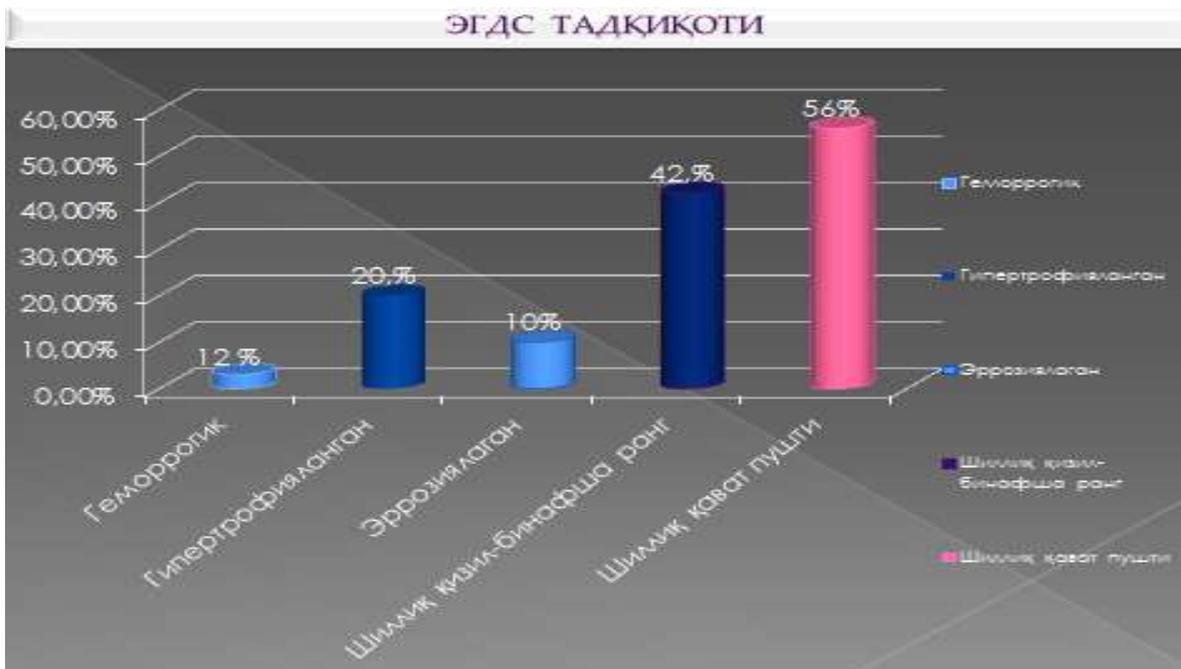
**Тадқиқотдаги беморларнинг ЯҚНВ қабул қилиши-сўровномага асосан**

| Препарат     | пациентлар сони n=98 |            |
|--------------|----------------------|------------|
|              | Абсолют число        | %          |
| Диклофенак   | 19                   | 18,6       |
| Диклоберл    | 17                   | 16,6       |
| Напроксен    | 8                    | 7,8        |
| Ациклофенак  | 9                    | 3,5        |
| Дикловит     | 14                   | 13,7       |
| Кюпен        | 10                   | 9,8        |
| Болнол       | 13                   | 12,7       |
| Нимесулид    | 2                    | 1,9        |
| Эторикоксид  | 1                    | 0,98       |
| Целекоксид   | 1                    | 0,98       |
| Мелоксикам   | 3                    | 2,9        |
| Ревоксикам   | 1                    | 0,98       |
| <b>Всего</b> | <b>98</b>            | <b>100</b> |



Бу беморларни ЭГДС тадқиқоти-дан 56% беморда меъда шиллик қава-ти ўзгармаган, 42% беморда шиллик қаватнинг хар хил ўзгаришлари, шу

жумладан эррозиялар 10% беморда, меъда шиллик қава-ти гипертрофия-си 20% беморда ва геморрагик ўзга-ришлар 12% беморда аниқланди



**Натижа:** Бу беморларимизда юқо-ридаги дориларни қабул қилишдан кейинги ЭГДС қилиб кўрганимизда 42% беморда меъда шиллик қава-тида ўзгаришлар аниқланди ва етакчи симптом бўлиб эпигастрал сохада оғриқлар 42% беморда аниқланди.

**Хулоса:** Юқоридаги текшириш натижаларига кўра беморлар асосан ЦОГ-1га ва ЦОГ-2 га таъсир қилувчи носелектив дориларни кўп қабул қилиши натижасида 98% беморнинг 42% да ЭГДС ўзгаришлар аниқланди.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Якубова А.Б., Султанов А.И. Абдуллаев Р.Б., Абдуллаев И.Р. Жанубий Орол бўйи эколог-гияси ва ахоли саломатлиги муаммолари мақола Хоразм воҳаси ва унинг экологик ҳолати. Респуб. илм. амал. конф. Хива. 2004. 95-97 бетлар.
2. Abdallah Y. E. H. et al. Drug-disease interaction: Clinical consequences of inflammation on drugs action and disposition // *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*. – 2023. – С.4
3. Abdullaev R. B., Makhmudova L. I. Micro elemental imbalance in irritable bowel syndrome and its correction // *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal*. – 2021. – Т. 11. – №. 5. – С. 655-662.
4. Abdullaev R.B. Features of Chemical Elements in Various Forms of Irritable Bowel Syndrome. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, 154-159.
5. Alshabeeb M. A., Alyabsi M., Paras B. Prevalence of exposure to pharmacogenetic drugs by the Saudis treated at the health care centers of the Ministry of National Guard // *Saudi Pharmaceutical Journal*. – 2022. – Т. 30. – №. 8. – С. 1181-1192.
6. Bindu S., Mazumder S., Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective // *Biochemical pharmacology*. – 2020. – Т. 180. – С. 114-147.
7. Bruno A., Tacconelli S., Patrignani P. Variability in the response to non-steroidal anti-inflammatory drugs: mechanisms and perspectives // *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. – 2014. – Т. 114. – №. 1. – С. 56-63.
8. Budd W. T. et al. Next generation sequencing reveals disparate population frequencies among cytochrome P450 genes: clinical pharmacogenomics of the CYP2 family // *International Journal of Computational Biology and Drug Design*. – 2016. – Т. 9. – №. 1-2. – С. 54-86.
9. Forgerini M. et al. Genetic polymorphisms associated with upper gastrointestinal bleeding: a systematic review // *The Pharmacogenomics Journal*. – 2021. – Т. 21. – №. 1. – С. 20-36.
10. Kulla N., Tornio A., Cajanus K. Initiation of New Medication with an Actionable Pharmacogenetics-Based Prescribing Guideline in Discharged Hospital Patients in Finland // *Drug Discovery and Development*. – 2021. С. 43-48.

## SUMMARY

**STUDYING THE PREVALENCE AND MAIN ETIOLOGICAL FACTORS OF NSAIDS – GASTROPATHY IN RHEUMATODE ARTHRITIS IN KHOREZM REGION**

**Sultonmuradova Madinabonu Rasulbek kizi,  
Ruzmetova Inobat Yangibaevna, Jabbarova Zulfiya Iskandarovna**

*Urgench Branch of TMA*  
[ruzmetovainobat4@gmail.com](mailto:ruzmetovainobat4@gmail.com).

**Key words:** pain syndrome, gastroprotectors, gastrointestinal tract, ulcerative lesions of the gastric mucosa, joint, examination of biopsies of the gastric mucosa.

In this article, we present the course of rheumatoid arthritis methods. With the activities of doctors, government and public figures, the Decade of Bone and Joint Diseases in Geneva in January 2000 and the Tokyo Manifesto on April 19, 2002 highlighted this very issue and increased

research in this field to find and use new drugs with high efficiency and, at the same time, low side effects. , issues of working on new inspection methods were considered. The scientific researches of the following years will play an important role in elucidating this pathogenesis.

### РЕЗЮМЕ

## ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ОСНОВНЫХ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НПВП – ГАСТРОПАТИИ ПРИ РЕВМАТОДНОМ АРТРИТЕ В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

Султонмурадова Мадинабону Расулбек кизи  
Рузметова Инобат Янгибаевна, Джаббарова Зулфия Искандаровна

Ургенческий филиал ТМА  
[ruzmetovainobat4@gmail.com](mailto:ruzmetovainobat4@gmail.com).

**Ключевые слова:** болевой синдром, гастропротекторы, желудочно-кишечный тракт, язвенные поражения слизистой оболочки желудка, сустав, исследование биоптатов слизистой оболочки

В этой нашей статье были представлены прогрессирование ревматоидного артрита. Благодаря деятельности врачей, государственных и общественных деятелей Десятилетие болезни костей и суставов в Женеве в январе 2000 г. и Токийский манифест от 19 апреля 2002 г. выдвинули на первый план именно эту проблему и активизировали исследования в этой области для поиска и использования новых препаратов с высокой эффективностью и, в то же время, низкие побочные эффекты.

УДК 615.322:616.36-002

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГЕРАКОЛИНА В КАЧЕСТВЕ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СРЕДСТВАМИ

Сыров Владимир Николаевич, Сиддиқов Дониёр Рахимович,  
Нарбутаева Дилдора Абдусаматовна, Эгамова Феруза Рустамовна,  
Юсупова Севар Муминовна, Нишанбаев Собир Зарипбаевич,  
Шамьянов Ильдар Джамилович

Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз,  
Ташкент 100170, Узбекистан, ул. М. Улугбека 77.

[syrov46@inbox.ru](mailto:syrov46@inbox.ru)

**Ключевые слова:** *Geranium saxatile*, водная фракции этанольного экстракта *Geranium saxatile* («Герakoлин»), индометациновое поражение печени, гепато-защитное действие.

В работе представлены некоторые исследования герakoлина (сухой порошок водной фракции этанольного токсикологические исследования герakoлина (сухой порошок водной фракции этанольного

экстракта надземной части *Geranium saxatile* Kar. et Kir., содержащий пирогаллол, сцилло-инозитол, галловую кислоту, метилгаллат, этилгаллат, бревифолин карбоновую кислоту, кверцетин, гиперин, изокверцитрин и авикулярин). Показано, что препарат обладает малой токсичностью как при однократном ( $LD_{50} > 5000$  мг/кг), так и при длительном (3 месяца) введении животным (мыши, крысы), не вызывает отдаленных отрицательных эффектов. Введение гераколина в дозе 50 мг/кг перорально крысам с индометациновым поражением печени во многом устраняет его негативное влияние на метаболически-функциональное состояние пораженного органа. Это проявляется устранением цитолитически-холестатических нарушений в печени, уменьшением эндогенной интоксикации, стабилизацией белок- и гликогенсинтезирующей функции, восстановлением пигментного обмена, ингибированием перекисного окисления липидов, индукцией всех звеньев микросомального окисления в гепатоцитах.

**Введение.** В настоящее время установлено, что среди негативных факторов, способствующих развитию патологических состояний печени (вирусное поражение, злоупотребление алкоголем, неблагоприятные экологические условия и др.) довольно часто встречаются лекарственные гепатиты. В частности, широко известно гепатотоксическое действие некоторых нестероидных противовоспалительных препаратов, особенно при их использовании в завышенных дозах (бутадиион, парацетамол, индометацин) [1]. В фармакотерапии этих поражений гепатобилиарной системы хороший эффект наблюда-

ется при использовании различных средств растительного происхождения, обладающих высокой антиоксидантной активностью (легалон, фламин, флатерон, фланорин и др.) [2, 3]. В рамках продолжающегося поиска новых нетоксичных и эффективных растительных средств для лечения поражений печени нестероидными противовоспалительными препаратами были получены обнадеживающие результаты при рассмотрении в соответствующем плане препарата, с условным названием "Гераколин" (сухой порошок водной фракции этанольного экстракта надземной части *G. saxatile* Kar. et Kir.). В состав гераколина входят: простой фенол - пирогаллол, производные оксибензойной кислоты - галловая кислота и её эфиры: метилгаллат и этилгаллат, изокумарин - бревифолин карбоновая кислота, флавонол и его моногликозиды - кверцетин, гиперин, изокверцитрин, авикулярин и одно соединение представляют собой циклический полиол-сцилло-инозитол [4].

**Материалы и методы.** В работе изучали острую токсичность гераколина на белых мышах обоего пола массой 18-20г, рассматривали токсичность препарата при длительном (в течение 3<sup>х</sup> месяцев) введении крысам с исходной массой 150-160г в дозах 50.0-500.0 мг/кг per os, а также оценивали его возможные тератогенные, аллергизирующие и иммунотоксические свойства [5]. Гепатозащитную активность гераколина изучали на белых беспородных крысах самцах массой 180-200г. Исследования выполнялись в соответствии с международными правилами (Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза от 22

сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях). Индометациновое поражение печени у животных вызывали его пероральным введением в дозе 20 мг/кг ежедневно в течение 3<sup>-х</sup> дней. Гераколин вводили крысам перорально за сутки до введения индометацина, затем также на протяжении 3 дней в дозе 50 мг/кг. Через сутки после последнего введения исследуемого средства крысы забивали мгновенной декапитацией под легким эфирным наркозом. О степени поражения печени индометацином и выраженности в этом случае гепатопротекторного действия гераколина судили по активности в сыворотке крови аланин- и аспартатаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), содержанию общего и конъюгированного (прямого) билирубина (определяли на приборе «Secomat», Франция с помощью наборов реактивов CYPRESS, Бельгия), общему содержанию белка (определяли рефрактометрически), а также содержанию среднемолекулярных пептидов (СМП) (Н.И. Габриэлян и др., 1981). В ткани печени определяли содержание гликогена (S. Lo et al., 1970) и малонового диальдегида (МДА) (Н.Д.Стальная, Т.Г.Гаришвили, 1977). Кроме этого, методом дифференциального центрифугирования выделяли микросомальную фракцию печени, в которой определяли содержание цитохромов P-450 и b5, активность НАДФН-цитохром с-редуктазы, N-деметилазы амидопирина и гидроксилазы анилина (И.И.Карузина, А.И.Арчаков, 1977).

Результаты обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты проведенных исследова-

ний гераколина показали, что он при однократном введении внутрь мышам обладает малой токсичностью ( $LD_{50} > 5000$  мг/кг). При его введении в течение 3<sup>-х</sup> месяцев крысам в дозах 50.0-500.0 мг/кг не выявлено существенных функциональных и морфологических нарушений. Гераколин также не проявлял тератогенного, аллергизирующего и иммунотоксического действия. Его исследование в качестве потенциального гепатопротекторного средства при поражении печени индометацином дало однозначно положительный результат.

Как видно из представленной таблицы, введение крысам индометацина в выше обозначенном режиме приводит к довольно серьезным нарушениям в метаболически-функциональном состоянии печени. В сыворотке крови, как и при других токсических гепатитах [6, 7], наблюдается повышение активности сывороточных ферментов-маркеров синдрома цитолиза гепатоцитов АлАТ и АсАТ (на 130.6 и 41.2%) и холестаза-ЩФ (на 62.0%). Обнаружено также значительное увеличение СМП (на 80.0%), являющихся неспецифическим маркером эндогенной интоксикации организма. О серьезном нарушении функционального состояния печени свидетельствует и повышение в крови уровня общего и конъюгированного билирубина (на 129.4 и на 162.0%), снижение общего содержания белка (на 13.9%). Непосредственно в ткани печени обнаруживается снижение содержания гликогена (на 52.4%) и резкое усиление процессов перекисного окисления липидов (содержание МДА возрастает на 102.9%).

Последнее является дестабилизирующим фактором нормального функционирования монооксигеназ-

ной системы эндоплазматического ретикулума гепатоцитов. В результате содержание цитохромов P-450 и b<sub>5</sub>-терминального и среднего звена НАДФН-цитохром P-450 электрон-транспортной системы снижается на 50.3% и 50.2%. Активность микросомальных ферментов НАДФН-цитохром с-редуктазы начального звена системы транспорта электронов, а также N-деметилазы амидопирин и гидроксилазы анилина (субстратов I и II типа окисления) были понижены на 29.1, 28.9 и 71.8%. Всё это негативно

сказывается на биотрансформации и обезвреживании большинства поступающих в организм ксенобиотиков [8]. При введении индометацина животным в проведенных экспериментах также заметно нарушились желчсекреторные процессы (табл.).

Профилактически-лечебное введение гераколина, крысам с развивающимися функционально-метаболическими нарушениями печени вследствие воздействия на них индометацина в завышенной дозе во многом устраняло его негативное влияние.

Таблица

Влияние гераколина на некоторые метаболически-функциональные показатели состояния печени крыс при индометациновом гепатите (M±m, n=6)

| Исследуемые показатели                             | Интактные животные | Контроль (индометацин) | Индометацин + Гераколин  |
|--|--------------------|------------------------|--------------------------|
| <b>Сыворотка крови</b>                             |                    |                        |                          |
| АЛТ, мМ ПВК/мл/час                                 | 0,98±0,08          | 2,26±0,25*             | 0,88±0,04 <sup>1</sup>   |
| АсАТ, мМ ПВК/мл/час                                | 1,36±0,16          | 1,92±0,18*             | 1,30±0,06 <sup>1</sup>   |
| ЩФ, Ед/л   | 174,4±14,2         | 282,6±19,4*            | 172,6±13,2 <sup>1</sup>  |
| СМП, Е 254нм (усл. ед.)                            | 0,215±0,02         | 0,387±0,04*            | 0,210±0,02 <sup>1</sup>  |
| Общий белок, г%                                    | 7,2±0,12           | 6,2±0,06*              | 7,0±0,10 <sup>1</sup>    |
| Общий билирубин, мг%                               | 0,68±0,03          | 1,56±0,20*             | 0,72±0,03 <sup>1</sup>   |
| Прямой билирубин, мг%                              | 0,16±0,01          | 0,42±0,06*             | 0,18±0,02 <sup>1</sup>   |
| <b>Печень</b>                                      |                    |                        |                          |
| Гликоген, мг%                                      | 1870±242           | 890±46,4*              | 1910±315 <sup>1</sup>    |
| МДА, нМ/мг белка                                   | 0,486±0,04         | 0,986±0,06*            | 0,464±0,03 <sup>1</sup>  |
| Микросомальный белок, мг/мл                        | 33,5±2,3           | 30,3±1,6               | 32,8±2,2                 |
| Цитохром P-450, нМ/мг белка                        | 0,648±0,026        | 0,322±0,017*           | 0,578±0,026 <sup>1</sup> |
| Цитохром b <sub>5</sub> , нМ/мг белка              | 0,233±0,01         | 0,116±0,01*            | 0,265±0,02 <sup>1</sup>  |
| НАДФН-цитохром с-редуктаза, нМ/мин/мг белка        | 45,7±2,8           | 32,4±2,4*              | 68,2±3,2* <sup>1</sup>   |
| N-деметилаза амидопирин, нМНСНО/мин/мг белка       | 4,5±0,15           | 3,2±0,03*              | 4,2±0,02 <sup>1</sup>    |
| Анилингидроксилаза, нМ п-аминофенола/ мин/мг белка | 0,680±0,06         | 0,192±0,02*            | 0,486±0,04* <sup>1</sup> |
| Общее количество желчи, мг/100гр за 4 часа         | 998±52,4           | 674±22,6*              | 910±38,2 <sup>1</sup>    |

Примечание: \* - Достоверно к показателям интактных животных; <sup>1</sup>- к контролю (p<0,05).

Под влиянием гераколина активность АлАТ, АсАТ и ЩФ у крыс была ниже, чем в контроле на 61.1, 32.3 и 38.9% соответственно. Содержание СМП в крови было на 45.7%, ниже, чем в контроле. Показатели содержания в крови общего и конъюгированного билирубина при введении крысам гераколина достоверно не отличались от соответствующих показателей у интактных животных (табл.).

В меньшей степени при введении гераколина страдала также белок- и гликогенсинтезирующая функция печени. Что касается влияния гераколина на процесс перекисного окисления липидов, то из представленной таблицы видно, что в ткани печени содержание МДА на 52.9% ниже, чем в контроле. Это коренным образом отразилось на функциональном состоянии монооксигеназной системы гепатоцитов. Содержание цитохромов Р-450 и b5 при введении гераколина было выше, чем в контроле на 79.5 и 128.4%, а активность НАДФН-цитохром с-редуктазы, N-деметилазы амидопирина и гидроксилазы анилина на 110.5, 32.2 и 153.1% (табл.).

Не было выявлено при введении животным гераколина существенных нарушений и в такой специфической функции печени, как интенсивность секреции желчи.

Таким образом, в проведенных экспериментах установлено, что гераколин ограничивает проявления гепатотоксичности индометацина, устраняя вызываемые им нарушения в самых различных звеньях метаболически-функционального состояния печени.

Благодарность Работа выполнена согласно бюджетному плану.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Климнюк Е.В. Фармакология и научно-технический прогресс, Ташкент, 1988.-С. 170–171.
2. Скакун Н.П., Климнюк Е.В. Экспериментальная фармакотерапия поражений печени, вызванных индометацином //Фармакол. и токсикол.-1990. -Т. 53, №6. -С. 52–54.
3. Сыров В.Н., Юсупова С.М., Эгамова Ф.Р., Нарбутаева Д.А., Хушбактова З.А. Фармакотерапевтическая оценка эффективности флавоноидсодержащих препаратов флатерона и фланорина в качестве гепатозащитных средств при поражении печени индометацином // Журн. теорет. и клин. мед.-2022.-№1.-С. 17–21.
4. Сиддиков Д.Р. Фенольные соединения *Geranium saxatile*, *G.charlesii* и *G.collinum*//Автореф. дис. ... докт. философии (PhD) по хим. наукам.-Т., 2023.-45с.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, Москва, 1992.
6. Сыров В.Н., Хушбактова З.А., Комарин А.С., Абидов А.Б., Печеницына Т.В., Арипходжаева Ф.А. Экспериментально-клиническая оценка эффективности применения экдистена при лечении гепатита // Эксперим. и клин. фармакол.-2004.-Т.67, №5.-С.56–59.
7. Саратиков А.С., Новожеева Т.П., Венгеровский А.И. Эффективность фермент-индуцирующих средств при экспериментальном поражении печени тетрахлорметаном // Эксперим. и клин. фармакол.-2003.-Т.66, №4.-С.47-49.
8. Каримов Х.Я., Карабанович А.К., Хакимов З.З. Патогенетическое значение монооксигеназной системы в биотрансформации эндобиотиков. Ташкент: Изд-во II ТашГосМи, 1995.

## РЕЗЮМЕ

ГЕРАКОЛИННИ НОСТЕРОИД ЯЛЛИҒЛАНИШГА  
ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАР БИЛАН ЧАҚИРИЛГАН ЖИГАР  
ШИКАСТЛАНИШИНИ ДАВОЛАШ УЧУН ПОТЕНЦИАЛ ПРЕПАРАТ  
СИФАТИДА ТАЖРИБАВИЙ БАҲОЛАШ

Сыров Владимир Николаевич, Сиддиқов Дониёр Рахимович,  
Нарбутаева Дилдора Абдусаматовна, Эгамова Феруза Рустамовна,  
Юсупова Севар Муминовна, Нишанбаев Собир Зарипбаевич,  
Шамянов Илдар Джамилович

ЎзР ФА акад. С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти,  
Тошкент 100170, Ўзбекистон, М. Улугбек кўчаси 77, [syrov46@inbox.ru](mailto:syrov46@inbox.ru)

**Калит сўзлар.** *Geranium saxatile*, *Geranium saxatile* этанолли экстрактнинг сувли фракциялари (“Гераколин”), индометацинли жигар шикастланиши, жигарни химояловчи таъсир.

Мақолада гераколиннинг (*Geranium saxatile* Kar. et Kir. ўсимлигининг ер усти қисмининг этанол экстрактининг сувли фракциясининг куруқ кукуни пирогаллол, *сцилло*-инозитол, гал кислотаси, метилгаллат, этилгаллат, бревифолин карбон кислота, кверцетин, гиперин, изокверцитрин ва авикулярин ўз ичига олади) бир қатор клиник олди токсикологик тадқиқотлари келтирилган. Препарат ҳайвонларга (сичқонлар, каламушлар) бир марталик ( $LD_{50} > 5000$  мг/кг) юборилганда ҳамда узоқ муддатли (3 ой) юборилганда ҳам кам захарлиликка эга эканлиги намоён бўлди ва узоқ муддатли салбий таъсирга олиб кел-

майди. Гераколинни индометацинли жигар шикастланиши чақирилган каламушларга оғиз орқали 50 мг/кг дозада юбориш унинг таъсирланган органнинг метаболик ва функционал ҳолатига салбий таъсирини сезиларли даражада йўқ қилади. Бу жигарда цитолитик-холестатик касалликларни бартараф этиш, эндоген интоксикациянинг пасайиши, оқсил ва гликогенни синтез қилиш функциясини барқарорлаштириш, пигмент метаболизмини тиклаш, липид пероксидланишини ингибирлаш, гепатоцитларда микросомал оксидланишнинг барча бўғинларини индукция қилиш билан намоён бўлади.

## SUMMARY

EXPERIMENTAL EVALUATION OF GERACOLINE AS A  
POTENTIAL DRUG FOR THE TREATMENT OF LIVER LESIONS WITH  
NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

Syrov Vladimir Nikolaevich, Siddikov Doniyor Rakhimovich, Narbutaeva Dildora Abdusamatovna, Egamova Feruza Rustamovna, Yusupova Sevar Muminovna, Nishanbayev Sobir Zaripbaevich, Shamyanov Ildar Dzhamilovich

The Institute of Chemistry of Plant Substances named after acad. S.Yu. Yunusov of the AS of Uzbekistan, Tashkent 100170, Uzbekistan, M. Ulugbek str. 77, [syrov46@inbox.ru](mailto:syrov46@inbox.ru)

**Key words.** *Geranium saxatile*, aqueous fractions of ethanol extract *Geranium saxatile* ("Geracoline"), indomethacin liver damage, hepatoprotective effect.

The paper presents some preclinical toxicological studies of geracoline (dry powder of the aqueous fraction of the ethanol extract of the aboveground part of *Geranium saxatile* Kar. et Kir., contains pyrogallol, scyllo-inositol, gallic acid, methyl gallate, ethyl gallate, brevifoline carboxylic acid, quercetin, hyperin, isoquercitrin and avicularin). It has been shown that the drug has low toxicity both with a single ( $LD_{50} > 5000$  mg/kg) and with

prolonged (3 months) administration to animals (mice, rats), does not cause long-term negative effects. Administration of geracoline at a dose of 50 mg/kg orally to rats with indomethacin liver damage largely eliminates its negative effect on the metabolic and functional state of the affected organ. This is manifested by the elimination of cytolytic-cholestatic disorders in the liver, a decrease in endogenous intoxication, stabilization of protein and glycogen-synthesizing function, restoration of pigment metabolism, inhibition of lipid peroxidation, induction of all links of microsomal oxidation in hepatocytes.

УДК 616-022.6 616-079.3 615.371

## КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПРИВИТЫХ БОЛЬНЫХ

Тажиев Ботир Мирхошимович, Ахрарова Азиза Рахматулаевна,  
Худойбердиева Чарос Курдашевна, Исмоилова Азиза Камолидин кизи

*Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан*

[azizakhonakhrarova@gmail.com](mailto:azizakhonakhrarova@gmail.com)

**Ключевые слова:** привитых больных COVID-19, коронавирусная инфекция, клиника, симптомы.

**Актуальность.** Новая коронавирусная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, стала серьезной проблемой во всем мире. Появившись в 2019 г. в Китае и приведя к пандемии, SARS-CoV-2 из семейства коронавирусов поставил человечество и в первую очередь медико-биологические науки перед сложнейшей проблемой борьбы с новым инфекционным агентом. Общее число инфицированных на планете в настоящее время составляет более 26 млн в 209 странах, умерших

— около 1 млн, в то время как от гриппа каждый год умирает до 650 тыс. по всему миру [1,2,3,4,7]. Эти цифры, по мнению многих специалистов, пик эпидемии в некоторых странах еще не пройден [5,6,8,9].

Для успешной борьбы с коронавирусом крайне важно использовать международный опыт, реальные практики, накопленные разными странами за последние месяцы.

Оперативное ознакомление с этими практиками и их внедрение помо-

гут повысить эффективность тех мер, которые сейчас предпринимаются в Республике. Так как особенности этиологии, эпидемиологии, клиники и лабораторных показателей инфекционного заболевания недостаточно ясны, многие аспекты клиники COVID-19 нуждаются в дальнейших исследованиях.

**Цель исследования:** выявление Клинико-лабораторных особенности коронавирусной инфекции у привитых больных с COVID-19.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ историй болезней пациентов, находившихся под наблюдением в специальной коронавирусной больницы «Зангиота 2» Республики Узбекистан в период 2020-2021 г.г. В исследование было включено 60 больных с диагнозом коронавирусной инфекции у привитых больных COVID-19» (код по МКБ U07.1 –U07.2) в возрасте от 18 до 70 лет, средний возраст больных составил  $50,3 \pm 2,83$  года, преобладали пациенты в возрасте от 50 до 60 лет. Из них было 34 (56,7%) мужчин и 26 (43,3%) женщин. У 24 (40,0%) пациента был идентифицирован вирус SARS-CoV-2, а у 36 (60,0%) — диагноз был поставлен по клинико-эпидемиологическим параметрам (полимеразная цепная реакция (ПЦР) показала отрицательный результат). Основным биоматериалом для выявления РНК SARS-<sup>^</sup>V-2 служила мазок из носа. В стандартное лабораторное обследование входили общий и биохимический анализ крови, коагулограмма, определение С-реактивного белка, D-димера. Инструментальная диагностика включала пульсоксиметрию с измерением SpO<sub>2</sub> для выявления дыхательной недостаточности (ДН) и

оценки выраженности гипоксемии, а также компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, ЭКГ и УЗИ внутренних органов. Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности  $P < 0,05$ . Статистический анализ результатов проводился с использованием программ Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft, США).

**Результат и обсуждение.** Больные были госпитализированы на 3-12-й день болезни, более половины из них не получали лечение на амбулаторном этапе, часть больных получали антибактериальную терапию без видимого эффекта. Клинический диагноз больных нами было установлено на основании данных эпидемиологического анамнеза, клинического обследования и результатов лабораторных исследований. При сборе эпидемиологического анамнеза обращали внимание на посещение пациентом в течение предшествующих 14 дней неблагополучных по COVID-19 регионов, наличие тесных контактов за это время с лицами, прибывшими из эндемичных районов, а также контактов с лицами, у которых диагноз подтвержден лабораторно. Изучение эпидемиологического анамнеза позволило установить контактный путь передачи инфекции у 24 (40,0 %), воздушно-капельный путь передачи 8 (13,3%) и у 28 (46,7 %) больных выявить источник инфекции не удалось. У всех привитых больных в анамнезе имелись: сердечно-сосудистые за-

болевания (26,6%), гипертонический болезнь (20,0%), сахарный диабет (23,3%), ожирение (6,6%), заболевания пищеварительной системы (15,0%) и дыхательной системы (8,3%). В анализируемой группе были больные со среднетяжелым течением COVID-19. Болезнь у всех привитых больных проявлялась в сухости и бледности кожных покровов и слизистых, слабостью и вялостью. Заболевание протекало на фоне высокой температуры тела у 8,3% больных и превышала 38,0С, у 16,6 % температура достигала 38-38,5 С, у 75,0 % оставалась на субфебрильных цифрах. При этом у 20,8% больных лихорадка была длительной (6,0± 1,6). Явления общей интоксикации сочетались с эксикозом I – II степени. Интенсивно нарастали вялость, слабость (100%). Среди первых симптомов COVID-19 зарегистрировано сухой кашель (91,6%) и у 27,3% больных с небольшим количеством мокроты. Снижение обоняние и вкуса (58%),

одышка (67%), ощущение сдавленности в грудной клетке (27%) и диарея и тошнота (12,5%). Тоны сердца были приглушены, развивался цианоз кожи и слизистых оболочек. При анализе клинических проявлений в зависимости от 2181-712X. EISSN 2181-2187 261 гендерных признаков обнаружены некоторые различия. Отмечено, что интоксикация, лихорадка и одышка чаще регистрировались и были более выраженными у привитых мужчин (p<0,05), чем у женщин.

У большинства (90,0%) обследованных больных клиническая картина коронавирусной инфекции характеризовалась наличием двусторонней вирусной пневмонии. У (10,0%) привитых больных заболевание протекало без поражения легких. Степень тяжести пневмоний устанавливалась при проведении КТ в соответствии с принятой градацией по объему поражения легочной ткани и представлен в таблице № 1.

Таблица №1

Результаты исследования КТ у обследованных больных

| Данные КТ | Количество больных n=60 |             |
|-----------|-------------------------|-------------|
|           | Аbc                     | М ±m        |
| КТ- 0     | 6                       | 0           |
| КТ – 1    | 30                      | 12,7 ± 1,19 |
| КТ – 2    | 19                      | 31,8 ± 1,11 |
| КТ – 3    | 5                       | 55,2 ± 3,77 |

Как видно, из таблице №1, при поступлении у 54 (90%) половины больных наблюдалось поражение легких 1-2-3-й степени по данным КТ. При этом КТ-0 регистрировалась у 6 (10,0%) больных, КТ-1 — у 30 (50,0%), КТ-2 — у 19 (31,6%), КТ-3 — у 5 (8,3%)

больных. Из общего числа больных (n=24) с подтвержденным методом ПЦР диагнозом COVID-19 КТ-исследование проведено в 100 % случаев, при этом КТ-1 — у 13 (54,2%), КТ-2 — у 10 (41,6%), КТ-3 у одного больного (4,2%). Динамика состояния легких по

данным КТ оценивалась у 26 (43,3%) больных. При выписке удельный вес больных с КТ-3 уменьшился до 10 %. При КТ-сканировании легких симптом «матового стекла» был наиболее частым диагностическим признаком (67%). По данным электрокардиограммы было выявлено нарушение ритма (58%) и кардиомегалия (23,3%). В последующем, нами было изучена картина периферической крови. Так, из 24 обследованных у 12 больных наблюдалось анемия различной выраженности. По нашим наблюдениям, нормальные показатели СОЭ были у 9 больных. У остальных она была повышена в пределах до 18 мм/ч и только у одного больного СОЭ достигала 36 мм/ч. Отмеченные нами гематологические сдвиги в периферической крови, как лимфопения и тромбоцитопения в одинаковой степени относились ко всем больным при разгаре болезни. Следует отметить, что уровень С-реактивного белка имело прогностическое значения в течении COVID-19. Выписка больных подтвержденным диагнозом COVID-19 разрешалась при регрессе клинических проявлений болезни и после получения двух отрицательных результатов лабораторного исследования. При этом среднее пребывания больных в стационаре составило  $12,2 \pm 0,50$ .

### Выводы

1. Клиническая картина коронавирусной инфекции при среднетяжелым течением характеризовалась наличием двусторонней вирусной пневмонии (90,0%).

2. Коронавирусная инфекция, вызываемая SARS-Cov-2, как системное заболевание с полиорганным поражением, которое требует дальнейших

исследований. Все пациенты, который привитых больных COVID-19, нуждаются в дальнейшем наблюдении для выявления, оценки и лечения отдаленных последствий.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Косимов И.А., Шаджалилова М.С., Шамансурова Ш.Ш. Клинико эпидемиологические особенности и профилактика коронавирусной инфекции. /Метод.пособие. -Ташкент.2020.-С. - 17.

2. Туйчиев Л.Н. ва хдм муалиф. Коронавирус инфекциясининг этиологияси, эпидемиологияси, клиник хусусиятлари, даволаш ва олдини олиш чора-тадбирлари. /Услубий кулланма. Тошкент, 2020. 34 б.

3. Обзор нового коронавируса 2019 года (COVID - 19), CDC, 1 февраля 2020 г.

Источник контента: Национальный центр иммунизации и респираторных заболеваний (NCIRD), Отдел вирусных заболеваний; <https://www.cdc.gov/coronavirns/COVID-19/summary.html>.

4. Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелой острой респираторной инфекцией при подозрении на инфицирование новым рекомендации, 25 января 2020 г.

5. Улмасова С.И., Атабеков Н.С., Касимов И.А., Шомансурова Ш.Ш. К вопросу изучения этиологических и эпидемиологических характеристик новой коронавирусной инфекции(COVID-19) в мире // Инфекция, Иммуитет и Фармакология. 2021.-№1.- С.79-85.

6. Новая коронавирусная инфекция 9 COVID-19): Клиникоэпидемиологические аспекты. /Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др. //Архивв внутренней медицины. №2- 2020.- С.87-93.

7. Шожалилова М.С., Атамухамедова Д.М., Осипова Е.М. Особенности клинического течения COVID-19 в период пандемии //Инфекция, Иммуитет и Фармакология. 2021.-№1.- С.103-107.

8. Clinical management of human infec-

tion with pandemic (H1N1) 2009; revised guidance. Geneva. World Health Organization. /Клинические рекомендации. 2009. The New York Times. Coronavirus Live Updates: W.H.O. Declares Pandemic as Number as of Infected Countries Grows.

9. Информация о случаях заболе-

вания COVID-19 в России и мире // Роспотребнадзор. [Information on cases of COVID-19 in Russia and the world. In: Rospotrebnadzor. (In Russ).] Доступно по: [https://www.rospotrebnadzor.ru/region/korono\\_virus/epid.php](https://www.rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/epid.php). Ссылка активна на 27.02.2022.

## SUMMARY

### CLINICAL AND DIAGNOSTICAL FEATURES OF CORONAVIRUS INFECTION IN VACCINATED PATIENTS

**Tajiev Botir Mirhoshimovich, Akhrarova Aziza Rahmatulaevna, Khudaiberdieva Charos Kurdashevna, Ismoilova Aziza Kamolidin kizi**

*Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan*

[azizakhonakhrarova@gmail.com](mailto:azizakhonakhrarova@gmail.com)

**Keywords:** vaccinated patients with COVID-19, coronavirus infection, clinic symptoms of coronavirus infection, signs of pneumonia, symptoms, severity course, intoxication syndrome, lung damage, development of shortness of breath, vaccination coverage

We conducted a comprehensive clinical and laboratory examination of 60 vaccinated patients, aged 18 to 70 years, with a confirmed diagnosis of "COVID-19 in vaccinated patients." We established the clinical diagnosis of patients on the basis of epidemiological anamnesis, clinical examination and laboratory results. The mean age of the patients was  $50.3 \pm 2.83$ ; males predominated by gender. The peculiarity of the clinical course of "COVID-19" was characterized by the predominance of a moderate course of the disease and the absolute predominance of the contact-household factor in maintaining a high level of

morbidity. The majority of deaths from COVID-19 have been among the elderly and those with chronic comorbidities, and deaths have been reported among people of all ages. In addition, the pandemic has caused increased morbidity and required the introduction of measures to control it, which has adversely affected the economies of countries around the world. The global response to the pandemic to develop various vaccines to protect against COVID-19 is unprecedented in public health history. The issue of COVID-19 vaccination is the most pressing issue in the medical community today.

## РЕЗЮМЕ

### ЭМЛАНГАН БЕМОРЛАРДА КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИНГ КЛИНИК ВА ДИАГНОСТИК ХУСУСИЯТЛАРИ

**Таджиев Ботир Мирхошимович, Ахрарова Азиза Рахматулаевна, Худойбердиева Чарос Курдашевна, Исмоилова Азиза Камолидин кизи**

*Tashkent Pediatriya tibbiyot Institut, Uzbekistan*

[azizakhonakhrarova@gmail.com](mailto:azizakhonakhrarova@gmail.com)

Ҳозирги кунга келиб бутун дунё аҳолиси учун битта катта муаммо коронави-

рус инфекциясининг тарқалиши бўлиб турибди. Дастлабки маълумотларга кўра

коронавирус инфекцияси билан оғриган беморлар 2019 йил декабрда Хитой Халқ Республикасининг Ухань шаҳрида аниқланган. 2020 йил февраль ойига келиб эса COVID-19 билан оғриган беморлар Европа мамлакатларида ҳам аниқлана бошлади ва касаллик пандемия кўринишида бутун дунёга тарқалди. COVID-19 короновируслар оиласига мансуб атипик зотилжам касаллигини

чақирувчисига ўхшаб кетувчи вирус бўлиб, беморларда оддий шамоллашдан то ўткир оғир респиратор синдромгача олиб боровчи касаллик ҳисобланади.

Коронавирус инфекцияси 1960 йиллар ўрталарида аниқланган, РНК сақловчи вирус бўлиб, хозирги кунда 43 та тури фанга маълум. Улардан 6 та тури одамларда касаллик чақириш хусусиятига эга.

УДК: 616.981.553:613.2-099

## CLINICAL FEATURES OF FOODBORNE BOTULISM

**Tuychiyev Laziz Nodirovich, Khudaykulova Gulnara Karimovna,  
Maksudova Zulfiya Sanatovna, Abidov Akrom Burievich,  
Ernazarov Botir Bahodir ugli**

*Tashkent Medical Academy*

[zulfiya151974@gmail.com](mailto:zulfiya151974@gmail.com)

Due to the polymorphism of clinical manifestations, peculiarities of spread and severity of the course, botulism has a special place among infectious diseases. Home canning, pickling, and smoking of fish and meat products without observing the appropriate technologies survived to this day and is still widely used. This affects the intensity of epidemic manifestations of this infection. Mostly, the infection occurs through the consumption of food containing botulinum toxins and the pathogen *Clostridium botulinum* itself. The timeliness of specific therapy, together with the severity of clinical symptoms, determines the course and outcome of the disease. According to various studies, 20-70% of cases are fatal. [1] Based on clinical, epidemiological and laboratory data, the diagnosis is made in the earliest stages of development. Currently, however, methods of laboratory diagnosis of botulism are used, which are very labor-in-

tensive and costly. They require the creation of special conditions for analysis or the use of special expensive equipment [2].

In turn, humans most often become infected with botulism when eating spore-infected home-canned mushrooms, vegetables, fish, meat, lard, etc. Rarer forms such as wound botulism and neonatal botulism also occur. [3] Of all the biological poisons distributed throughout the world, botulinum exotoxin is one of the most dangerous. Lethality in severe forms of this botulism ranges from 5 to 50% [4].

In the early stages of patients seeking medical help is difficult due to the fact that the symptomatology of the disease may not yet be clear and not fully developed. The age of patients seeking medical care is also important. These facts also have a negative impact on the detection of infection. In the clinical picture, depending on the nature of the pri-

mary manifestations, two variants of the initial period are distinguished: ocular and gastroenteric. [5] In the first variant, botulism begins with general cerebral symptoms: dizziness, headache. Then there is general muscle weakness and visual disturbance in the form of subjective feeling of blurring of objects. Also, if you conduct a more detailed examination and questioning, you can identify bilateral mydriasis, weakened photo-reaction of the pupils, marked dryness of the mouth (due to decreased saliva secretion), difficulty in swallowing solid and liquid food. Further neurological symptoms may increase, and as a result, botulism can be perceived as a decompensation of blood circulation in the vertebrobasilar basin, as well as acute cerebral circulation disorder (ACCD) in the brain stem area. The age group at risk is the elderly people. In these diseases, there is also abundant vomiting of central genesis and the classic symptom complex "4D". In the second variant, the disease begins on the contrary, with dyspeptic syndrome with the appearance of liquid stools up to 3-5 times a day. These manifestations are short-lived, and in 6-24 hours they cease with the development of neurological symptomatology. Difficulties of differential diagnostics of both nosological forms in elderly people increase with the presence of vascular history and background diseases of the cardiovascular system. Bacteriological method has a high accuracy. It is performed using a neutralization reaction on white mice. To confirm the diagnosis, it is necessary to detect the toxin in the blood or vomit of the patient. Next, the experimental animals are injected with 0.5 ml of the blood of the patient, and the control group animals are injected with

the antitoxinizing serum together with the blood of the patient. If the group of experimental animals injected with blood only dies and the other group survives, the diagnosis is considered to be confirmed. [7] However, this test is relatively time-consuming. Therefore, prior to this test, the diagnosis is made on the basis of basic diagnostic criteria. These include the presence of epidemiological evidence (consumption of home-made canned foods, dried fish, etc.), clinically significant ophthalmoplegic symptom-complex: ptosis, impaired pupil response to light, horizontal nystagmus, diplopia, impaired eyeball movements, convergence, accommodation, mydriasis; bulbar symptomatology - paresis of the soft palate and, as a consequence, nasality of voice, absence of reflex from the root of tongue and posterior pharyngeal wall, swallowing disorders, paresis of epiglottis (when taking water, choking), paresis of breathing muscles. As a result, there is the development of acute respiratory failure and speech impairment. The lesion of the autonomic nervous system, on the other hand, is accompanied by dryness of the oral cavity. [8]

In the form of sporadic cases or outbreaks, botulism occurs in all countries of the world. When eating canned food of animal or vegetable origin contaminated with clostridia, a person becomes infected and acquires a more or less pronounced clinic, depending on the amount of bacteria and botulinum toxin ingested. Humans have a high natural susceptibility to botulism. [9] The clinical forms of the disease are categorized in the following order of occurrence. Food botulism, which accounts for 80% or more of all cases, infant botulism as a consequence of ingestion of spores of the

pathogen into the gastrointestinal tract of children with subsequent reproduction of the pathogen and toxin formation, wound botulism, which develops when the pathogen enters traumatized tissues (up to 10%). [10] In terms of age structure, there is a predominance of patients aged 30 to 50 years. In children, cases of botulism are extremely rare. [11]

Typical ophthalmoplegic and bulbar symptoms of botulism, gastrointestinal syndrome are not mandatory. Apparently, in addition to the clearly delineated clinical picture described above, atypical forms are also observed. [12] This fact, is the reason for sporadic diagnostic errors. On this basis, **our aim is to modify the method of differential diagnosis of foodborne botulism.**

**Research methods and results.** Two infectious diseases hospitals in Tashkent were chosen as study sites. As subjects, doctors were chosen, who were divided into two groups. The first group consisted of 12 doctors on duty in the admission department of RSPCEMIPD (Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology, Microbiology of Infectious and Parasitic Diseases). The second group consisted of another 7 doctors from the emergency department of the Zangiata District Infectious Diseases Hospital in Tashkent oblast. The first group was given the "BMI wheel" model, which included, in addition to botulism, the main clinical symptoms of 16 different diseases similar to the clinical symptoms of foodborne botulism. The second group was given an algorithm for the comparative diagnosis of foodborne botulism. Both groups were given a lecture on "comparative diagnosis of foodborne botulism." After the event, a pre-test (pre-test) was conducted, using test questions devel-

oped by us. Then the correct answers were counted. According to the results obtained, the average score of group 1 doctors was  $74,3 \pm 0,85$  points, and for group 2 doctors this score was  $74,9 \pm 1,2$  points. No statistically significant difference was found between the groups ( $P > 0.05$ ). One year later, another meeting was arranged with both groups of physicians. A post-test with the same questions was conducted. This time, according to the test results, the correct answers of the 1st group doctors were  $85,5 \pm 1,3$  points, and in the 2nd group this figure was  $77,8 \pm 0,97$  points. The difference between the groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Consequently, the first group, which used the BMI wheel technology, showed a dynamic improvement in their knowledge on the topic of differential diagnosis of botulism. The doctors in the second group also had improved test results, but they were not statistically significant ( $P > 0.05$ ). The doctors of the first group had an average score of  $8,75 \pm 0,65$  on the scale from 1 to 10; the doctors of the second group had an average score of  $3,9 \pm 0,76$ . As can be seen from the results of doctors' assessments, the effect of using the "BMI wheel" was statistically significantly higher in comparison with the effectiveness of the algorithm ( $P < 0.001$ ).

Twenty-two patients with suspected food-borne botulism presented themselves to the emergency department of the RSPCEMIPD clinic. The diagnosis was confirmed in 15 (68.2%) of these patients. Twelve patients with suspected food-borne botulism were admitted to the reception department of Zangiata district infectious hospital in Tashkent province and the diagnosis was confirmed in four (33.3%) patients. The frequency of diagnosis confirmation among

the doctors in the 1st group was significantly higher than in the 2nd group (Chi-square test with plausibility correction  $\chi^2=3.864$ ;  $P<0.05$ ).

The results show that the BMI-wheel model improves the quality of differential diagnosis of food-borne botulism. Consequently, it leads to an early diagnosis of the disease and subsequently it reduces the number of fatal cases from this infection.

**Conclusions.** The effectiveness of the BMI wheel model in the differential diagnosis of edible botulism was determined as a result of the study:

The positive effect was expressed in a convincing increase in the theoretical and practical knowledge of foodborne botulism among physicians who used the BMI-wheel training model.

As a result of increased timely diagnosis of botulism and, as a consequence, early specific therapy with type A, B and E antitoxin serum, the rates of fatal outcome of the infection were significantly reduced.

#### Literature:

- [Никифоров В.Н. Ботулизм. – Л.: Медицина, 1985., 6- Полтавченко А.Г., Полтавченко Д.А., Загоскина Т.Ю. Перспективы использования коллоидного серебра как маркера в иммуноанализе // Сибирь-Восток. – 2002. – № 3 (51). – С. 10–12., 7-Поставит В.А. Пищевые токсикоинфекции: 2-е изд. перераб. и доп. – Л.: Медицина, 1984.].
- [Загоскина Т.Ю., Марков Е.Ю., Балахонов С.В. Детекция и идентификация отулинических токсинов. Современные подходы // Инфекционные болезни. – 2012. – № 1. – С. 64–73.].
- [Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник для вузов. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2004. 813 с., 6-Сумин С.А. Неотложные состояния: Учебное пособие. – 7-у изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2010. 960 с., 9- Cherington M. Botulism: update and review. Semin. Neurol. 2004. 24: 155-63.].
- [Поставит В.А. Пищевые токсикоинфекции: 2-е изд. перераб. и доп. – Л.: Медицина, 1984].
- [Инфекционные болезни: Национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющук, Ю.А. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 1047 с.].
- [Инфекционные болезни: Национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющук, Ю.А. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 1047 с., 6-Сумин С.А. Неотложные состояния: Учебное пособие. – 7-у изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2010. 960 с.,].
- [Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник для вузов. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2004. 813 с.].
- [Бондарев А.В. К вопросу о диагностике ботулизма / А.В. Бондарев, А.В. Лобанов, В.И. Кузнецов, С.А. Самарова, Т.А. Перминова, Д.А. Сретинская // Современные наукоёмкие технологии. 2009. № 9. С. 81-82., 5- Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник для вузов. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2004. 813 с, 14-14. Jaeger A. Botulism as warfare agent: features, management and treatment. Clin. Toxicol. 2002. 40: 244-6.].
- [Sobel J. Botulism // Clin. Infect. Dis. 2005; 41 (8): 1167–1173. 3- Носкова О. А., Загоскина Т. Ю., Ульданова Д. С., Дубина Л. Е. Клинико-эпидемиологические особенности ботулизма в Забайкальском крае // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2013; 6: 45-48.].
- [Никифоров В. Н., Никифоров В. В. Ботулизм. Ленинград: Медицина, 1985. 197 с., 5- Ботулизм у детей (эпидемиология, этиология, диагностика, клиника, те-

рапия, профилактика). Пособие для врачей / Под ред. проф. Н. В. Скрипченко. СПб, 2007. 31 с.].

11. [Ботулизм у детей (эпидемиология, этиология, диагностика, клиника, терапия, профилактика). Пособие для врачей / Под ред. проф. Н. В. Скрипченко. СПб, 2007. 31 с., 6- Cox N. Infant Botulism

// Am. Fam. Physician. 2002; 65: 1388–1392.].

12. [Ботулизм у детей (эпидемиология, этиология, диагностика, клиника, терапия, профилактика). Пособие для врачей / Под ред. проф. Н. В. Скрипченко. СПб, 2007. 31 с., 6- Cox N. Infant Botulism // Am. Fam. Physician. 2002; 65: 1388–1392.].

## РЕЗЮМЕ

### КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПИЩЕВОГО БОТУЛИЗМА

Туйчиев Лазиз Нодирович, Худайкулова Гульнора Каримовна,  
Максудова Зулфия Санатовна, Абидов Акром Буриевич,  
Эрназаров Ботир Баходир угли

*Ташкентская Медицинская Академия*

[zulfiya151974@gmail.com](mailto:zulfiya151974@gmail.com)

**Ключевые слова:** ботулизм, пищевые отравления, дифференциальная диагностика.

Несмотря на то, что количество регистрируемых случаев ботулизма в последние годы сократилась, данное заболевание все еще остается актуальной проблемой современности. Практикующие врачи различных специальностей продолжают сталкиваться

с трудностями постановки диагноза в ранние сроки. Одновременно, от ранней выявления и немедленного введения сыворотки зависит исход заболевания. Данный факт, ставит вопрос повышения точности дифференциальной диагностики ботулизма.

## REZYUME

### OVQAT BOTULIZMINING O'ZIGA XOS KLINI KECHISHI

Tuychiyev Laziz Nodirovich, Khudaykulova Gulnara Karimovna,  
Maksudova Zulfiya Sanatovna, Abidov Akrom Burievich,  
Ernazarov Botir Bahodir ugli

*Toshkent Tibbiyot Akademiyasi*

[zulfiya151974@gmail.com](mailto:zulfiya151974@gmail.com)

**Kalit so'zlar:** botulizm, ovqatdan zaxarlanish, qiyosiy tashxisot.

Oxirgi yillarda botulizm kasalligi kam uchrashiga qaramasdan dolzarbligicha qolmoqda. Tor mutaxassis shifokorlari xanuzgacha kasalliklarga erta tashxis qo'yishda qiyinchiklar-

ga duch kelmoqdalar. Kasallikni oqibati ham zardobni erta yuborilishiga bog'liqdir. Bu omil o'z navbatida botulizmni qiyosiy tashxisotiga aniqlik kiritish kerak ekanligi anglatadi.

УДК 615.32.615.015.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА «СЕДЕКС»

Турсунова Малика Хусановна, Юнусова Халида Маннановна,  
Турдиева Зилола Вахабжановна

*Ташкентский фармацевтический институт*

[zilola.pharm@mail.ru](mailto:zilola.pharm@mail.ru)

В данном сообщении приводятся результаты фармакологических исследований по изучению острой токсичности препарата «Седекс» - сухой экстракт, было разработано в Ташкентском фармацевтическом институте.

**Ключевые слова:** острой токсичность, сапонины, дубильные вещества, фармакологические свойства, эксперимент.

**Введение.** В последние годы отмечается неуклонное увеличение интереса разработчиков и производителей к созданию комбинированных лекарственных препаратов содержащих два или более действующих веществ в одной лекарственной форме. Это объясняется ожидаемыми преимуществами комбинированных препаратов по сравнению с монокомпонентными (большей эффективностью, ускоренным наступлением эффекта, большей безопасностью и лучшей переносимостью при сопоставимой эффективности) за счет применения растительных средств [6,9,10].

Кроме того, применение комбинированного препарата в ряде случаев позволяет уменьшить частоту возникновения нежелательных реакций на один из компонентов комбинации или же осуществлять терапию одно-

временно существующих (сопутствующих) заболеваний с различным патогенезом [3].

Предпосылкой к возникновению биофармации как науки стали многочисленные факты терапевтической неэквивалентности одной и той же дозы лекарственного вещества. Биологическая эквивалентность лекарственных препаратов это сравнение биологической доступности синонимических препаратов. Исследование биологической доступности лекарственных средств, препаратов или их лекарственных форм обычно начинается с опытов *in vitro*, а заканчивается опытами *in vivo* с дальнейшим исследованием в клинических условиях [6,8,10].

Одним из биофармацевтических критериев, определяющих терапевтическую эффективность лекарственного вещества является его биологическая доступность. Последняя обеспечивается лекарственной формой, которая должна быть обоснованной фармакокинетически и рациональной по качественному и количественному подбору вспомогательных компонентов [7].

**Цель исследований:** Проведение до клинических исследований по изучению острой токсичности препарата

«Седекс» - сухой экстракта, разработанного в Ташкентском фармацевтическом институте.

**Материал и методы:** Объектом исследования является комбинированный фитопрепарат, обладающий седативным действием - сухой экстракт, разработанный в Ташкентском фармацевтическом институте, на кафедре технология промышленных лекарственных средств. В его состав входят три компонента - сухие экстракты мелиссы лекарственной, крапивы двудомной и пустырник сердечного.

Острую токсичность изучали общепринятым методом, описанным в литературе, однократным введением лекарственных препаратов с определением класса токсичности [1,2,3,5].

Для эксперимента использовали белых беспородных мышей самцов в количестве 18 голов, массой тела 19 - 21 г, выдержанных на карантине в течение 14 дней.

Приготовление раствора: из сухого экстракта приготовили 25% водную суспензию из расчёта 1,0 г + 4мл H<sub>2</sub>O.

Эксперимент проводили следующим образом: Для изучения острой токсичности мышам внутри желудочно вводили 25% водную суспензию сухого экстракта «Седекс», разработанного в Ташкентском фармацевтическом институте следующим образом:

1 группа (6 мышей) – в/ж в дозе 5000 мл/кг (0,4 мл);

2 группа (6 мышей) – в/ж в дозе 7500 мл/кг (0,6 мл);

3 группа (6 мышей) – в/ж в дозе 10000 мл/кг (0,8 мл);

#### **Экспериментальная часть**

В первый день эксперимента за животными вели наблюдение ежечас-

но 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 [4,6,7,8].

**Результаты исследования.** Общее действие и острую токсичность сухого экстракта определяли на мышах при однократно пероральном введении. Каждая доза вещества исследовалась на 18 животных. Наблюдение вели в течение 14 дней.

1 группа (доза 5000 мг/кг) после введения препарата в течение дня мыши оставались активными, изменений в поведении и функциональном состоянии 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 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 7500 мг/кг) после введения препарата в течение дня мышши оставались активными, изменений в поведении и функциональном состоянии не наблюдалось. Состояние шёрстки и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышшей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышшей не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не на-

блюдалось. Гибели мышшей в течение 14 дней не было (табл. №1).

3 группа (доза 10000 мг/кг) после введения препарата в течение дня мышши оставались активными, изменений в поведении и функциональном состоянии не наблюдалось. Состояние шёрстки и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышшей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышшей не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышшей в течение 14 дней не было.

Таблица №1

**Определение острой токсичности (LD<sub>50</sub>)  
сухого экстракта «Седекс»**

| №<br>животных    | «Седекс» - настойка |     |                  |           |
|------------------|---------------------|-----|------------------|-----------|
|                  | Доза                |     | Путь<br>введения | Результат |
|                  | мг/кг               | мл  |                  |           |
| 1                | 5000                | 0,4 | в/ж              | 0/6       |
| 2                | 7500                | 0,6 | в/ж              | 0/6       |
| 3                | 10000               | 0,8 | в/ж              | 0/6       |
| LD <sub>50</sub> | >10000 мг/кг        |     |                  |           |

LD<sub>50</sub> сухого экстракта «Седекс», разработанного в Ташкентском фармацевтическом институте составила >10000 мг/кг.

**Выводы:** Таким образом, сухой экстракт «Седекс», разработанный в Ташкентском фармацевтическом институте по показателю острая токсичность относится к V классу токсичности - практически нетоксичные.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. – С.27-30.
2. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ. /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. 41-54.

3. Юнусова Х.М, Абдиджалилова З.Х., Илхамова Н.Б., Биофармацевтическое и фармакологическое исследование свойств таблеток “Амброк” методами *in vitro* и *in vivo*. // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Тошкент-2020.- №3.-Б.208-214.

4. 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.

5. Ravshanova S.E., Yunusova Kh.M. Evaluation of biopharmaceutical and pharmacological properties of combined ternary compound analgesic tablets // International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-United Kingdom.-2020.-Vol. 24.-Issue 02.-P.6009-6017.

7. Аллаева М.Ж., Юнусова М.С., Юнусова Х.М., Жалолитдинова М.Ш. Исследование острой токсичности таблеток «Ортоф-5» // ЮКМА Вестник, Казахстан. – 2019.-№3(87). Т.IV. -С.84-88.

8. N.B.Ilkhamova, Z.A. Nazarova. Kh.M Yunusova //Studying the effect of a relative humidity and compaction pressure on the quality of tablets and pressed mass// World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.- 2019.-Vol.- 8.-Issue 6.-P. 35-40.

9. N.N.Sherkhadjayeva, Kh.M Yunusova, N.B.Ilkhamova. //On the of choosing the composition of soluble tablets with licorice extract.// World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.- 2019.-Vol.- 8.-Issue 6.-P. 41-47.

10. Аллаева М.Ж., Юнусова М.С., Юнусова Х.М., Жалолитдинова М.Ш. Исследование биоэквивалентности и биодоступности таблеток на основе диклофенака натрия с ИПН //Фармацевтический Вестник Узбекистана.-Тошкент.-2019.-№4.-Б.90-94.

## SUMMARY

### DETERMINATION OF ACUTE TOXICITY OF DRY EXTRACT «SEDEX»

**Tursunova Malika Khusanovna, Yunusova Khalida Mannanovna,**

**Turdieva Zilola Vakhabzhanovna**

*Tashkent Pharmaceutical Institute*

[zilola.pharm@mail.ru](mailto:zilola.pharm@mail.ru)

**Key words:** acute toxicity, erythropoiesis, saponins, tannins, pharmacological properties, experiment.

This report presents the results of pharmacological studies on the acute toxicity of the drug «Sedex»- a dry extract, which was developed at the Tashkent Pharmaceutical Institute.

## REZUME

### «SEDEX» QURUQ EKSTRAKTINING O‘TKIR ZAHARLILIGINI ANIQLASH

**Tursunova Malika Khusanovna, Yunusova Khalida Mannanovna,**

**Turdieva Zilola Vakhabzhanovna**

*Toshkent farmatsevtika instituti*

[zilola.pharm@mail.ru](mailto:zilola.pharm@mail.ru)

**Kalit so‘zlar:** o‘tkir zaharliligi, eritropoez, saponinlar, taninlar, farmakologik xususiyatlar, tajriba.

Ushbu maqolada Toshkent farmatsevtika institutida ishlab chiqilgan «Sedeks» preparati – quruq ekstraktning o‘tkir zaharliligiga oid farmakologik tadqiqotlar natijalari keltirilgan.

УДК: 616.127-005.8: 616.98-036-07: 616-082

## АНАЛИЗ ЗНАЧИМОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ARG506GLN ГЕНА F5 В РИСКЕ РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Хамидов Диёрбек Абдуллаевич,  
Ибрагимов Дилшодбек Набиевич

Андижанский государственный медицинский институт

[d.abdullaevich@gmail.com](mailto:d.abdullaevich@gmail.com)

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, COVID-19, генетический полиморфизм Arg506Gln в гене F5.

**Введение.** За последние пару лет были опубликованы результаты исследований, ряд обзоров и описания клинических наблюдений, которые были посвящены осложнениям вызванным вирусом SARS-CoV-2, в частности со стороны сердечно-сосудистой системы [1,3]. Развитие сердечно-сосудистых нарушений усугубляло тяжесть состояния больных и повышало риск летальности. Сообщали о случае с 53-летней больной, у которой клиническими проявлениями COVID-19 стал тяжелый перикардит с лихорадкой, а не пневмония [2,7]. Действительно, создается впечатление, что риск сердечно-сосудистых осложнений новой коронавирусной инфекции выше, чем это было отмечено во время эпидемий, вызванных SARS-CoV (тяжелый острый респираторный синдром) и MERS-CoV (ближневосточный респираторный синдром) [4,6]. У пациентов, умерших от COVID-19, уровни биомаркеров перед смертью были в 12 раз выше при наличии морфологических признаков поражения миокарда, чем при их отсутствии. Повышение значений биомаркеров является признаком неблагоприятного исхода имеющегося заболевания. Несомненно, необходи-

мы дальнейшие исследования диагностической и прогностической роли биомаркеров миокардиального стресса при COVID-19 [5,8].

**Цель исследования.** Изучить и оценить вклад полиморфизма Arg506Gln гена F5, в риске развития инфаркта миокарда у больных с вирусной инфекцией COVID-19 в анамнезе и у условно-здоров доноров.

**Материал и методы.** В исследование были вовлечены пациенты с инфарктом миокарда. Данные пациенты были разделены на две группы: пациенты с инфарктом миокарда имеющие в анамнезе вирусную инфекцию COVID-19 и пациенты с инфарктом миокарда, не имеющие в анамнезе вирусную инфекцию COVID-19. Всего, в исследование, было вовлечено 94 больных с инфарктом миокарда, старше 18 лет. Из них:

- первая группа - 53 пациента с инфарктом миокарда, имеющие в анамнезе вирусную инфекцию COVID-19
- вторая группа – 41 пациент с инфарктом миокарда, не имеющие в анамнезе вирусную инфекцию COVID-19

Генотипирование полиморфизма Arg506Gln осуществляли на основе метода Tag Man-зондов на амплификаторе Rotor-Gene Q (Quagen, Герма-

ния), с использованием коммерческого тест-набора ООО «Литех» (Россия).

**Результаты и обсуждение.** Доля Arg и Gln аллелей у больных с COVID-19 ассоциированным ИМ и у группы контроля составила 94,3% и 5,7% против 99,4% и 0,6% соответственно. При статистической обработке результатов выявлено достоверное уменьшение частоты благоприятного аллеля Arg и значительное увеличение неблагоприятного аллеля Gln у больных с COVID-19 ассоциированным ИМ по сравнению с условно-здоровыми донорами. Рассчитанный коэффициент отношения шансов показал, что шанс обнаружения функционального неблагоприятного аллеля Gln у респондентов с COVID-19 ассоциированным ИМ повышался в 10,7 раза по сравнению с представителями контрольной группы ( $\chi^2=7,3$ ;  $p=0,01$ ; OR=10,7; 95% CI:1,91-60,24). Такое значение свидетельствует о повышенном факторе риска развития инфаркта миокарда у больных с

вирусной инфекцией COVID-19 в анамнезе. (см. таб. 1)

Дикий гомозиготный гаплотип Arg/Arg был выявлен у 88,7% пациентов с COVID-19 ассоциированным ИМ, а в группе контроля у 98,9% лиц. Как видно, частота предкового гаплотипа Arg/Arg среди пациентов с COVID-19 ассоциированным ИМ оказалась значительно ниже, чем в контрольной группе ( $\chi^2=7,5$ ;  $p=0,01$ ; OR=0,1; 95%CI:0,02-0,5), что свидетельствует о протективном эффекте данного гаплотипа против риска развития инфаркта миокарда у больных с COVID-19 в анамнезе. По сравнению с контролем, в подгруппе пациентов с COVID-19 ассоциированным ИМ, выявлено значительное увеличение содержания неблагоприятного гаплотипа Arg/Gln (11,3% против 1,1% при  $\chi^2=7,5$ ;  $p=0,01$ ; OR=11,4; 95% CI:1,99-64,92), что представляет высокий риск развития инфаркта миокарда, в 11,4 раза. (см. таб. 1)

Таблица 1

**Ассоциативная связь между полиморфизмом Arg506Gln в гене F5 в группах пациентов и контроля**

| Аллели и гаплотипы | Количество обследованных аллелей и гаплотипов |      |                    |      | $\chi^2$ | p        | OR   | 95%CI        |
|--------------------|---|------|--------------------|------|----------|----------|------|--------------|
|                    | COVID-19 ассоц. ИМ                            |      | Контрольная группа |      |          |          |      |              |
|                    | n   | %    | n                  | %    |          |          |      |              |
| Arg                | 100   | 94,3 | 179                | 99,4 | 7,3      | p = 0,01 | 0,1  | 0,02 - 0,52  |
| Gln                | 6   | 5,7  | 1                  | 0,6  | 7,3      | p = 0,01 | 10,7 | 1,91 - 60,24 |
| Arg/Arg            | 47  | 88,7 | 89                 | 98,9 | 7,5      | p = 0,01 | 0,1  | 0,02 - 0,5   |
| Arg/Gln            | 6   | 11,3 | 1                  | 1,1  | 7,5      | p = 0,01 | 11,4 | 1,99 - 64,92 |

**Заключение.** Рассчитанный коэффициент отношения шансов показал, что шанс обнаружения функционального неблагоприятного аллеля Gln у

респондентов с COVID-19 ассоциированным ИМ повышался в 10,7 раза по сравнению с представителями контрольной группы ( $\chi^2=7,3$ ;  $p=0,01$ ;

OR=10,7; 95% CI:1,91-60,24). Такое значение свидетельствует о повышенном факторе риска развития инфаркта миокарда у больных с вирусной инфекцией COVID-19 в анамнезе. Дикий гомозиготный гаплотип Arg/Arg был выявлен у 88,7% пациентов с COVID-19 ассоциированным ИМ, а в группе контроля у 98,9% лиц. Как видно, частота предкового гаплотипа Arg/Arg среди пациентов с COVID-19 ассоциированным ИМ оказалась значительно ниже, чем в контрольной группе ( $\chi^2=7,5$ ;  $p=0,01$ ; OR=0,1; 95%CI:0,02-0,5), что свидетельствует о протективном эффекте данного гаплотипа против риска развития инфаркта миокарда у больных с COVID-19 в анамнезе. По сравнению с контролем, в подгруппе пациентов с COVID-19 ассоциированным ИМ, выявлено значительное увеличение содержания неблагоприятного гаплотипа Arg/Gln (11,3% против 1,1% при  $\chi^2=7,5$ ;  $p=0,01$ ; OR=11,4; 95% CI:1,99-64,92), что представляет высокий риск развития инфаркта миокарда, в 11,4 раза.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Головкин А. С., Кудрявцев И.В., Дмитриев А. В., Калинина О.В. «Фиброзные изменения сердечно-сосудистой и дыхательной систем после перенесенной Covid-19: вклад факторов иммунной системы и генетическая

предрасположенность» // Российский кардиологический журнал 2020; 25 (10). – С.214-220.

2. Роль полиморфизмов генов системы гемостаза в патогенезе Covid-19 / В.Н. Горюдин [и др.] // Инфекционные болезни. – 2021. – Т.19, №2. – С.16-26.

3. Строзенко Л.А., Гордеев В.В., Лобанов Ю.Ф. и соавт. Распределение генов фолатного цикла в популяции подростков г. Барнаула Алтайского края // [Мать и дитя в Кузбассе](#) – 2020. – С. 29 - 34.

4. Строзенко Л.А., Гордеев В.В., Лобанов Ю.Ф., Момот А.П. Распределение полиморфных вариантов генов факторов свёртывания крови и генов фолатного метаболизма у подростков Алтайского Края // Российский педиатрический журнал. – 2021. - №4. – 19 - 25.

5. Janssen, R. Vitamin K epoxide reductase complex subunit 1 (VKORC1) gene polymorphism as determinant of differences in Covid-19-related disease severity / R. Janssen, J. Walk // Medical Hypotheses. – 2020. -Vol. 144, №110218. - P. e1-3.

6. Karst, M. Life-threatening course in coronavirus disease 2019 (Covid-19): is there a link to methylenetetrahydrofolic acid reductase (MTHFR) polymorphism and hyperhomocysteinemia? / M. Karst, J. Hollenhorst, J. Achenbach // Medical Hypotheses. – 2020. -Vol. 144, №110234. - P. e1-3.

7. Pantelev M.A., Dashkevich N.M., Ataullakhanov F.I. Hemostasis and thrombosis beyond biochemistry: Roles of geometry, flow and diffusion // Thromb Res. – 2021. - № 136. – P. 699-711.

8. Prognostic Genetic Markers for Thrombosis in Covid-19 Patients: A Focused Analysis on D-Dimer, Homocysteine and Thromboembolism. / M. Abu-Farha [et al.] // Front Pharmacol. – 2020. – Vol. 11, №587451. – P. e1-10.

#### SUMMARY

### ANALYSIS OF THE SIGNIFICANCE OF ARG506GLN POLYMORPHISM IN THE F5 GENE IN THE RISK OF MYOCARDIAL INFARCTION

Xamidov Diyorbek Abdullayevich, Ibragimov Dilshodbek Nabievich

*Andijan State Medical Institute*  
[d.abdullaevich@gmail.com](mailto:d.abdullaevich@gmail.com)

**Key words:** myocardial infarction, COVID-19, Arg506Gln genetic polymorphism in the F5 gene.

In order to predict myocardial infarction in patients with COVID-19 coronavirus infection, a genetic study was carried out in 94 patients who made up the main group (group 1). From

this group, 2 subgroups were formulated: 1 - 53 patients with COVID-19 associated MI; 2 - 41 patients with MI without a history of coronavirus infection COVID-19.

## REZUME

### F5 GENIDAGI ARG506GLN GENETIK POLIMORFIZMINING MIOKARD INFARKTI XAVFIDAGI AHAMIYATI

Xamidov Diyorbek Abdullayevich, Ibragimov Dilshodbek Nabievich

*Andijon davlat tibbiyot instituti*

[d.abdullaevich@gmail.com](mailto:d.abdullaevich@gmail.com)

**Kalit soʻzlar:** miokard infarkti, COVID-19, F5 genida Arg506Gln genetik polimorfizmi.

COVID-19 koronavirus infeksiyasiga chalingan bemorlarda miokard infarktini bashorat qilish maqsadida asosiy guruhni (1-guruh) tashkil etgan 94 nafar bemorda genetik tadqiqot oʻtkazildi.

Ushbu guruhdan 2 ta kichik guruh shakllantirildi: 1 - COVID-19 bilan bogʻliq MI boʻlgan 53 bemor; 2 - COVID-19 koronavirus infeksiyasi tarixi boʻlmagan MI bilan ogʻrigan 41 bemor.

УДК 616 34-008.314.4:616.348-002-053

## ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ ГЕМОКОЛИТ У ДЕТЕЙ

Худойбердиева Чарос Курдашевна, Тажиев Ботир Мирхошимович, Ахрарова Азиза Рахматулаевна, Шожалилова Мукаррам Салимжановна

*Ташкентский педиатрический институт*

[charosxudoyberdiyeva461@gmail.com](mailto:charosxudoyberdiyeva461@gmail.com)

**Ключевые слова:** острая диарея, клиника, диагностика, дети раннего возраста, лечение, исходы.

**Введение.** Среди инфекционных заболеваний острые диарейные заболевания, занимают ведущее место в инфекционной патологии детского возраста, до 60-65% случаев, уступая по частоте острым респираторным инфекциям (И.М.Норбоев, 2018). В республике Узбекистан острые инфекционные диареи у детей являются

одной из самых распространенных патологий среди населения.

В современном мире как принята значение инфекционной патологии, как одного из основных критериев здоровья и, следовательно, санитарно-эпидемиологического благополучия населения, признано приоритетным направлением здравоохранения

[6,7,8,9,10,20]. Повседневная практика педиатров показывает, что инфекционная причина острой диареи у детей доминирует над другими. Инфекционная диарея занимает второе место по уровню заболеваемости и смертности во всем мире. В развивающихся странах, среди детей в возрасте до 3-х лет, ежегодно наблюдается, до трёх эпизодов диареи [1,2,3,4,5].

В соответствии с данными ВОЗ, в 2010 г. В мире 58% летальных исходов у детей в возрасте младше 5 лет было обусловлено инфекционными заболеваниями, в том числе 11% - диарейными инфекциями (2,3). В Европейском регионе на долю острых диарейных инфекций приходилось в 13% от общего количества летальных исходов у детей в возрасте младше 5 лет [5,18,19]. В настоящее время, усилиями Всемирной организации здравоохранения, самое пристальное внимание уделяется решению этой проблемы, и статистика заболеваний ОД у детей как в развитых, так и в развивающихся странах всех мировых регионов, находится под постоянным контролем ВОЗ [4,5,11,12,13]. По классификации, предложенной ВОЗ, выделяются 3 формы диареи: острая диарея, рефрактерная и кровавая. Введение каждой из этих форм диареи должно предотвратить или купировать обусловленную ими основную опасность. Диагноз «острая диарея» является собирательным и объединяет ряд этиологически разных, но патогенетически и клинически сходных болезней. Этиологическая расшифровка, с одной стороны, делает диагностику поздней, а с другой – недостаточно обоснованной, так как этиотропная терапия острых диарей осуществляется при инвазивных диареях [21,22]. Надо иметь в виду, что

даже в квалифицированных лабораториях инфекционных стационаров или клиник выделение культуры патогенных и условно-патогенных бактерий из фекалий больного в первые три дня болезни удается в среднем в 38-42%. Врачу необходима ранняя диагностика для осуществления патогенетической терапии, которая во многих случаях приобретает неотложный характер [14,15,16,17].

**Целью исследования** явилось изучение причинно-следственных факторов и особенностей клиники острой диареи у детей раннего возраста.

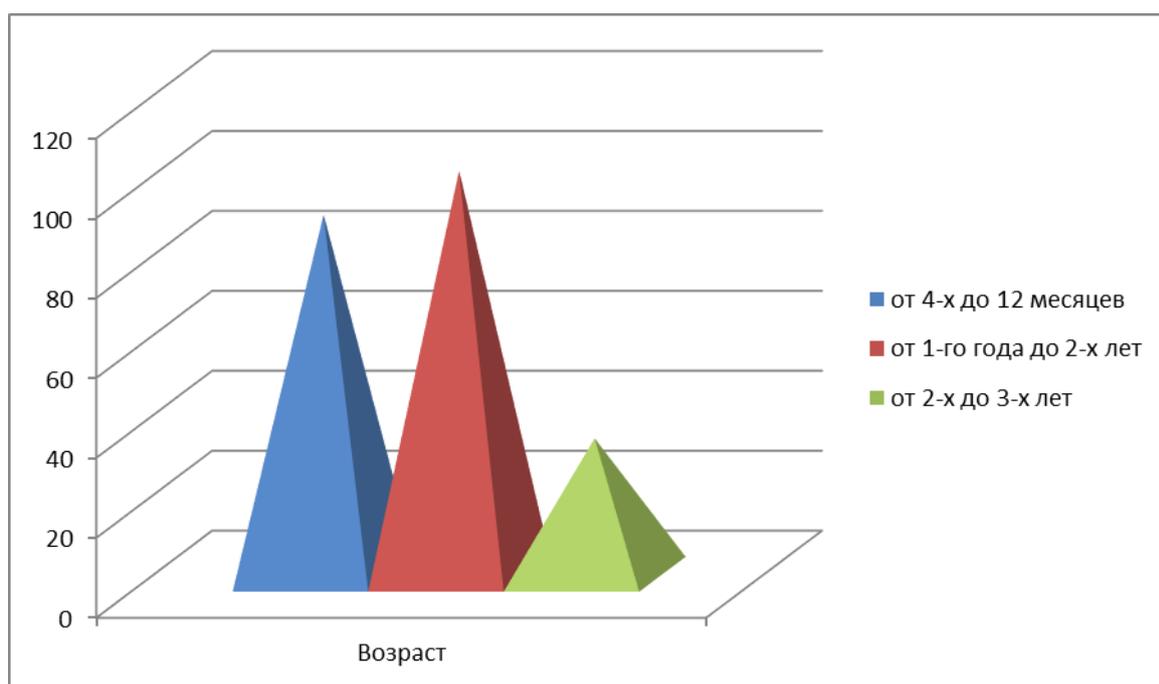
**Материалы и методы исследования:** Объектом исследования были наблюдения за 225 детьми в возрасте от 4-х месяцев до 3-х лет, которые находились на стационарном лечении в 4-ой детской инфекционной больнице города Ташкента и в кишечном отделении клиники НИИЭМИЗ. В стационаре исследования проводились с применением у всех больных исследований общих анализов крови, мочи и кала. Параллельно с этими исследованиями, проводилось бактериологическое исследование испражнений, осуществлявшееся до начала лечения и после его окончания. При первичном забор материала осуществлялся с помощью ректального тампона, сразу же погружаемого в консервант Тига. При вторичном заборе производился посев свежих фекалий, полученных при дефекации. Для определения этиологии возбудителей ОКИ использовались бактериологический, серологический (ИФА) и иммунологический (ПЦР) методы. При проведении исследования учитывались возраст детей, их преморбидное состояние, характер вскармливания и вид инфекционного агента. Диагноз

острой диарее установили на основании данных эпиданамнеза, клинических признаков общеинфекционного синдрома (лихорадка, симптомы интоксикации), синдрома поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, тошнота, рвота, диарея), синдрома дегидратации, - с учетом клинических рекомендации (протоколов лечения) оказания медицинской по-

мощи больным данной патологией.

**Результаты исследования:** Среди 225 детей с диагнозом «острая диарея», находившихся под наблюдением, мальчиков было 140 (62,2%), а девочек – 85 (37,8%), что свидетельствует о большей подверженности этому заболеванию мальчиков.

Распределение больных по возрасту представлено на диаграмме (рис. 1).



**Рисунок. 1. Распределение больных по возрасту.**

Анализ данных, представленных на диаграмме, показывает, что детей в возрасте от 4-х до 12-и месяцев было 90 (40%), от 1-го года до 2-х лет – 101 (44,9%), от 2 до 3-х лет – 34 (15,1%). Что, в первую очередь, свидетельствует о том, что риск развития диареи напрямую связан с возрастом ребёнка – чем меньше возраст, тем выше риск развития диарей. Сравнение возрастного состава больных с моноинфекциями и смешанными инфекциями показало явное преобладание детей первого года жизни, в том числе в возрасте до 6 месяцев - при смешанных инфекциях.

Анализ клинических наблюдений позволил установить, что заболевание протекало преимущественно по типу гастроэнтероколита, преобладали среднетяжелые формы заболевания (у 74,1%). Тяжелые формы отмечены у 25,9% детей с развитием у больных токсикоза и эксикоза III степени. При изучении сопутствующей патологии у всех детей нами было выявлено анемия различной степени ( $p > 0,05$ ), рахит ( $p > 0,001$ ), ферментопатии и дисбактериозы кишечника с рождения детей, перинатальная энцефалопатия ( $p > 0,05$ ) чаще с гипертензионным синдромом.

Анализ распределения пациентов в соответствии с формой заболевания по классификации ВОЗ (острая диарея, рефракторная и кровавая) в наших исследованиях показал, что в 113 (50,2%) случаях наблюдалась острая диарея, в 63 (28%) – рефракторная и в 49 (21,8%) – кровавая, что свидетельствует о том, что чаще развивается именно острая диарея, тогда как случаи развития кровавой диареи наиболее редки. Проведённый нами анализ взаимозависимости формы заболевания и сроков поступления больных на стационарное лечение выявил, что острое начало заболевания, а следовательно и поступление больных в стационар в течение первых трёх дней с момента его начала преобладало среди больных с острой диареей – 73 случая или 64,6% из общего числа случаев с этой формой заболевания, что составило 57,9% от общего числа поступивших в этот временной период – 126 больных. Среди них с рефракторной диареей было выявлено 30 (47,6%) больных, с кровавой диареей – 23 (46,9%). В общем числе поступивших на 4-7-й день также преобладали случаи острой диареи, они составили 33 больных, то есть 29,2% от всех больных с этой формой заболевания или 54,1% от общего числа поступивших – 61 больной. С рефракторной диареей в этот временной период поступило 15 (23,8%) больных, с кровавой диареей – 13 (26,5%). Среди поступивших на сроках свыше 7 дней с момента начала заболевания преобладала рефракторная диарея – 18 случаев или 28,6% из общего числа случаев с этой формой заболевания, что составило 48,6% от общего числа поступивших – 37 больных, что свидетельствует о более частом скрытом начале заболевания при этой его форме. С острой

диареей в этот временной период поступило 7 (6,2%) больных, с кровавой – 12 (24,5%). В отдельную группу нами были выделены больные, поступивших вновь (с рецидивом заболевания). Среди больных этой группы также преобладала рефракторная диарея – она составила 44 случая, то есть 69,8% как от общего числа больных с этой формой заболевания, так и от общего количества вновь поступивших – 63 больных. Анализ случаев рецидива заболевания среди больных острой диареей выявил 7 (6,2%) больных, среди больных кровавой диареей – 12 (24,5%). Результаты фармакотерапии в этой группе отличались от результатов во всех остальных группах тем, что повторное назначение антибиотиков таким больным приводило не к улучшению, а к ухудшению их состояния. Этиология возбудителей в 42%-45% случаев установлена бактериологическим методом, от 80% - 98% с помощью ПЦР. На эффективность ПЦР анализа результативным оказался использования копрофильтрата.

Анализ полученных данных бактериологического исследования фекалий на кишечную группу, показала высокую устойчивость большинства патогенных возбудителей к антибиотикам, что способствует нарастанию среди детей дисбактериоза и внутрибольничных инфекций за счет устойчивых госпитальных штаммов. Исследования, проведенные в клинике выявили высочайший антибиотикорезистентность «госпитальных» штаммов *Salmonella typhi murium*.

Фактором, предрасполагающим к внутрибольничному распространению этой патологии, следует отнести заметные нарушения микробиоценоза кишечника у детей, особенно дли-

тельно и многократно лечившихся антибиотиками амбулаторно и в стационарных условиях.

Анализ результатов бактериоло-

гических исследований в сравнении с формами заболевания выявил определённую картину взаимозависимости, представленную на рис. 2.



**Рисунок. 2. Взаимозависимость нозологий возбудителей и форм заболевания**

Как видно на данной диаграмме, наиболее часто дизентерия встречалась среди случаев острой (29 (25,7%) случаев) и кровавой (23 (46,9%) случая) диарей, тогда как эшерихиоз и клостридии, в абсолютном большинстве случаев, встречались при острой диарее (28 (24,8%) случаев эшерихиоза и 26 (23,0%) случаев клостридий), а вот такие возбудители как сальмонеллёз и ОКИ не установленной этиологии (26 (41,3%) случаев сальмонеллёза и 20 (31,7%) случаев ОКИ не установленной этиологии) – чаще всего выявлялись при рефракторной диарее.

Согласно данным нашего клинического материала наблюдаемая летальность при ОКИ за последнее 10 лет оставалась стабильно низкой и составляла 0,1%. Проведенный нами анализ

15 летальных исходов при острой диарее выявил: увеличение числа случаев острой диареи по типу гастроэнтерита с присоединением возбудителей – РС вирусов, аденовируса, гриппа, парагриппа (всего 6 случаев); увеличение удельного веса детей, страдающих анемией (8 случаев); увеличение удельного веса детей в возрасте от 1 месяца до 6 месяцев (9 случаев), их них в 6 случаях дети были на искусственном вскармливании, что указывает на возможный повышенный риск заражения патогенными возбудителями посредством синтетических (искусственных) пищевых продуктов. Следовательно, важность естественного питания в охране здоровья ребенка остается очевидной.

Причинами летальных исходов

при острых диареях были: инфекционно-токсический шок – в 7 случаях (46,6%); отек легкого – в 12 случаях (80%); дистрофия паренхиматозных органов – в 6 случаях (40%); ДВС – в 8 случаях (53,3%); отек мозга – в 3 случаях (20%); пневмонии – в 5 случаях (33,3%).

Представленные данные свидетельствуют, что наряду со случаями тяжелого течения ОД, которые ассоциированы с отягощенным преморбидным фоном или сочетанным инфицированием несколькими патогенами, имеют место летальные исходы, не связанные с доступными для верификации факторами, отягощающими и течение заболевания. Возможно, что в данных случаях ключевую роль играют индивидуальные особенности организма.

Исходя из анализа летальных случаев, следует учитывать доминирующий роль вирусно-бактериальные ассоциации острых диарей.

**Заключение.** Результаты наших исследований показывают, что диареи наиболее распространены у детей раннего возраста, развитие начальный период заболевания иногда протекает скрыто, летальные исходы 80,0% обусловлены – отеком легкого, 46,6% - инфекционным токсическим шоком. Особенно при тяжелом течении, при рефрактерной и кровавой диарей у детей следует учитывать доминирующий роль вирусно-бактериальные ассоциации возбудителей, также антибиотикорезистентность «госпитальных» штаммов, в том числе *Salmonella typhi murium*.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурибаева Б.И., Касимов И.А. Особенности лабораторной характеристики

эшерихиозов у детей. // Вестник врача. 2021.- №2.- С.27-30.

2. Шаджалилова М.С. Анализ клинико-эпидемиологических и микробиологических параметров острых кишечных инфекций у детей. // Московские новости. Беларусь. 2015.- №8.- С.60-63 (14.00.00. №82).

3. Подколзин А.Т., Веселова О.А., Яковенко М.Л., Конавалова Т.А. и др. Анализ структуры летальных исходов у детей младшего возраста при острых кишечных инфекциях. // Инфекционные болезни. 2013.- Т.- 11.- №2.- С.38-44.

4. Johansson E.W. et al. Diarrhoea: Why children are still dying and what can be done. – UNICEF/WHO, 2009 V. 21. – 68 p.

5. Causes of child mortality for the year 2010/URL: <http://www/who.int/gho/child-health/mortality/mortality-causes-text/en/index.html> (дата обращения 14.01.2013).

6. Асилова, М. У., Г. Б. Убайдуллаева, and Ф. Н. Назарова. "Эпидемиологические особенности вирусных диарей у детей" Журнал теоретической и клинической медицины 4 (2016): 123-127.

7. Норбоев, Илхам Мусурмонович. "О роли ротавирусов в возникновении острых диарейных заболеваний у детей в Узбекистане" Эпидемиология и инфекционные болезни 23.5 (2018): 239-241.

8. Машарипова, Ш. С., Х. Р. Ибраимова, and С. М. Машарипов. "Анализ эпидемиологических особенности диарейных заболеваний у детей южного приаралья." O'zbekistonda fanlararo innovatsiyalar va ilmiy tadqiqotlar jurnali 2.15 (2023): 884-887.

9. Лобзин, Юрий Владимирович, et al. "Лечение острых кишечных инфекций вирусной этиологии у детей: результаты международного многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования" Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение 9.3 (34) (2020): 49-60.

10. Касымов, И., М. Шаджалилова, and Н. Зулфиев. "Поражения сердечно-сосу-

дистой системы при острых кишечных инфекциях у детей" Журнал проблемы биологии и медицины 3 (79) (2014): 115-116.

11. Красная, М., and Г. Мустаева. "Современные эпидемиологические аспекты острых кишечных инфекций в самаркандской области" Журнал проблемы биологии и медицины 1 (99) (2018): 52-56.

12. Конгресса, Участник. "Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика" (2017).

13. Сирожиддинова, Хиромон Нуриддиновна, and Нилуфар Турсунбаевна Ортикбоева. "Клиническая характеристика респираторной патологии часто болеющих и эпизодически болеющих детей" Журнал кардиореспираторных исследований 3.1 (2022).

14. Искандарова, Ш. Т., Г. Т. Искандарова, and Д. Ю. Юсупова. "Эпидемиологические особенности кишечных инфекций в ташкентской области республики узбекистан" Здоровый образ жизни и здоровьесберегающее мировоззрение как приоритет национальной политики. 2019.

15. Niyazova Z., Sh Abzalova, and U. Agzamova. "Improvement of primary surgical treatment using film coatings in eye injuries" Bridge to science: research works (2018): 220.

16. Мустаева, Гулистон Бурибаевна.

"Современные аспекты клинико-эпидемиологических особенностей течения клебсиеллеза" Science and Education 4.1 (2023): 212-219.

17. Babajanov, O. A., Arifov, S. S., Abzalova Sh, R., & Urinbaeva, D. A. (2020). Study of efficiency of rosacea therapy depending on TNF- $\alpha$  GENE RS1800629 polymorphism. European Journal of Molecular & Clinical Medicine, 7(2), 2020.

18. Salomova, Feruza, et al. Study of regional features of dynamics of acute intestinal diseases in the Republic of Karakalpakstan (Livorno, Italy конф.). Diss. Livorno, Italy, 2022.

19. Rivojiddin, Juraev. "The role of viral etiology in the development of acute gastroenteritis in children in Uzbekistan." European science review 3-4 (2016): 89-91.

20. Asilova, Muhayo. "Clinical characteristics of viral diarrhea in Uzbekistan" Medical and Health Science Journal 11 (2012): 78-85.

21. Latipov, Renat, et al. "Epidemiology and burden of rotavirus disease in Central Asia" International Journal of Infectious Diseases 15.7 (2011): e464-e469.

22. Samibayeva, Umida Khurshidovna, et al. "Study of the Epidemiological, Clinical and Laboratory Features of HIV Infection in Children" International journal of health systems and medical sciences 1.4 (2022): 378-381.

## РЕЗЮМЕ

### ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ ГЕМОКОЛИТ У ДЕТЕЙ ЎТКИР ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИ БОЛАЛАРДА ГЕМОКОЛИТ

Худойбердиева Чарос Курдашевна, Тажиев Ботир Мирхошимович,  
Ахрарова Азиза Рахматулаевна, Шожалилова Мукаррам Салимжановна

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

[charosxudoyberdiyeva461@gmail.com](mailto:charosxudoyberdiyeva461@gmail.com)

**Калит сўзлар.** ўткир диарея, клиника, ташхис, ёш болалар, даволаш, натижалар.

Ушбу мақола болалардаги ўткир диарея муаммосига, айниқса ёш болаларда ўткир диарея клиникасининг

сабаб-таъсир омиллари ва хусусиятларини ўрганишга бағишланган. Таdqқикотлар Тошкентдаги 225-болалар

юқумли касалликлар шифохонаси ва НИИЕМИЗ клиникасининг ичак бўлимига ётқизилган 4 ойликдан 3 ёшгача бўлган 4 бола ўртасида ўтказилди.

Ўткир диареянинг етиологик тузилиши 42% -45% ҳолларда бактериологик усул билан, 80% - 98% дан

ПСР ёрдамида аниқланган, мен патогенларнинг вирусли ва бактериал бирлашмаларининг dominant ролини, шунингдек "касалхона" штамларининг антибиотикларга чидамлигини, шу жумладан *Salmonella typhi murium*.

## SUMMARY

### ACUTE INTESTINAL INFECTIONS HEMOCOLITIS IN CHILDREN

Khudoiberdieva Charos Kurdashevna, Tajiev Botir Mirhoshimovich, Akhrarova Aziza Rakhmatulayevna, Shozhalilova Mukarram Salimzhanovna

Tashkent Pediatric Institute

[charosxudoyberdiyeva461@gmail.com](mailto:charosxudoyberdiyeva461@gmail.com)

**Keywords.** acute diarrhea, clinic, diagnosis, young children, treatment, the outcomes.

This article is devoted to the problem of acute diarrhea in children, especially the study of cause-and-effect factors and features of the clinic of acute diarrhea in young children. The studies were conducted among 225 children aged 4 months to 3 years who were hospitalized at the 4th Children's Infectious Diseases Hospital in Tashkent and in the intestinal department of the NIEMIZ clinic.

The etiological structure of acute diarrhea in 42%-45% of cases was established by bacteriological method, from 80% - 98% using PCR, I also have to take into account the dominant role of viral and bacterial associations of pathogens, as well as antibiotic resistance of "hospital" strains, including *Salmonella typhi murium*.

УДК:616.5-056.43:616.34-022-02-092

### РОЛЬ КИШЕЧНЫХ ПАРАЗИТОВ И ПРОСТЕЙШИХ ПРИ ОБОСТРЕНИИ И КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Шаисламова Мукамбар Саидивалиевна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

[mukambar87@mail.ru](mailto:mukambar87@mail.ru)

**Ключевые слова:** атопический дерматит (АД), кишечные паразиты, протистофауна, IgE.

Аллергические заболевания (АЗ) широко распространены и заболеваемость ими растет, доминируя в разви-

тых странах. Атопический дерматит (АД) является хроническим системным заболеванием, развивающимся

у лиц с генетической предрасположенностью, характеризующимся гиперпродукцией сывороточного IgE, нарушением функций кожного и кишечного барьера. Клинически АД может прогрессировать от кожного заболевания до пищевой аллергии, аллергического ринита и бронхиальной астмы, феномен получил название “атопического марша”. Развитие их обусловлено не только генетической предрасположенностью к атопии, но и наличием факторов, способствующих сенсibilизации. Аллергическим заболеваниям особенно подвержены дети, иммунная система которых быстро реагирует формированием атопического фенотипа на инфекционные и неинфекционные антигены.

В развитии АД принимают участие разные популяции иммунокомпетентных клеток и разные, нередко противоположные по механизму действия, факторы. Все они ведут к развитию и поддержанию одного процесса – воспаления в коже. На разных стадиях этот процесс может быть обусловлен разными факторами и механизмами, в свою очередь, запуская некоторые из них. Основным иммунологическим нарушением у больных АД является дисбаланс цитокинов Th1 и Th2 типов с поляризацией в пользу последних, что приводит к гиперпродукции IgE. Наблюдения показывают, что из всех заболеваний атопического генеза, только для АД характерны столь высокие показатели IgE.

Большое значение имеет состояние гистогематических барьеров (а именно, кожи и слизистых), нарушение функций которых наблюдаются у большей части больных с аллергическими заболеваниями [1]. У больных АД снижена бактерицидность кожи

и у 80-90% отмечается значительная колонизация кожных покровов стафилококками, которые секретируют токсины – суперантигены, вызывающие поликлональную активацию Т-лимфоцитов и макрофагов, продуцирующих избыток провоспалительных цитокинов. Суперантигены бактерий и вирусов действуют не только как антигены, но и как аллергены, вызывая образование IgE антител, повышают экспрессию стимулированных на Т-лимфоцитах кожного лимфоцитарного антигена, стимулируя тем самым инфильтрацию ими кожи. Заражение некоторыми гельминтами приводит также к активации Th2 клеток и росту IgE антител. Большая часть синтезируемых в ответ на паразиты IgE-антител относятся к поликлональным и лишь небольшая фракция - к специфичным. Имеются сведения, что несмотря на способность запустить Th2-зависимые иммунные реакции и инициировать продукцию IgE, паразитарные инфекции защищают от аллергии (гигиеническая гипотеза). Но имеются экспериментальные работы, противоречащие этой гипотезе [2,3]. Кишечные паразитозы широко распространены, особенно у детей и уточнение их роли может дополнить представления о патогенезе АД, так как от этих результатов зависят оправданные способы профилактики и лечения АД путем восстановления нарушенных функций гистогематических барьеров.

**Цель исследования:** изучение концентрации общего IgE у детей с АД, зараженных кишечными паразитами и простейшими.

**Материал и методы.** Группу обследованных составили 100 больных АД в возрасте 1-12 лет (59%) и 13-19 лет

(41%), 58% девочек и 42% мальчиков в стадии обострения при обращении в Республиканский научно-специализированный аллергологический центр. Тяжесть течения на момент обследования фиксировали по системе шкалы SCORAD. В группу наблюдения вошли 8 детей с легким течением (до 20 баллов), 67 детей со среднетяжелым течением (20-50 баллов) и 25 пациентов с тяжелым течением (55-90 баллов), группу сравнения составили 200 здоровых лиц аналогичного возраста и пола.

Паразитологическую диагностику проводили методом трехкратной копроскопии. Пробы стула собирали в консервант Турдыева с интервалом в 2-3 дня. Интенсивность протозойных инфекций определяли по числу простейших в 10 полях зрения в мазках образцов стула, окрашенных йодом (окуляр 10, объектив 40).

Всем больным проведен комплекс лечебных мероприятий, включающий традиционную терапию АД антигистаминными препаратами и химиотерапию антипаразитарными препаратами.

Эффективность проводимой терапии оценивали по шкале SCORAD, элиминации кишечных паразитозов и простейших, концентрации общего IgE до протипаразитарного лечения и через 2 недели после его окончания.

Концентрацию общего сывороточного IgE определяли методом ИФА согласно инструкции производителя (ЗАО «Вектор-Бест», РФ). Уровень специфического IgE к *Ascaris lumbricoides* определяли с помощью алергопанели «ООО АлкорБио» (СПб, РФ). Статистическую обработку проводили с использованием программы Origin 8 ("Origin Lab, Northampton, MA).

Результаты выражали в виде среднего значения и стандартной ошибки ( $M \pm m$ ).

**Результаты и обсуждение.** Полученные результаты показали, что у детей с АД и у здоровых выявлялись кишечные паразиты, наиболее распространенные в Узбекистане – *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, *Hymenolepis nana*, *Giardia lamblia*. Достоверно чаще у больных АД диагностировали аскаридоз ( $p < 0,05$ ). Исследования структуры протисто-фауны кишечника показали высокую зараженность *Blastocystis sp.*. При АД, превышающая данные контроля в два раза ( $40,9 \pm 4,1\%$  и  $20,0 \pm 2,8\%$  соответственно при  $p < 0,001$ ). Необходимо отметить, что только у больных с АД встречалась высокая интенсивность инфекции (5-6 паразитов в поле зрения у  $17,6 \pm 5,3\%$  пациентов).

Частота выявления *Entamoeba dispar* была одинакова у больных с АД и в контроле. Противоположная тенденция отмечалась для *Entamoeba coli* – они выявлялись у больных АД реже, чем в контроле, соответственно  $12,0 \pm 3,2\%$  и  $19,0 \pm 2,7\%$  ( $p > 0,05$ ). По-видимому, *E. coli* скорее характерны для здорового кишечника, чем для патологически измененного.

У больных АД достоверно чаще, чем у населения, встречалась зараженность *Chilomastix mesnili* (в 2,5 раза), *Jodamoeba buetschlii* (в 3 раза) и *Endolimax nana* (в 2 раза), причем у *Chilomastix mesnili* и *Jodamoeba buetschlii* диагностировали, помимо низкой, среднюю интенсивность, не встречающуюся у населения. Следует указать, что зараженность *Blastocystis sp.* превышала зараженность *Chilomastix mesnili*, *Jodamoeba buetschlii* и *Endolimax nana* соответственно в 4,4, 1,8 и 6,6 раз.

Основным иммунологическим нарушением у больных АД является дисбаланс цитокинов Th1 и Th2 типов с поляризацией в пользу последних, что приводит к гиперпродукции IgE. Паразитарная инфекция может быть патогенетическим значимым фактором при АД. Возможную роль кишечных паразитов и простейших при АД оценивали по уровню общего сывороточного IgE у больных сравнительно со здоровыми (без паразитов) и больных с АД без паразитов.

Обследуемые были разделены на 7 групп: 1 – контрольная, здоровые без паразитов (n=20); 2 – больные АД без паразитов (n=15); 3 – больные АД с аскаридозом (n=15); 4 – больные АД с энтеробиозом (n=20); 5 – больные АД с гименолепидозом (n=20); 6 – больные АД с лямблиозом (n=20); 7 – больные АД с бластоцистозом (n=20).

Результаты содержания IgE до и после лечения представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Концентрация IgE у больных АД до и после лечения (M±m)**

| Группы обследования | IgE (МЕ/мл)   |                  |
|---------------------|---------------|------------------|
|                     | до лечения    | после лечения    |
| 1                   | 55,7 ± 9,0    | -                |
| 2                   | 228,5 ± 20,2* | 177,2 ± 18,4     |
| 3                   | 362,0 ± 29,6* | 218,7 ± 24,1* ** |
| 4                   | 257,0 ± 12,6* | 179,7 ± 16,9* ** |
| 5                   | 368,0 ± 31,7* | 226,2 ± 27,1* ** |
| 6                   | 306,0 ± 16,6* | 219,4 ± 22,5* ** |
| 7                   | 593,5 ± 46,9* | 321,7 ± 37,1* ** |

Примечание: \* - достоверные отличия от контроля;

\*\* - достоверные отличия от показателей до лечения (p<0,001).

Полученные результаты показали рост IgE у больных АД без паразитов в 4 раза относительно здоровых (p<0,001). При АД, отягощенном аскаридозом наблюдалось повышение IgE в 6,6 раза относительно здоровых (p<0,001) и в 1,6 раза относительно показателей у больных АД без паразитов (p<0,01). Энтеробиоз не оказывал значимого повышения IgE у детей с АД (p<0,05), в отличие от гименолепидоза, где повышение IgE было в 1,6 раза выше (p<0,01). Таким образом, из изученных нами паразитов аллер-

генным действием обладали аскариды и карликовый цепень.

У больных АД с выявленным лямблиозом наблюдалось повышение IgE в 1,6 раза сравнительно с данными больных АД без заражения простейшими и паразитами (p<0,05). Наиболее высокие показатели гиперпродукции IgE были выявлены у детей с АД, зараженных бластоцистами в среднем 593,5±46,9 МЕ/мл, что достоверно превышало данные всех обследованных групп (p<0,001). То есть бластоцисты обладают выраженным аллергенным

действием, способствуют гиперпродукции IgE и отягощают течение АД.

Проведенная комбинированная терапия больных с сопутствующими кишечными паразитозами и простейшими достоверно снижала

концентрацию IgE во всех группах больных (таблица 1) и приводила к достоверному улучшению состояния больных, чем при традиционном лечении, рассчитанного по шкале SCORAD (рис.1).

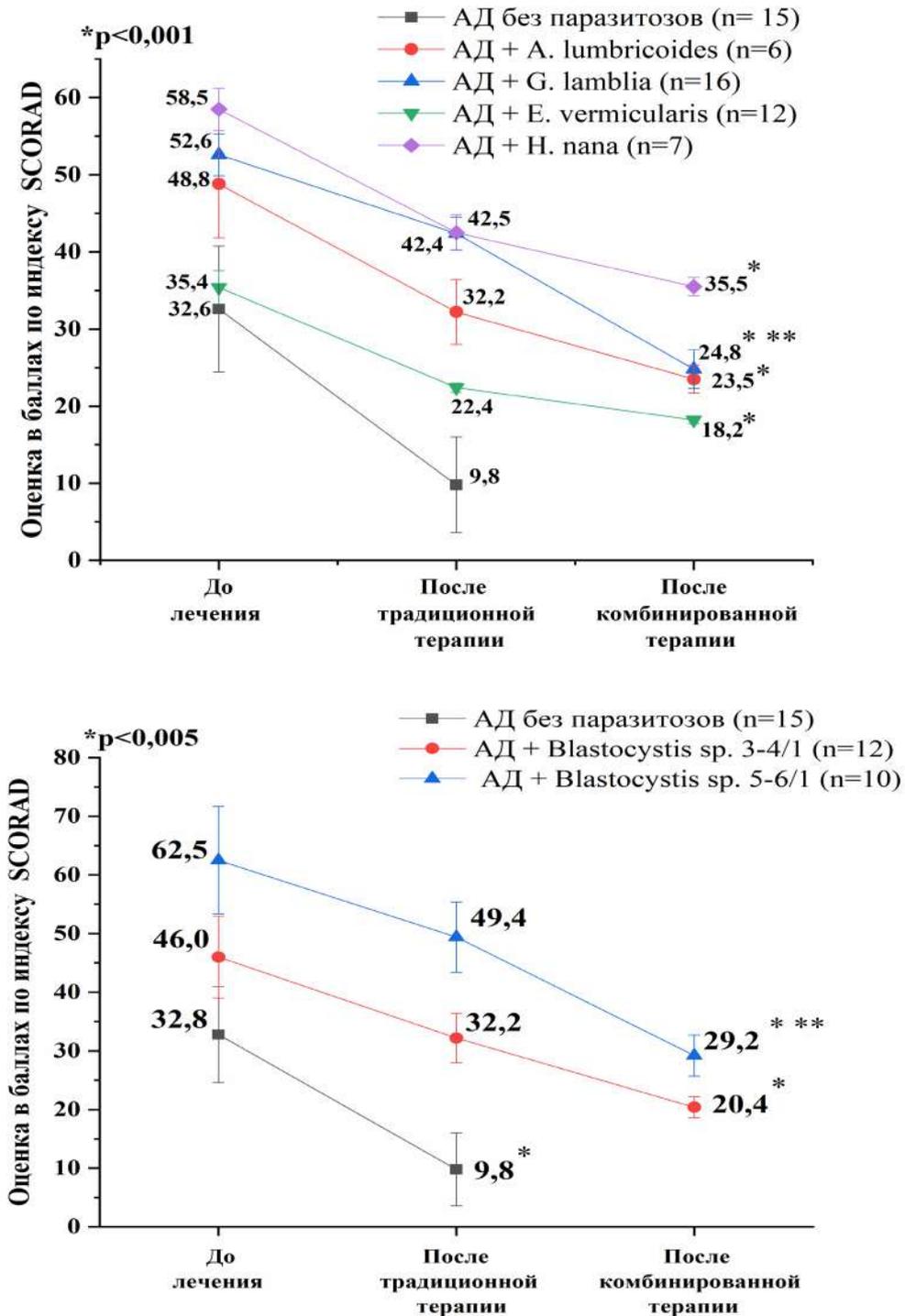


Рис. 1. Оценка эффективности традиционной и комбинированной (традиционная + противопаразитарная) терапии у больных АД.

По всей видимости кишечные паразиты и простейшие участвуют не в первичной индукции IgE ответа у больных АД, а в усилении его. При поступлении в организм атопических больных новых аллергенов, тучные клетки и базофилы могут стать соучастниками индукции IgE ответа на новые аллергены, способом усиления и расширения надзора за поступлением чужеродного антигенного материала в организм с недостаточной барьерной функцией покровных тканей (кожа и слизистая).

По полученным нами результатам видно, что не все кишечные паразиты и простейшие обладают аллергенным действием. Возможно это объясняется природой их биологической активности индуцировать про- или противовоспалительные цитокины, которые оказывают разнонаправленное действие на дифференцировку Th- клеток, синтез и секрецию IgE.

Имеются работы, где показано, что блокирование аллерген специфических IgE- антител, опосредованное гельминтами, и последующее формирование иммунитета к аллергену, обусловлено различными иммунорегуляторными механизмами с участием ИЛ-10. Имеются наблюдения, что ИЛ-10- специфические антитела препятствуют развитию этого тормозящего эффекта [4]. Вероятно, паразитарные инфекции, наряду с бактериальными и вирусными, ускоряют образование регуляторных Т- лимфоцитов, которые вырабатывают ИЛ-10 и таким образом ингибируют выработку аллергенспецифических IgE- антител.

Возможно именно этим объясняется противоречивость данных за и против «гигиенической гипотезы» [5]. Наши данные согласуются с извест-

ными, что заражение гельминтами и простейшими не угнетает аллергический процесс. Они также согласуются с известными данными о повышении проницаемости кишечного барьера, вызываемых паразитами, что может приводить к гиперсенсibilизации аллергенами паразитов и молекулами пищевых продуктов [6,7].

Таким образом, согласно результатам проведенных исследований установлено, что некоторые кишечные паразитозы и простейшие усиливают продукцию IgE у детей с атопическим дерматитом, усугубляют тяжесть течения заболевания. Наиболее выраженными аллергенными свойствами обладали аскариды и бластоцисты.

Проведение комплексного лечения антигистаминными препаратами с дополнительным назначением противопаразитарной терапии показало его достаточно высокую эффективность.

Установлено, что сочетанная антигистаминная и противопаразитарная терапия снижают синтез IgE, уменьшают клинические проявления АД, оцениваемой по шкале SCORAD, значительно улучшают качество жизни больных детей.

Полученные результаты обосновывают необходимость обследования больных АД детей на кишечные паразитозы и простейшие, особенно при гиперпродукции IgE, с последующим применением антипаразитарных препаратов в комплексной терапии.

**Заключение.** Гиперпродукция общего IgE характерная для АД, усиливается при заражении больных кишечными паразитами, включая *Blastocystis sp.*. Противопаразитарная терапия вызывающая элиминацию

паразитов, вызывает улучшение состояния больных с оценкой по шкале

SCORAD и снижает уровень общего IgE.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Курбачева О.М., Амантурлиева М.Е. Роль барьерной функции слизистых оболочек при аллергических заболеваниях и при сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии// Bulletin of Siberian Medicine. 2017; 16 (2): 32–46
2. Boas H., Tapia G., Rasmussen T., Ronningen K.S. Enterobius vermicularis and allergic conditions in Norwegian children // Epidemiology. Infectology.–2014, 142, 2114–2120.
3. Silva MT, Souza VM, Bragagnoli G, Pereira TG, Malagueco E. Atopic dermatitis and ascariasis in children aged 2 to 10 years// JPediatr (RioJ). – 2010 Jan-Feb;86(1):53-8. doi: 10.2223/JPED.1962. PMID: 20151085.
4. Файзуллина Р.М., Санникова А.В., Викторов В.В. Паразитозы и аллергические заболевания у детей. УФА 2020, С.127
5. Strachan D. P. Hay fever, hygiene, and household size// BMJ. 1989 Nov 18;299(6710):1259-60
6. Wu Z., Mirza H., Tan K. Intra-subtype variation in enteroadhesion accounts for differences in epithelial barrier disruption and is associated with metronidazole resistance in Blastocystis subtype-7. PLoS Negl. Trop. Dis. 2014. 8(5): e2885. doi: 10.1371/journal.pntd.0002885.
7. Ajjampur S.S., Tan K.S. Pathogenic mechanisms in Blastocystis spp. - Interpreting results from in vitro and in vivo studies// Parasitol Int.–2016. 65(6 Pt B):772-779.

### РЕЗЮМЕ

## БОЛАЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ ҚЎЗИШИ ВА КЛИНИК КЕЧУВИДА ИЧАК ПАРАЗИТЛАРИ ВА СОДДА ЖОНИВОРЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Шаисламова Мукамбар Саидивалиевна

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

[mukambar87@mail.ru](mailto:mukambar87@mail.ru)

Атопик дерматит (АД) билан касалланган 100 нафар 1-12 ёшдаги (59%) ва 13-19 ёшдаги (41%) болаларда касалликни авж олиш даврида зардобдаги умумий IgE миқдорини аниқланди. Касаллик кечувининг оғирлик даражаси SCORAD шкаласи тизимида баҳоланди. Зардобдаги умумий IgE комплекс антигистамин ва паразитга қарши даволашдан аввал ва кейин ИФА усулида текширилди. Паразитологик ташҳисотни уч мартаба копроскопия усулида ўтказилди. Ичак паразитозлари, хусусан

Ascaris lumbricoides ва Blastocystis sp. АД кечувини оғирлаштириши ва IgE синтезини кучайтириши аниқланди ( $p < 0,001$ ). Комплекс антигистамин ва паразитга қарши даво IgE гиперпродукциясини пасайтирди, АД клиник белгиларини камайишига ва бемор болалар ҳаёт сифатини яхшиланишига олиб келди. АД билан касалланган болаларни ичак паразитозларига текшириш ва комплекс терапияда паразитга қарши даво қўллаш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

**SUMMARY**  
**THE ROLE OF INTESTINAL PARASITES AND PROTOZOA**  
**IN THE PROGRESSION AND CLINICAL COURSE OF ATOPIC**  
**DERMATITIS IN CHILDREN**

**Shaislamova Mukambar Saidivalievna**

*Tashkent pediatric medical institute*

[mukambar87@mail.ru](mailto:mukambar87@mail.ru)

The study of total IgE in 100 children with atopic dermatitis (AD) aged 1-12 years (59%) and 13-19 years (41%) was carried out. The severity of the course at the time of the examination was recorded by using the SCORAD scale system. The IgE level was determined by ELISA before and after complex antihistamine and antiparasitic treatment. Parasitological diagnostics was performed by triple coproscopy. It was found that intestinal parasitoses, especially *Ascaris lumbricoides* and *Blastocystis sp.*, aggravate the severity of the course of AD, increase the synthesis of IgE ( $p < 0.001$ ). Combined antihistamine and antiparasitic therapy reduced IgE hyperproduction, decreased clinical manifestations of AD and improved the quality of life of AD patients. The expediency of examination of AD in children for intestinal parasitosis with the subsequent use of antiparasitic therapy in complex therapy is substantiated.

*coides* and *Blastocystis sp.*, aggravate the severity of the course of AD, increase the synthesis of IgE ( $p < 0.001$ ). Combined antihistamine and antiparasitic therapy reduced IgE hyperproduction, decreased clinical manifestations of AD and improved the quality of life of AD patients. The expediency of examination of AD in children for intestinal parasitosis with the subsequent use of antiparasitic therapy in complex therapy is substantiated.

УДК. 616.2-35.4

**HDV-ИНФЕКЦИЯСИ ФОНИДА COVID-19 -ИНФЕКЦИЯСИ**  
**КЕЧИШИНИНГ КЛИНИК ВА ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ**

**Шодмонов Искандар Сергеевич, Таджиева Нигора Убайдуллаевна,**  
**Ташпулатова Шахноза Абдуллахатовна, Каримова Мавлуда**  
**Турапжановна, Атаходжиева Азиза Мурод қизи**

*Тошкент тиббиёт академияси*

[tashpulatova.shakhnoza76@bk.ru](mailto:tashpulatova.shakhnoza76@bk.ru)

**Мавзунинг долзарблиги.** Дунёда COVID-19 инфекцияси билан касалланганлар сони ҳозирги кунда 695 367 604 нафарга етганлиги таъкидланмоқда, 2022 йилнинг ноябр ойи ҳолатига кўра, 2,6 миллиондан ортиқ кишида COVID-19 аниқланиб, беморларнинг қарийб 8,5 минг нафари ҳаётдан кўз юмган [1; 8]. Itai Chitungo ва ҳаммуаллифлари (2020) ўз тадқиқотларида COVID-19 дан ку-

затирилган ўлим ҳолатларини таҳлилини ўтказганлар, вафот этганларнинг катта қисмини (70%) 20-59 ёшдаги (ўртача 48 ёшни) эркаклар ташкил қилган. Ўлим кузатирилган беморларда туберкулез, гипертония, ОИВ/ОИТС, спиртли ичимликларни суъистемол қилиш каби йўлдош патологиялар кузатирилган. Silas Acheampong Osei ва ҳаммуаллифлар (2022) ўз тадқиқотларида безгак SARS-CoV-2 инфекцияси-

дан ҳимоя қилади ёки касалликнинг ёмон оқибатларга олиб келади деган хулосага келишган. Африкада кўриб чиқилган турли ҳисоботларда безгак билан касалланган ҳудудлардаги аксарият одамлар COVID-19 га нисбатан ҳимояга эга эканлиги кузатилган. Аммо, адабиётларда баъзи беморларда безгак ва COVID-19 коинфекцияси оғир асоратларга олиб келиши келтирилган. Ушбу ҳолат коинфекция вақтида ко-ингибиторли рецепторлар ва хотиранинг атипик В-хужайралари миқдорини ошиши билан боғлиқ деб тахмин қилинган [2].

HDV – инфекцияси соғлиқни сақлашнинг долзарб масалаларидан бири бўлиб қолмоқда. Чунки, сурункали HDV – инфекцияси чақирган гепатитнинг оғир ва тез ривожланган шакли бўлиб, 70% ҳолларда циррозга олиб келади (5-10 йил ичида). Ҳар йили юқумли касалликлар сабаб 4 миллиондан ортиқ инсон вафот этаётган бўлса, сурункали гепатитлардан дунё бўйича ҳар йили 1 миллионга яқин одам вафот этади, бундан кўпроқ одамлар эса меҳнат қобилиятини йўқотади. Шунга кўра, сурункали вирусли гепатит билан боғлиқ йўқотишлар муҳим қисмни ташкил қилади ва энг кенг юқори иқтисодий зарар етказиши [3; 5; 9].

Ўзбекистон Республикасида профилактик эмлаш тақвимига HBV-инфекциясига қарши эмлашни киритилиши касалланишни деярли 40 баробарга камайишига олиб келди. Бироқ, кўрилаётган самарали чораларга қарамай, дельта агенти билан аниқланган аралаш HBV – инфекциясининг сони ортиб бормоқда ва ҳозирда Ўзбекистон Республикасининг глобал харитасида ўртача эндемияга эга мамлакатлардан бири бўлиб қолмоқда [4].

Ўрганилган адабиётлар шарҳида биз COVID-19 инфекциясини сурункали HDV – инфекцияси фонида кечиши бўйича маълумотлар топмадик, шунга кўра **тадқиқотнинг мақсади** HDV - инфекцияси фонида COVID-19 инфекцияси кечишининг клиник ва лаборатор хусусиятларини аниқлаш бўлди.

**Тадқиқотнинг материал ва усуллари.** Зангиота ихтисослаштирилган касалхонасида 2021-2023 йиллар давомида даволанган 43 нафар HDV+COVID-19 инфекцияси бўлган ва 50 нафар фақат COVID-19 инфекцияси бўлган рандомизация услубида танлаб олинган беморлар назорат қилинди, уларда касалликнинг асосий клиник белгилари, баъзи бир лаборатор кўрсаткичларнинг қиёсий таҳлили ўтказилди.

Тадқиқотга киритиш мезонлари бўлди: тадқиқотда иштирок этишга беморнинг розилиги; 18 ёшдан катта бўлган эркак ёки аёл беморлар; ПЗР ёрдамида COVID-19 инфекцияси ва HDV-инфекцияси тасдиқланган беморлар. Тадқиқотга киритмаслик мезонларига эса: ҳомиладор ёки лактация давридаги аёллар; тадқиқотнинг талаб ва тартибларига бўйсунмаслик; 18 ёшдан кичик беморлар; сурункали соматик, онкологик, гематологик касалликлари бўлган беморлар кирди.

Қон зардобидида ИФТ усулида сурункали вирусли гепатит В ва D вирусларини турга хос махсус IgM ва IgG ларни аниқланди, бунда Германияда HUMAN ва ООО НПО «Диагностик тизимлар» (Нижний Новгород, Россия) ишлаб чиқилган синама – тўпламидан ва фойдаланилди. Қон зардобидидаги вирусли гепатит В DNК, D RNКнинг миқдори ПЗР усулида аниқланди, бунда ООО «InterLabServis» (Мос-

ква, Россия) ва ЗАО «Vektor-Best» (Новосибирск, Россия) ишлаб чиқилган синама-тўпламдан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг рақамли материалларига «Microsoft Excel» 2003(XP) дастурини қўллаш орқали вариацион статистика усулида ишлов берилди. Бунда кўрсаткичнинг ўртача арифметик (M), ўртача квадратик оғиши, ўртачанинг стандарт хатолиги (m), нисбий катталиклар (даража, %) ҳисоблаб топилди, тадқиқот гуруҳларида миқдорий ўртача катталикларни қиёслашда олинган силжишларнинг статистик аҳамияти Стьюдент мезонида (t) хатolik эҳтимолини (P) ҳисоблаш орқали аниқланди,  $p < 0,05$  бўлган миқдорий ўзгаришлар статистик аҳамиятли ҳисобланди. Ўрганилаётган гуруҳлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликни аниқлаш мақсадида корреляцион-регрессион таҳлил (Пирсон коеффитсиенти) тиббий статистик калкулятор ёрдамида ([хттпс://мед-статистис.ру/салсулаторс](http://мед-статистис.ру/салсулаторс)) ўтказилди. Сифат белгиларининг гуруҳлар ўртасидаги статистик ишонарли фарқини аниқлаш мақсадида имкониятлар нисбати (OR), ушбу қийматнинг 95% максимал ва минимал ишонч интервали (СИ) ўрганилди. Имкониятлар нисбати 5 гача бўлган ҳолатларда статистик ишонарлилик тўрт майдонли жадвалнинг таҳлили ёрдамида Фишернинг аниқ синамаси ёрдамида; 5 дан 10 гача бўлганда Йетес тузатиши билан  $\chi^2$ ; 10 дан юқори бўлган  $\chi^2$  билан баҳоланди.

**Олинган натижалар.** Тадқиқотда 2-Зангиота ихтисослаштирилган касалхонасида 2021-2023 йиллар давомида даволанган 3892 нафар беморларни назорат қилдик ҳамда ушбу беморларнинг 43 нафариди HDV-инфекцияси аниқланди ва бу ўрганилган бемор-

ларнинг 1,1% ташкил қилди. Шунга кўра, биз беморларни иккита гуруҳга ажратдик, HDV+COVID-19- инфекцияси бўлган 43 нафар иборат беморлар тадқиқотнинг асосий гуруҳини, фақат COVID-19 – инфекцияси бўлган 50 нафар беморлар қиёсий гуруҳни ташкил қилди. HDV+COVID-19 инфекцияси бўлган асосий гуруҳ беморларининг 26 (60,5%) нафарини аёллар ва 17 (39,5%) нафарини эркеклар ташкил қилди. Қиёсий гуруҳда эса беморларнинг 62,0% (31) ни аёллар ва 38,0% (19) эркеклар ташкил қилди. Асосий гуруҳ беморларининг ўртача ёши -  $41,6 \pm 2,1$  ҳамда қиёсий гуруҳ беморларининг ўртача ёши  $38,9 \pm 1,7$  бўлди, кўриниб турганидек гуруҳлар ўртасида ёш ( $p = 0,987622$ ) ва жинс бўйича фарқ кузатилмади (OR=1,8; CI=0,9-3,1;  $\chi^2 = 0,328$ ), яъни гуруҳлар ўзаро мутаносиб бўлди.

Асосий гуруҳ беморларида COVID-19 инфекцияси қиёсий гуруҳ беморларига нисбатан бош оғриши, бош айланиши каби интоксикация белгилари, инжиқлик каби астено-вегетатив синдром, вегетатив нерв тизимининг зарарланишидан далолат берувчи кўп терлаш белгиси, ҳансираш, нафас олишнинг қийинлашиши каби ўпка тўқимасининг зарарланиш белгилари ва иситманинг учраш даражасининг устунлиги билан кечди, аммо гуруҳлар ўртасида ишонарли фарқ кузатилмади ( $p > 0,05$ ), асосий гуруҳ беморларида касаллик статистик ишонарли равишда кўнгил айниши ва қайт қилиш каби диспептик белгилар, гепатоспленомегалия ва сариқлик белгилари кўп кузатилди. Таҳлил натижаларига кўра, HDV+COVID-19 инфекцияси бўлган беморларда фақатгина COVID-19 инфекцияси бўлган беморларга нисбатан кўнгил айниши

белгисининг учраш эҳтимоли 6 баробарга (OR=6,118; CI=2,4-15,4;  $\chi^2=15,955$ ), кўнгила айниши белгисининг учраш эҳтимоли (OR=7,292; CI=2,8-19,2;  $\chi^2=17,932$ ) 7 баробарга, гепатомегалиянинг учраш эҳтимоли эса (OR=11,538; CI=3,8-36,6;  $\chi^2=35,185$ ) 11 баробарга, спленомегалиянинг учраш эҳтимоли (OR=35,280; CI=4,4-279,7;  $\chi^2=22,595$ ) 35 баробарга ҳамда тери ва шиллик қаватларининг сариқлик белгисининг учраш эҳтимоли эса 14 баробарга (OR=13,689; CI=4,7-39,7;  $\chi^2=28,122$ ) юқори бўлди.

Тадқиқот гуруҳидаги 93 нафар беморларнинг 15 нафарида (16,1%) COVID-19 инфекциясининг енгил, 51 нафарида (54,8%) ўртача оғир ҳамда 27 (29,0%) нафарида оғир кечиш кузатилган бўлса, HDV-инфекцияси фонида COVID-19-инфекцияси кузатилган асосий гуруҳ беморларида касалликнинг енгил кечиш даражаси қиёсий гуруҳ беморларига нисбатан кам кузатилди ҳамда гуруҳлар ўртасидаги фарқ ишонарли даражада бўлди (OR=5,7; CI=1,5-21,4; Фишернинг аниқ мезони бўйича  $p<0,05$ ). Тадқиқот гуруҳ беморларида COVID-19-инфекциясининг ўртача оғир ва оғир даражада учраш эҳтимоли деярли бир хил бўлди, гуруҳлар ўртасида ишонарли фарқ кузатилмади.

Тадқиқот гуруҳ беморларида қиёсий равишда МСКТ натижалари таҳлил қилинганда, асосий гуруҳ беморларининг 4,7% да МСКТ да ўпка тўқимасининг зарарланиш белгилари аниқланмаган бўлса, қиёсий гуруҳда ушбу кўрсаткич 8,0% ни ташкил қилди ( $p>0,05$ ). Асосий гуруҳ беморларида ўпка тўқимасини 5% гача зарарланиш эҳтимоли қиёсий гуруҳ беморларига нисбатан 8 баробарга ишонарли равишда кам бўлди (OR=8,00; CI=0,99-

66,2; Фишернинг аниқ мезони бўйича  $p<0,05$ ). Асосий гуруҳ беморларининг 31,4% да ўпка тўқимасининг 6-20%; 25,5% - ўпка тўқимасининг 21-35%; 22,1% - 36-50% ҳамда 14,0% да ўпка тўқимасининг 50% дан ортиғи зарарланганлиги МСКТ да аниқланган бўлса, қиёсий гуруҳ беморларида ушбу кўрсаткичлар мувофиқ равишда 20,%; 26,0%; 14,0% ва 16,0% ни ташкил қилди ҳамда гуруҳлар ўртасида ўпка тўқимасини 6% дан юқори фоизларда зарарланиш эҳтимоли ўртасида ишонарли фарқ кузатилмади ( $p>0,05$ ).

Цитолитик синдром кўрсаткичлари HDV+COVID-19 инфекцияси бўлган беморларнинг 60,5% (26) да ошиши кузатилди. АлАТ миқдорини меъёр даражасидан кўтарилиши кузатилган 26 нафар беморларнинг 11 (42,3%) нафарида АлАТ қиймати 1-2 баробаргача ошиши кузатилган бўлса, 15 (57,7%) нафар беморларда эса ушбу кўрсаткич 3-4 баробаргача ошди. HDV+COVID-19 инфекцияси бўлган беморларда АлАТ миқдорининг ўртача қиймати  $55,5\pm 1,45$  ЕД/л ни ташкил қилди. АсАТ миқдори асосий гуруҳдаги беморларнинг 23 (53,5%) нафарида 1-2 баробаргача ошиши кузатилди. Ушбу гуруҳ беморларида АсАТ миқдорининг ўртача қиймати  $38,2\pm 1,28$  ЕД/л ташкил қилди. Қиёсий гуруҳ беморларининг фақат 6 нафарида АлАТ қийматини 1-2 баробарга кўтарилиши хос бўлиб, ўртача  $37,8\pm 1,1$  ЕД/л ташкил қилди, АсАТ қиймати эса барча беморларда меъёр қиймати даражасида бўлди, ўртача  $33,6\pm 0,9$  ЕД/л ташкил қилди. Кўриниб турганидек асосий гуруҳ беморларида қиёсий гуруҳ беморларига нисбатан АлАТ қийматини ишонарли равишда кўтарилиши хос бўлди ( $p=0,000000$ ).

HDV+COVID-19 инфекцияси бўл-

ган беморларда умумий билирубиннинг ўртача қиймати  $89,9 \pm 9,1$  мкмол/л ни ташкил этди ҳамда холестатик синдром беморларнинг  $65,1\%$  да кузатилди. Умумий билирубин миқдорини ошиши асосан боғланган билирубин фракцияси ҳисобига бўлди. Ҳамда ушбу кўрсаткичнинг ўртача қиймати  $63,4 \pm 6,7$  мкмол/л, боғланмаган билирубин фракцияси эса ўртача  $26,5 \pm 4,7$  мкмол/л қийматни ташкил қилди. Қиёсий гуруҳ беморларининг фақат 6 нафариди умумий билирубин қийматини ўртача  $43,2 \pm 3,2$  мкмол/л гача боғланган билирубин ҳисобига ортиши кузатилди. Ушбу гуруҳнинг қолган беморларида умумий билирубин қиймати меъёр даражасида бўлди ҳамда ўртача  $11,5 \pm 2,4$  мкмол/л ни ташкил қилди.

Умумий оксил миқдори эса тадқиқотдаги иккала гуруҳ беморларида ҳам меъёрдан паст бўлди, асосий гуруҳда ўртача  $70,1 \pm 5,2$  г/л ни, қиёсий гуруҳда эса  $75,58 \pm 4,7$  г/л ташкил қилди ҳамда HDV+COVID-19 инфекцияси бўлган беморларда умумий оксил қиймати қиёсий гуруҳга нисбатан статистик ишонарсиз даражада паст бўлди ( $p=0.436372$ ). ПТИ эса асосий гуруҳ беморларида (ўртача  $74 \pm 3,6\%$ ) қиёсий гуруҳ (ўртача  $94 \pm 4,1\%$ ) беморларига нисбатан статистик ишонарли равишда паст бўлди, қиёсий гуруҳ беморларининг баъзиларида ҳаттоки  $100\%$  оралиғида бўлди ( $p=0.000417$ ).

Биз, цитолитик синдром қийматларини динамикада, касалхонадан чиқарилганидан 1 ойдан кейин назорат қилдик. Тадқиқот давомида олинган натижаларга кўра, асосий гуруҳ беморларининг қон зардобидида АлАТ қиймати касалхонада даволаш давомида кўтарилишга мойил бўлди ҳамда касалхонадан чиқарилиш

қунига келиб ўртача  $57,3 \pm 1,1$  ЕД/л ни ташкил қилди, бир ойдан кейин текширилганида эса АлАТ қийматини меъёр даражага ҳали етмаганлиги ва ўртача  $53,4 \pm 1,7$  ЕД/л ни ташкил қилиши аниқланди. Қиёсий гуруҳ беморларида ҳам АлАТ қиймати касалхонадан чиқарилиш қунига келиб ўртача  $40,1 \pm 1,6$  ЕД/л гача кўтарилганлиги аниқланди, аммо 1 ойдан кейин кўрсаткич қиймати меъёрнинг юқори чегараси даражасигача пасайганлиги аниқланди ( $34,1 \pm 0,8$  ЕД/л). Тадқиқот гуруҳи беморларининг қон зардобидида АсАТ қийматининг динамикаси ўрганилганида маълум бўлдики, иккала гуруҳ беморларида ҳам касалхонадан чиқарилиш вақтига келиб кўрсаткич қийматини бироз кўтарилиши хос бўлди, асосий гуруҳ беморларида АсАТ қиймати келган қунида  $38,2 \pm 0,91$  ЕД/л ташкил қилган бўлса, касалхонадан чиқарилиш вақтига келиб унинг қийматини  $39,1 \pm 1,1$  ЕД/л га кўтарилганли, 1 ойдан кейин эса яна  $38,8 \pm 1,5$  ЕД/л гача пасайганлиги аниқланди. Қиёсий гуруҳ беморларида эса АсАТ қиймати меъёрнинг юқори чегарасида бўлган бўлса ҳам, касалхонадан чиқарилиш қунига келиб унинг қийматини бироз кўтарилиши ( $35,2 \pm 0,5$  ЕД/л), 1 ойдан кейин  $32,1 \pm 0,8$  ЕД/л гача пасайиши хос бўлди.

**Муҳокама.** Ўтказилган тадқиқот натижаларига асосланиб хулоса қилиш мумкинки, беморларда мавжуд HDV статуси қўшимча қўшилган COVID-19 инфекциясининг асосий клиник белгиларини кучайишига таъсир қилади, шунга кўра HDV статуси ижобий бўлган беморларда COVID-19 инфекцияси асосан ўртача оғир ва оғир шаклларда кечади. Касалликнинг оғирлашишига HDV статуси ижобий бўлган беморлар-

даги мавжуд сариқлик, диспептик, гепатоспленомегалия ва цитолитик синдромлар таъсир қилади. Бундан ташқари HDV статуси ижобий бўлган беморларда постковид ҳолати сифатида 1 ойдан кейин ҳам цитолитик синдром сақланиб қолади.

#### Хулоса

1. HDV статуси ижобий бўлган COVID-19 билан касалланган беморларда COVID-19 инфекцияси сариқлик, диспептик, гепатоспленомегалия ва цитолитик синдромлар устунлиги билан асосан ўртача оғир ва оғир шаклларда кечади;

2. HDV статуси ижобий бўлган COVID-19 билан касалланган беморларда аниқланган цитолитик синдром 1 ойдан кейин ҳам сақланиб қолади.

#### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Атабеков Н.С., Норбоев Х.Н., Анварова Л.У. Ўзбекистонда COVID-19 га қарши эпидемик кураш тажрибаси ва уюшган жамоаларда касалликни эпидемиологик таҳлили //Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. – Тошкент, 2022.-№ 5.- Б.15-19.

2. Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Azkur AK, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. 2020; 76: 428-55.

3. Grabowski J., Wedemeyer H. Hepatitis delta: immunopathogenesis and clinical challenge //GES. *Dig Dis*, 2010. Vol. 28. –P. 133–138.

4. Inoyatova F.I., Yusupalieva G. A., Inogamova G. Z. Doppler Examination Informativity in Children with Chronic Viral Hepatitis // *Detskie Infekcii (Moskva)*, 2015. T. 14. № 3. S. 60-64.

5. Irshad M., Acharya S. Hepatitis D virus (HDV) infection in severe forms of liver diseases in north India. *Eur J Gastroenterol Hepatol.*, 1996. Vol. 8. P.995–8.

6. Itai Chitungo and Mathias Dzobo COVID-19: Unpacking the low number of cases in Africa *Public Health in Practice*. 2020 Nov; 1.

7. Silas Acheampong Osei, Robert Peter Biney, Alberta Serwah Anning, Lydia Nkuah Nortey & George Ghartey-Kwansah Low incidence of COVID-19 case severity and mortality in Africa; Could malaria coinfection provide the missing link? *BMC Infectious Diseases* volume 22, Article number: 78 (2022)

8. World Health Organization. Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. WHO; 2023. Available from.

9. Yurdaydin C., Bozkaya H., Onder F.O. et al. Treatment of chronic delta hepatitis with lamivudin vs lamivudine + interferon1 vs interferon. *J Viral Hepat.*, 2008. Vol. 15. P. 314–321.

#### РЕЗЮМЕ

#### «КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИИ COVID-19 НА ФОНЕ HDV-ИНФЕКЦИИ»

Шодмонов Искандар Сергеевич, Таджиева Нигора Убайдуллаевна,  
Ташпулатова Шахноза Абдуллахатовна, Каримова Мавлуда  
Турапжановна, Атаходжиева Азиза Мурод қизи

*Ташкентская медицинская академия*  
[tashpulatova.shakhnoza76@bk.ru](mailto:tashpulatova.shakhnoza76@bk.ru)

По состоянию на ноябрь 2022 года у более чем 2,6 миллиона человек был диагностирован COVID-19, и почти 8500 пациентов умерли. В об-

зоре изученной литературы мы не нашли информации о течении инфекции COVID-19 на фоне хронической инфекции HDV, поэтому целью

исследования было определение клинико-лабораторных особенностей течения COVID-19 инфекция на фоне HDV-инфекции. Были рандомизированы 43 пациента с инфекцией HDV+COVID-19 и 50 пациентов только с инфекцией COVID-19, проходивших лечение в специализированной больнице Зангиота в период с 2021 по 2023 год. В исследовании использовались клинические, лабораторные и статистические методы. Согласно

полученным результатам, у больных, инфицированных COVID-19, с положительным HDV-статусом, инфицирование COVID-19 протекает преимущественно в среднетяжелой и тяжелой формах с преобладанием желтушного, диспептического, гепатоспленомегалического и цитолитического синдромов. Цитолитический синдром сохраняется через 1 месяц у HDV-позитивных пациентов с COVID-19.

### SUMMARY

#### “CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF COVID-19 INFECTION AGAINST THE BACKGROUND OF HDV INFECTION”

**Shodmonova Iskandar Sergeyevich, Tadzhieva Nigora Ubaydulaevna, Tashpulatov Shahnoza Abdullahatovna, Karimova Mavluda Turapjanovna, Atahodjieva Aziza murod kizi**

*Tashkent medical akademi*

[tashpulatova.shakhnoza76@bk.ru](mailto:tashpulatova.shakhnoza76@bk.ru)

As of November 2022, more than 2.6 million people have been diagnosed with COVID-19 and nearly 8,500 patients have died. In the review of the literature studied, we did not find information on the course of COVID-19 infection against the background of chronic HDV infection, so the purpose of the study was to determine the clinical and laboratory features of the course of COVID-19 infection against the background of HDV infection. 43 patients with HDV+ COVID-19 infection and 50 patients with

only COVID-19 infection treated at Zangiota Referral Hospital between 2021 and 2023 were randomized. The study used clinical, laboratory and statistical methods. According to the results obtained, in patients infected with COVID-19 with a positive HDV status, COVID-19 infection occurs predominantly in moderate and severe forms with a predominance of icteric, dyspeptic, hepatosplenomegaly and cytolytic syndromes. Cytolytic syndrome persists after 1 month in HDV-positive COVID-19 patients.

## ХОЛЕСТАЗ И ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Юнусов Абдушукур Абдулахатович

*Ташкетский педиатрический медицинский институт*

[abdushukur8989@mail.ru](mailto:abdushukur8989@mail.ru)

**Ключевые слова:** Токсический гепатит, фитат кобальт, билирубин, холестерин, желчные кислоты, образование и выделение желчи.

**Актуальность работы.** Клиническое исследование гепатитов различной этиологии показывают, что поражение желчевыделительной системы затягивает выздоровление больных. В связи с этим при нарушениях желчевыделительной системы в гепатитах различной этиологии широко применяются лекарственные средства которые улучшают отток желчи. Благодаря созданию постоянного оттока устраняется застой желчи в протоках, уменьшается всасывание их в кровь, ухудшаются условия для развития инфекции и образования камней, уменьшается интенсивность воспалительного процесса. Задержка желчи в печени вызывает постоянное воздействие желчных кислот и приводит к холестазу. Холестаз в свою очередь вызывает определенные изменения в деятельности печени и прежде всего структур, связанные с синтезом желчных кислот, избыточное понижение которых токсично для ткани. Экспериментально доказано, что при различных заболеваниях печени отмечаются нарушения в эндоплазматическом ретикулуме, угнетение детоксицирующей функции, которая сопровождалась холестазом. В настоящее время в практике применяются огромное

количество препаратов обладающей гепатопротекторной активностью и влияющие секреторную функцию печени. А многие из этих препаратов имеют побочные действия, поэтому очень актуальным являются исследования влияния новых препаратов влияющих на холестаз и обладающим гепатопротекторным действием.

**Цель исследования.** Учитывая вышеизложенные, целью проведенной нами исследований явилось изучение влияния фитата кобальта в сравнении с силибором на образование и выделение желчи по часовым порциям и на химический состав желчи при экспериментальном гепатите.

**Материал и методы исследования.** Провели исследования действия фитата кобальта в сравнении с силибором при токсическом поражении печени. Опыты поставлены на белых крысах с массой 300 грамм; четыреххлористый углерод вводился подкожно 0,8 мл 50% раствора на 100,0 массы тела в течении 4 дней. Исследовалось влияние препаратов на желчеобразовательную и желчевыделительную функции печени и химический состав желчи. Были выделены 4 группы животных: 1 группа - интактная, животные этой группы перо-

рально получали дистиллированную воду, 2 группа - контрольная (гепатит вызывали подкожным введением четыреххлористого углерода), 3 группа - животные этой группы получали перорально фитат кобальт в дозе 200 мг/кг, 4 групп - животным этой группы вводили силибор в дозе 100 мг/кг. На следующий день после последнего введения исследуемых препаратов под общим наркозом вставили канюлю в желчный проток животным и определяли почасовую секрецию желчи и общего количества выделяемой желчи за 4 часа. Была изучена также химический состав желчи: количество билирубина, холестерина и общих желчных кислот.

**Результаты проведенных исследований** показали, что в серии контрольных опытов, у исследуемых животных наблюдалось ухудшение общего состояния. Животные становились вялыми, на внешние раздражение реагировали агрессивно. Среди животных наблюдалось и летальные

случаи. Вместе с тем и наблюдалось выраженное нарушение экскреторной функции печени и химического состава желчи(1). Так, при токсическом гепатите вызванном четыреххлористым углеродом наблюдалось снижение интенсивности выделения желчи по часовым порциям и общее выделение желчи за четыре часа. Со стороны химического состава желчи у животных контрольной серии опытов резко снизилось количество билирубина, желчных кислот, холестерина и сопровождалось снижением холато – холестеринового коэффициента. При лечении фитатом кобальта и силибором со стороны исследуемых групп животных наблюдалось увеличение интенсивности секреции желчи по часовым порциям по сравнению с данными животных контрольной серии опытов. Нормализовался и химический состав желчи: повышалось содержание билирубина, желчных кислот, холестерина, холато – холестеринового коэффициента.

*Таблица 1*

**Влияние фитата кобальта и силибора на интенсивность секреции желчи у крыс при экспериментальном гепатите. (p<0,05)**

| Условия опыта              | Интенсивность секреции желчи, мл/мин на 100 гр. |             |             |             |
|----------------------------|---|-------------|-------------|-------------|
|                            | 1 час   | 2 час       | 3 час       | 4 час       |
| Интактная                  | 5,71 + 0,21                                     | 4,9 + 0,29  | 5,03 + 0,47 | 4,76 + 0,28 |
| Контрольная                | 3,37 + 0,25                                     | 2,9 + 0,25  | 3,4 + 0,3   | 3,87 + 0,11 |
| Фитат кобальта<br>300мг/кг | 5,61 + 0,25                                     | 5,53 + 0,27 | 4,83 + 0,8  | 4,62 + 0,2  |
| Силибор 100 мг/кг          | 4,83 + 0,11                                     | 5,34 + 0,64 | 4,58 + 0,54 | 4,87 + 0,28 |

Таблица 2.

**Влияние фитата кобальта и силибора химический состав желчи при экспериментальном гепатите. ( $p < 0,05$ )**

| Условия опыта              | Общее количество в мг/100 гр за 4 часа |                    |               | Холато –<br>холестериновый<br>коэффициент |
|----------------------------|--|--------------------|---------------|---|
|                            | билирубин                              | желчные<br>кислоты | холестерин    |   |
| Интактная                  | 0,04 + 0,002                           | 10,9 + 0,63        | 0,14 + 0,04   | 79,92 + 2,3                               |
| Контрольная                | 0,019 + 0,006                          | 6,69 + 0,07        | 0,071 + 0,013 | 55,2 + 8,8                                |
| Фитат кобальт<br>300 мг/кг | 0,035 + 0,006                          | 13,16 + 0,58       | 0,16 + 0,03   | 95,37 + 2,62                              |
| Силибор<br>100 мг/кг       | 0,044 + 0,003                          | 13,8 + 0,52        | 0,17 + 0,03   | 78,3 + 6,9                                |

Таким образом, при лечении фитата кобальта и силибора увеличиваются общее количество выделенной желчи по часовым порциям, нормализуется химический состав, увеличивается содержания билирубина, холестерина, общих желчных кислот и холато – холестеринавого коэффициента, что свидетельствует об улучшении желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени. На основании этих данных можно предположить об улучшении холестерина синтезирующей, билирубин синтезирующей, конъюгирующей и выделительной функции печени под влиянием исследуемых препаратов. Повышение холато – холестеринавого коэффициента под воздействием изучаемых препаратов отражает не только холестерин синтезирующее свойство печени, но и свидетельствует об улучшении её состояния.

**Результаты исследования показали,** что в серии контрольных опытов резко снижается секреция желчи по часовым порциям и нарушается хи-

мический состав желчи. Уменьшается содержания билирубина, холестерина и желчных кислот. Это, по-видимому, связано с токсическим влиянием на печень токсического яда тетрахлорметана и нарушением целостности гепатоцитов. Изучаемые препараты улучшают образования и выделения желчи и химический состав желчи. Холеретический эффект нового изучаемого препарата фитат кобальта, по-видимому, можно объяснить стимуляцией основных компонентов клеточной мембраны фосфолипидов и холестерина. Кроме того, для конъюгации желчных кислот, осуществляемых ферментативным путем, необходимы ионы кобальта и фосфорные кислоты, которые возможно участвуют в синтезе АТФ и активации АТФ-азы. Эффективность препаратов ещё связано раннее лечение изучаемых животных, так как исследуемые препараты вводились одновременно с гепатотропным ядом в течении 10 дней.

**Выводы.** Координационный препарат фитат кобальт и силибор улуч-

шает общее состояние, поведение, препятствуют наступлению летальных исходов животных при экспериментальном гепатите. Под влиянием исследуемых препаратов усиливаются секреция общего количества желчи по часовым порциям, нормализуются химический состав желчи, повышается содержание желчных кислот, билирубина, холестерина и холато – холестерина коэффициента. По эффективности фитат кобальт оказал однонаправленное действие с силибором и по каким-то параметрам превосходил его действие.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Юнусов А.А., Влияние фирутаса, фитата кобальта, фитата кобальта на некоторые показатели белкового обмена, ферментативную активность, желчеобразовательную функции печени при экспериментальном гепатите. Дисс.... Канд. мед.наук. Ташкент. 1995 г.

2. Набиев А.Н., Тулаганов Р.Т., Вахобов А.А. Методические рекомендации по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ с желчегонной и гепатопротекторной активностью. Ташкент, 2007 – 27.

3. Проблемы перекисного окисления липидов в аспекте гепатопротекторов. Каримов Р.Н., Юнусов А.А. Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». 2022. №4. С 109-117.

4. Юнусов А.А., Зияева Ш.Т., Мирзаахмедова К.Т., Калдибаева А.О., Каримова Г.А., Влияние комплексных соединений фитина и силибора на желчеобразовательную и желчевыделитель-

ную функции печени при экспериментальном гепатите. Научно-практический журнал Педиатрия №4/2019.с.283-286.

5. Kamola Mirzaaaxmedova, Shaxida Ziyayeva, Abdushukur Yunusov, Gulchexra Karimova, Rustam Karimov. Pre-Clinical Studi of General Toxicity of the Medication "Fitin-S". Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicologi. October-December 2020. Vol. 14 № 4. 7586-7594.

6. Каримов Р.Н., Юнусов А.А. Лекарственные поражение печени и аспекты применения гепатопротекторов в практической медицине. Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». 2021. №3. С 77-82.

7. Каримов Р.Н., Зияева Ш.Т., Юнусов А.А., Мирзаахмедова К.Т. Влияние фитата кобальта, фитата магния и силибора на состав липидов сыворотки крови при экспериментальном гепатите. Научно-практический журнал Педиатрия №1/2020.с.122-126.

8. Юнусов А.А., Каримов Р.Н. Влияние фитата магния на ферментативную активность печени при токсическом гепатите. Инфекция, иммунитет и фармакология. №5 / 2023.стр. 174 – 178.

9. Изучение желчегонной активности стимулола и бессмертника песчаного при хроническом токсическом гепатите. Калдибаева А.О., Юнусов А.А. "Тиббиётда янги кун" илмий рефератив маърифий – маънавий журнал. 5.(55). 2023. Стр. 304 – 307.

10. Ўтқир гепатитда дори моддаларини жигар оқсил хосил қилувчи функциясига таъсирини ўрганиш. Юнусов А.А., Каримова Г.А., Калдибаева А.О. "Тиббиётда янги кун" илмий рефератив маърифий – маънавий журнал.10.(60). 2023. 514 – 517 бет.

## РЕЗЮМЕ

## ХОЛЕСТАЗ ВА УНГА ДОРИ МОДДАЛАРИ ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

Юнусов Абдушукур Абдулахатович

*Тошкент педиатрия тиббиёт институти*[abdushukur8989@mail.ru](mailto:abdushukur8989@mail.ru)

**Калит сўзлар:** Токсик гепатит, фитат кобальт, билирубин, холестерин, ўт кислоталари.

Жигар касалликлари ўт сафро хосил бўлиши ва ажралишининг бузилиши, яъни холестаза билан кечиши кузатилади. Бизнинг тадқиқотларимизда экспериментал хайвонларда ушбу жараёнлар ва уларга дори моддаларининг таъсири текширилди. Фитиннинг кобальт билан координацион бирикмаси – фитат кобальт, силибор билан қиёслашиб, экспериментал гепатитда

ўт сафро ажралишига ва ўтнинг кимёвий таркиби: билирубин, холестерин, ўт кислотаси ва холат – холестерин коэффициентига таъсирлари ўрганилди. Олинган натижаларга кўра, фитат кобальт таниқли дори моддаси бўлган силибор билан тенг миқдорда, баъзи ҳолларда силибордан устун юқоридаги саналган кўрсаткичларга таъсир этиши кузатилди.

## RESUME

## STUDY OF CHOLESTASIS AND THE INFLUENCE OF ADMINISTRATIVE SUBSTANCES ON IT

Yunusov Abdushukur Abdulakhatovich

*Tashkent Pediatric Medical Institute*[abdushukur8989@mail.ru](mailto:abdushukur8989@mail.ru)

**Key words:** Toxic hepatitis, phytate cobalt, bilirubin, cholesterol, bile acids.

Liver diseases are characterized by impaired bile production and secretion, namely undergoing cholestasis. In our research, these processes and the effect of drugs on them were investigated in experimental animals. The coordination compound of phytin with cobalt - phytate cobalt, compared with silibor, and the effects on bile secretion in experimental

hepatitis and the chemical composition of bile: bilirubin, cholesterol, bile acid and cholate - cholesterol coefficient were studied. According to the obtained results, it was observed that phytate cobalt affects the above-mentioned indicators in equal amounts with silibor, a well-known drug substance, and in some cases superior to silibor.

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

*Научно-практический журнал*

**2/2024**

*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 – Максудова Л.М.*

**Международный стандартный номер издания – ISSN 2181-5534  
Лицензия № 0293 выдана Агентством Республики Узбекистан по  
печати и информации при Администрации Президента Республики**

**Отпечатано в ЧП «PULATOV I.N.»**  
Подписан к печати 10.05.2024 г. Формат А4.  
Объём 180 стр. Тираж: 35 экз. Цена договорная.

**E.mail:** [immunitet2015@mail.ru](mailto:immunitet2015@mail.ru)  
Наш сайт: <https://infection-immunity.uz>  
г. Ташкент, Тел.: (0371) 246-82-67, +998-94-655-22-32