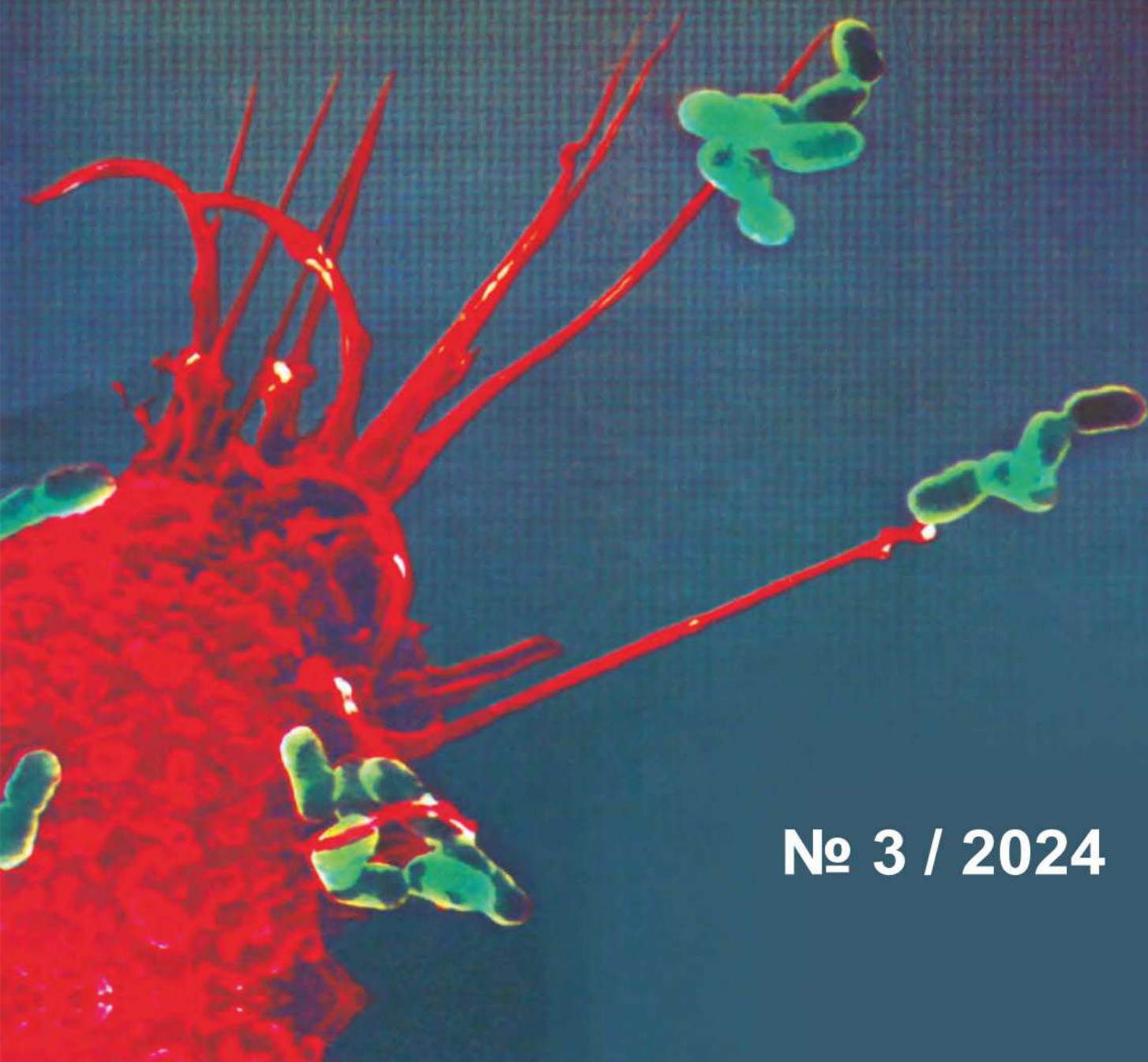


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 3 / 2024

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

3/2024

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.

- | | |
|--|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Атабеков Нурмат Сатиниязович – д.м.н., проф., Санитарно-эпидемиологической службы спокойствия и общественного здравоохранения РУз.2. Абдихакимов Абдулла Нусратиллаевич – д.м.н., проф., директор Таш. обл. филиала научно-практ. спец. центра онкологии и радиологии РУз.3. Аллаева Мунира Журакуловна – д.м.н., проф., зав. каф. фармакологии ТТА.4. Аминов Салохиддин Джураевич – д.м.н., проф. зав. каф. фармакологии, физиологии ТашПМИ.5. Аминжон Каримов – д.м.н., проф., каф. органического синтеза ТашФарМИ.6. Богдасарова Эльмира Сергеевна – д.м.н., проф., ТашФарМИ. Таджиев Ботир Мирхашимович – д.м.н., проф., директор РСНПМЦЭМИПЗ.7. Туляганов Рустам Турсунович – д.б.н., проф., каф. фармакологии и клинической фармации ТФИ.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. | <ol style="list-style-type: none">12. Максудова Лайло Масхутовна – д.м.н., доцент, каф. офтальмол. центра развития проф. квалиф. мед. раб.13. Таджиев Мирхотам Мирхашимович – д.м.н., доцент каф. неврологии, детск. неврологии, мед. генетики ТашПМИ.14. Облокулов Абдурашид Рахимович – д.м.н., проф., зав. каф. инф. болезней и детских инф. болезней БухГМИ.15. Мавлянов Искандар Рахимович – д.м.н., проф., консультант директора Республиканского научно-практического Центра Спортивной медицины.16. Ибадова Гулнара Алиевна – д.м.н., проф., каф. инф., дет. инф. и паразит. заб. центра развития проф. квалиф. мед. раб.17. Қосимов Илхомжон Асомович (зам.глав.редактора), – д.м.н., проф., каф. инф. болезней и детск. инф. заб., фтизиатрии и пульмонологии ТашПМИ.18. Кахоров Болта Абдугафарович – к.б.н., доц., зав. кафедры физиологии человека и животных Национального университета РУз.19. Зияева Шахида Тулаевна (ответственный секретарь). – к.м.н., доц. каф. фармакология, физиология ТашПМИ.20. Ражабов Гулом Хурсанович – к.м.н., зав. лаб. института вакцин и сывороток РУз.21. Кравченко Ирина Эдуардовна – д.м.н., проф., каф. едры инф. болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ. |
|--|--|

Зарубежные члены редколлегии:

Редакционный совет:

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

1. АБДУХАЛИКОВА Н.Ф., ИРИСКУЛОВ Б.У. КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА МИОКАРДИАЛЬНОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ	5
2. АЙТБАЕВА А.Б., АЗАМатов А.А., АЙТМУРАТОВА У.К., ТУРСУНХОДЖАЕВА Ф.М., САИДОВ С.А. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИГИПОКСИЧНЫХ СВОЙСТВ ЦИТИЗИНА.....	12
3. АЛИЕВА Р.А., ТАШМАТОВА Г.А., КИМСАНОВА Г.А., МАМАТИСАКОВА Г.А. ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ЖЕЛЕЗА И ТАКТИВИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГЕПАТИТОМ «В» С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ.....	17
4. АСРАРОВ М.И., АСРОРОВА Г.Д., КОМИЛОВ Э.Д. ДЕЙСТВИЕ ГЕРБИЦИДА ТОЛУИНА НА ДЫХАНИЕ И ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ КРЫС	21
5. АЪЗАМОВ О.Ф., АХМЕДОВА Х.Ю., ХУДОЯРОВА О.Б. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ.....	28
6. BILALOV B.E., BILALOV E.N., ORIROV O.I., XEGAY L.N. KARBOK-SIMETILTSELLYULOZANING NATRIYLI TUZI ASOSIDAGI GIDRO-GELNING BITISHMALAR HOSIL BO'LISH JARAYONIGA QARSHI FAOLLIGINI EKSPERIMENTAL TADQIQOT NATIJALARI	37
7. JABBOROVA O.I., NURALIEVA KH.O. RESULTS OF DYNAMICAL STUDY OF THE EFFECT OF ACUTE RADIATION ON THE NORMAL MICROFLORA OF THE COLON OF EXPERIMENTAL ANIMALS.....	44
8. ИБАДОВА Г.А., АБДУМАЛИКОВ Х.И., АТАБЕКОВА Ш.Р. ИЧАК ПАРАЗИТОЗЛАРИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ДИАРЕЯДАН КЕЙИНГИ СИНДРОМНИНГ КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ	52
9. ИСЛАМБЕКОВА М.Х., ПУЛАТХОДЖАЕВА Ш.М. РАЗВИТИЕ ЭМБРИОНОВ В ЭМБРИОЛАБОРАТОРИИ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО ХЕТЧИНГА В ПРОГРАММАХ ЭКО	56

10. КАЛАНДАРОВА С.Х., КУРАНБАЕВА С.Р. ОСОБЕННОСТИ
КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ
ИШЕМИИ МОЗГА.....61
11. KUCHKAROVA L.S., BERDIYOROVA S.H., QAYUMOV H.Y.
AUTOIMMUN TIREODIT KASALLIGIDA RUH MIKROELEMEN-
TINING INSULIN QON ZARDOBIDAGI KONTSENTRATSIYASIGA
TA'SIRI.....68
12. ҚОСИМОВ О.Ш., КАРИМОВА Н.Н. ТИФ ВА ПАРАТИФ КА-
САЛЛИКЛАРИ БИЛАН КАСАЛЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИ-
НИНГ ТАҲЛИЛИ75
13. MIRZABEKOV I. ISAYEVA SH. QON FERMENTI
XUSUSIYATLARINING POSTPRANDIAL TRANSFORMATSIYALARI.80
14. МИРЗАЕВА М.Р., КАРИМОВА Н.Ю. ТУҒМА ЦИТОМЕГАЛО-
ВИРУСЛИ ГЕРПЕТИК СТОМАТИТ МАВЖУД БОЛАЛАРДА
ДАВОЛАШДАН ОЛДИН ВА ДАВОЛАШДАН KEYINГИ ИМ-
МУНОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАР НАТИЖАЛАРИ.....86
15. НАУБЕЕВ Т.Х., КАЙПНАЗАРОВ Т.Н., АЗАМатов А.А.,
АЙТМУРАТОВАУ.К.,ТУРСУНХОДЖАЕВАФ.М.,КЕНГЕСБАЕВА
Ф.А.,РАМАЗОНОВ Н.Ш. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ОСТРОЯ
ТОКСИЧНОСТЬ СУМАР-НОГО ЭКСТРАКТА РАСТЕНИЯ
ERILOBIIUM HIRSUTUM L.96
16. НИШАНОВ Д.А., ИШМУРАТОВ Ф.Е., МАДАЛИЕВ А.А.
РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ МУТАЦИИ (P53) В ОПУХОЛЯХ
ГЕПАТОБЛАСТОМЫ104
17. НУРИДУЛЛАЕВА К.Н., КАРИЕВА Ё.С., РИЗАЕВ К.С., АРИПОВА
Н.Х. К ВОПРОСУ РАЗРАБОТКИ ТЕСТА «РАСТВОРЕНИЕ» ДЛЯ
КАПСУЛ КОМБИНИРОВАННОГО СОСТАВА «ИММУНОРМ»108
18. RAXIMOVA Z.A., MUMINOVA Z.A. ADENOMIOZNI NOINVAZIV
ERTA DIAGNOSTIKA QILISH114
19. РАХИМОВА С.Р., АЛИБЕКОВА М.Б., ИСМАГИЛОВА Г.Х.
КЛИНИКА ПОСТКОРЕВОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ.....122
20. УРУНБАЕВА Д.А., КАДИРОВА Н.И. РОЗУВАСТАТИН И
ЭЗЕТИМИБ В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ДИСЛИПИДЕМИИ
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА128
21. FAYZULLAYEVA Z.R., BOLTAYEV F.R. KUYISH JAROXATLARI-
DAN AJRATIB OLINGAN PSEUDOMONAS AERUGINOSA BAK-
TERIYASINING XUSUSIYATLARI139

22. ХАТАМОВ Х.М., ЖАББОРОВ У.У. АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ПОТЕРИ У БЕРЕМЕННЫХ С РЕЗУСОТРИЦАТЕЛЬНОЙ КРОВЬЮ143
23. ХУШВАҚТОВА М.Ф. НЕФТНИҚАЙТА ИШЛАШ КОРХОНАЛАРИ ҲУДУДИДА ЯШОВЧИ БОЛАЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ИММУНОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР.....149
24. ЭГАМОВА Ф.Р., ЮСУПОВА С.М., ТУХТАЕВА М.Ф. АХРИДДИ, ХАЖИБАЕВ Т.А., ХАЛИЛОВ Р., СИДДИКОВ Д.Р. ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТРИБУРЕНАЛА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ ШРОТА TRIBULUS TERRESTRIS.....154
25. YULDASHEVA N.Z., SHUKUROV F.I. COVID-19 KASALLIGI BILAN BOG'LIQ MENSTRUAL-OVARIAL FUNKSIYASI BUZILGAN AYOLLARDA ENDOMETRIYNING MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI159
26. YAKHYAEVA-URUNOVA M.X., ERGASHEVA I.F. THE NEW STRAIN OF THE CORONAVIRUS "KRAKEN" IS A SUBVARIANT OF OMICRON166

УДК 616-005.8 616-005.4

КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА МИОКАРДИАЛЬНОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ

Абдухаликова Нигора Фахриддиновна,
Ирискулов Бахтиёр Уктамович

Ташкентская медицинская академия
nigoraabduhalikova1986@gmail.com

Введение. Сердечно-сосудистые (кардиоваскулярные) заболевания – серьезная проблема здравоохранения во всём мире по причине широкой распространённости и высокого уровня смертности. Распространённость сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) остается высокой во всем мире и увеличивается с возрастом как у мужчин, так и у женщин. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) в течение последних 15 лет, ССЗ все ещё сохраняют свои ведущие позиции среди причин летальности и инвалидности как взрослого, так и молодого населения. Важно учитывать и ежегодную летальность от болезней сердечно-сосудистой системы (ССС), составляющее около 17,7 млн. человек, что является 31%-ным показателем от всех случаев мировой летальности [9]. Как указывают результаты исследований ВОЗ, Республика Узбекистан, как и другие страны мира относится к странам с высоким риском развития ССЗ. Статистические исследования указывают, летальность в Узбекистане от неинфекционных заболеваний в 2019 году превысила 83,5%, составляя

702,8 на 100 тысяч населения, из которых на долю летальности от ССЗ приходится 60,3% [10;11].

К ССЗ относятся множество заболеваний, но к наиболее распространенным заболеваниям приводящих к инвалидности и летальности относятся такие заболевания как, ишемическая болезнь сердца (ИБС), острый инфаркт миокарда (ИМ), цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), гипертоническая болезнь (ГБ), злокачественные артериальные гипертензии, заболевания периферических артерий и вен, приобретенные пороки сердца ревматического и неревматического генеза, врожденные пороки и аномалии развития сердца, острая и хроническая сердечная недостаточность, злокачественные жизненно опасные различные виды аритмии, миокардиты и др. патологии [1].

В настоящее время внимание медицинского сообщества привлекают альтернативные методы лечения и реабилитации, направленные на активацию адаптационных механизмов при различных патологических процессах [3]. Одним из наиболее рас-

пространенных и эффективных методов немедикаментозного лечения сердечно-сосудистых, бронхолегочных, цереброваскулярных и других заболеваний является гипокситерапия, инициирующая увеличение реактивности организма, повышение чувствительности органов-мишеней к действию внешних и внутренних раздражителей [6].

Преко́ндициони́рование (ПреК) подразумевает повышение естественной (физиологической) резистентности организма к воздействию гипоксии/ишемии путем соответствующей тренировки (адаптации) к повреждающему фактору. В результате ПреК запускаются эндогенные механизмы адаптации организма к повреждающему фактору. Феномен преко́ндициони́рования как способ метаболической адаптации организма или отдельных его органов (миокарда, головного мозга и др.) к гипоксии и/или ишемии в последние годы активно изучается в экспериментальных и клинических исследованиях [5].

Миокардиальное преко́ндициони́рование в настоящее время представляет большой клинический интерес, так как при его инициировании запускаются механизмы кардиопротекции и метаболической адаптации к нелетальной ишемии, что очень важно для пациентов со сниженным коронарным резервом. Применение феномена миокардиального преко́ндициони́рования в реабилитационных программах является патогенетически обоснованным и инновационным. Представление о преко́ндициони́ровании в клиническую кардиологию пришло из экспериментальных лабораторий, изучаю-

щих состояние сердца в период после ишемии [4].

В экспериментальных моделях известно, что этот феномен глубоко ограничивает размеры инфаркта. Уже в 1986 г. С.Е. Murry et al. представили результаты работы, в которой были описаны преимущества коротких эпизодов преходящей ишемии (продолжительностью 5 мин) на миокард, а именно уменьшение размера инфаркта на 25% при последующей окклюзии коронарной артерии сердца собаки продолжительностью 40 мин (по сравнению с отсутствием предварительного проведения пятиминутной ишемии в группе контроля). Для обозначения этого любопытного феномена авторы предложили использовать термин «ишемическое преко́ндициони́рование» [23]. Это исследование не только убедительно продемонстрировало реальные преимущества обнаруженного защитного механизма, но и представило популярную впоследствии модель изучения ишемического преко́ндициони́рования. Хотя в клинической практике гипоксия рассматривается в негативном ключе, проведены многочисленные исследования, подтверждающие положительное влияние гипоксии на здоровых людей [16;17]. Адаптационные изменения к гипоксическому воздействию проявляются во многих аспектах: это и гематологическая адаптация в виде увеличения макропоказателей работы сердечно-сосудистой системы (частота сердечных сокращений – ЧСС, увеличение скоростных характеристик кровотока), перестройки и перераспределения кровотока по сосудистому руслу [12], опосредованного влияния самих эри-

троцитов на сосудистое русло [8] и негематологическая адаптация на клеточном и субклеточном уровнях в виде изменения функционирования митохондрий и перестройке их на более эффективное и энергоёмкое использование ресурсов на уровне отдельного миоцита [18]. Помимо этого клинические наблюдения за пациентами с уже имеющимися гипоксия-ассоциированными заболеваниями сердца показывают, что в случае наступления критических осложнений таких заболеваний объем поражения миокарда при развитии необратимых последствий значительно ниже в сравнении с пациентами, до этого момента не страдавшими такими заболеваниями [21]. Использование феномена preconditionирования миокарда в реабилитационных программах является патогенетическим и инновационным. В последние годы активно изучаются клеточные и молекулярные механизмы ишемического preconditionирования, и к настоящему времени по этому вопросу накоплен большой объем информации. Относительно недавнее открытие генов и производных на их основе белков, имеющих потенциал использования в качестве маркеров адаптации к гипоксии является гипоксия-индуцируемый фактор 1 α (HIF1 α). Ген HIF1 α локализуется на 14-й хромосоме (14q21-q24), состоит из 15 экзонов и кодирует субъединицу HIF1 α [14]. HIF представляет собой гетеродимерный ДНК-связывающий транскрипционный фактор, состоящий из лабильной субъединицы HIF α и стабильно экспрессируемой субъединицы HIF-1 β , также известной как ядерный транслокатор арильных углеводов рецепторов (ARNT).

[19]. HIF представлен во всех типах клеток. Регуляция данного фактора осуществляется сохранившейся в процессе эволюции последовательностью, опосредованной зависящим от кислорода, посттрансляционным гидроксилированием HIF α . При обычных кислородных условиях HIF α подвергается гидроксилированию на двух остатках пролина посредством членов семейства домена пролил-4-гидроксилазы, генерируя участок связи для компонента комплекса убиквитинлигазы. Полиубиквитинирование связывает HIF α для протеасомной деградации. Активность белков домена пролил-4-гидроксилазы полностью зависит от кислорода. В условиях гипоксии HIF α не подвергается процессу деградации; он накапливается, образует димеры с β -подгруппой и трансактивирует около 100 генов. Эти гены кодируют белки, участвующие в транспортировке кислорода (эритропоэтин), ангиогенезе (фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и ангиопоэтин-2), вазомоторном контроле (адреномедуллин и β -адренергические рецепторы), выживании клеток (VEGF и эритропоэтин), регуляции pH (карбоангидразы) и обмену энергии (транспортёры глюкозы и гликолитические ферменты). Поэтому HIF может поддерживать оксигенацию тканей и сохранение энергии в клетках после ишемии [22]. Идентифицированы три изоформы субъединицы HIF α (HIF-1 α , HIF-2 α , HIF-3 α), различающиеся по наборам генов-мишеней и функциям, выполняемым в клетке [13]. Однако, несмотря на традиционные представления о природе сигнального механизма HIF-1 α , базирующегося на кислород-дефицитной

аккумуляции, получены данные и об альтернативных механизмах его активации. Это позволило не только пересмотреть отношение к регуляторным гипоксическим механизмам HIF-1 α , но и определить его роль в качестве мишени для потенцирования защитных эффектов от нескольких адаптивных сигналов. Разработка новых методов и средств увеличения устойчивости органов и тканей к гипоксии/ишемии с определением роли HIF-1 α является перспективным направлением. Еще одним механизмом preconditionирования является активация белков эффекторов, а именно митохондриальных и сарколеммальных K⁺_{АТФ}-каналов [24]. Следствием такой активации являются открытие K⁺_{АТФ}-каналов сарколеммы и митохондрий клеток миокарда, предотвращение чрезмерного образования АФК, препятствование открытию специфических ионных каналов внутренней мембраны митохондрий, оптимизация метаболизма жирных кислот. Митохондриальный АТФ-зависимый калиевый канал (митоK⁺_{АТФ}-) расположен во внутренней мембране митохондрий. В лаборатории идентифицирован белок со свойствами этого канала. Единственный белковый канал ингибируется физиологическими концентрациями АТФ, поэтому этот канал был назван митохондриальным АТФ-ингибируемым калиевым каналом (митоK⁺_{АТФ}). [7]. Изучение свойств mitoK⁺_{АТФ} показало, что он являясь селективным для калия, обладает выпрямляющими свойствами, то есть имеет разные скорости транспорта калия в зависимости от направления переноса ионов. Было установлено, что mitoK⁺_{АТФ} участвует в поддержании функциональной активности

митохондрий, что способствует адаптации организма к экстремальным воздействиям (включая гипоксию и ишемию). На этом основании стала широко изучаться роль mitoK⁺_{АТФ} в кардиопротекции [20]. МитоK⁺_{АТФ} был обнаружен во внутренней мембране интактных митохондрий [15]. Канал функционирует в системе митохондриального калиевого цикла. В митохондриях существует две системы транспорта калия: система унипортера, осуществляющего вход калия по электрохимическому потенциалу, и K⁺/H⁺-обменник, транспортирующий калий из митохондрий в обмен на H⁺. Эти системы транспорта калия в митохондриях формируют так называемый калиевый цикл. Первым компонентом этого цикла, выполняющим функцию унипортера, является белок-канал с молекулярной массой 55 кДа. Этот белок в бислойных липидных мембранах митохондрий формирует селективные для ионов калия каналы, которые ингибируются АТФ (митоK⁺_{АТФ}). Существование природного ингибитора канала вполне логично, так как закрытие канала предотвращает неконтролируемое набухание митохондрий. Другим компонентом калиевого цикла является K⁺/H⁺-антипортер, который также выделен из внутренней мембраны митохондрий и молекулярная масса которого равна 82 кДа. Предполагается, что антипортер ответственен за поддержание объема митохондрий при увеличении скорости входа калия через внутреннюю митохондриальную мембрану. Открытие mitoK⁺_{АТФ} кратковременно сдвигает баланс между K⁺-унипортером и K⁺/H⁺-антипортером до тех пор, пока скорость выхода K⁺ через последний не достигает ско-

рости входа K^+ . Всё вышеперечисленное в итоге приводит к:

1) ослаблению внутриклеточной, в т.ч. и внутримитохондриальной перегрузки ионами Ca^{2+} ;

2) снижению сократительной способности миокарда и, соответственно его, потребности в энергии;

3) стимулированию образования необходимого количества АФК и уменьшению выраженности оксидативного стресса;

4) предотвращению отёка матрикса митохондрий;

5) оптимизации синтеза АТФ;

6) замедлению процесса апоптоза;

7) стабилизации структуры мембран кардиомиоцитов [2]. Поэтому очень важно, как можно глубже изучить проблему адаптации миокарда к ишемии и разработать подходы, направленные на более эффективную защиту сердца от ишемических поражений. Успехи молекулярной биологии и экспериментальной фармакологии последних лет позволили вскрыть фундаментальные механизмы формирования состояния гипоксии различного генеза и индуцируемых ею нарушений метаболических и функциональных процессов на уровне клетки и субклеточных структур. Однако поиск оптимального способа Прек продолжается. В любом живом организме заложены сложные механизмы самосохранения и восстановления. Задача современной медицины – найти и изучить способы их активации. Вот почему феномен ишемического прекондиционирования заслуживает самого детального изучения. Эффекты прекондиционирования – цитопротекция и неоангиогенез, лежащий в основе восстановительных процессов, – важны не только

в кардиологии, но в лечение цереброваскулярных и пульмонологических заболеваний. Внедрение в практику подходов, способствующих активации и продлению действия этого естественного защитного механизма, позволит значительно уменьшить последствия локальной ишемии органов и тканей в клинической практике. Для этого было бы целесообразно изучить такие аспекты как возможные факторы индукции HIF-1 α , зависимость HIF-1 α от активности свободного радикального окисления, а также пределы HIF-1 α в поддержание жизнеспособности клеток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александровский А.А., Усанова А.А., Колпаков Е.В. и др. Распространенность вариантов ишемической болезни сердца в Мордовии // Российский кардиологический журнал. – 2017. - №3(89). – С. 66-72.
2. Асель А. Чиныбаева. Ишемическое прекондиционирование: клеточно-молекулярные механизмы, перспективы использования в кардиологической практике. Обзор литературы. Science & Healthcare, 2021 (Vol. 23) 6.
3. Глазачев О.С., Крыжановская С.Ю. Адаптационная медицина: стратегия психофизиологического приспособления человека к критически измененной окружающей среде. Вестник Международной академии наук. Русская секция. 2019; 1: 48–55.
4. Иванов А.П., Горностаева Т.С., Эльгардт И.А. Роль предшествующей инфаркту миокарда стенокардии и феномена ишемического прекондиционирования в сохранности коронарного резерва в раннем постинфарктном периоде // Кардиоваск тер профил 2006. 5(1): 71-5.
5. Иванов К.П. Критический обзор механизмов прекондиционирования // Вестник РАМН. – 2013. – №4. – С. 58-62.

6. Игнатенко Г.А., Дубовая А.В., Науменко Ю.В. Возможности применения нормобарической гипокситерапии в терапевтической и педиатрической практиках. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2022; 67 (6): 46–53. DOI: doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-6-46-53.
7. Качаева Е. В. Митохондриальный АТФ-чувствительный калиевый канал и его роль в адаптации организма к гипоксии: Автореф. дис. канд. биол. наук. — Пушино, 2007. — 21 с.
8. Любимов А.В., Черкашин Д.В., Аланичев А.Е. Перспективы кардиопротекции с помощью ишемического preconditionирования: гипоксия-индуцируемый фактор 1 – возможный молекулярный механизм и мишень для фармакотерапии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(6)139-47.
9. Мировая статистика здравоохранения, 2021: мониторинг здоровья на предмет достижения ЦУР. ВОЗ: глобальная избыточная смертность в период пандемии составила 15 млн человек. 5 мая 2022 г.
10. Мусаева О. Т., Ризаев Ж. А., Халилова Б. Р. Здоровое старение как показатель качество жизни. организация медицинской помощи для лиц старческого и пожилого возраста //International scientific and practical conference" the time of scientific progress". – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 27-34.
11. Низамов У.И. Совершенствование методов диагностики и лечения у больных ишемической болезнью сердца на основании оценки факторов риска старения магистральных сосудов. Ташкент 2021 г. Стр. 19-35.
12. Радченко А.С. Окись азота и гипоксия при адаптации к мышечной работе (краткий обзор). *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2016;14(1):78-88.
13. Титова О.Н., Кузубова Н.А., Лебедева Е.С. Роль гипоксийного сигнального пути в адаптации клеток к гипоксии. *РМЖ. Медицинское обозрение*. Т. 4, № 4, 2020.
14. Alexander-Shani R., Mreisat A., Smeir E., Gerstenblith G., Stern M.D., Horowitz M. Long-term HIF-1 α transcriptional activation is essential for heat-acclimation-mediated cross tolerance: mitochondrial target genes. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2017; 312 (5): R753–R762. DOI: 10.1152/ajpregu.00461.2016.
15. Bednarczyk P, Dolovy K, Szewczyk A. Matrix Mg²⁺ regulates mitochondrial ATP-dependent potassium channel from heart. *FEBS*. 2005;579:1625-1632. doi: 10.1016/j.febslet.2005.01.077.
16. Gore C, Clark S, Saunders P. Nonhematological mechanisms of improved sea-level performance after hypoxic exposure. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39(9):1600-9. doi: 10.1249/mss.0b013e3180de49d3.
17. Gore C, et al. Increased serum erythropoietin but not red cell production after 4 wk of intermittent hypobaric hypoxia (4000–5500 m). *J Appl Physiol*. 2006;101:1386-93. doi: 10.1152/japplphysiol.00342.2006.
18. Gore C, et al. Live high: train low increases muscle buffer capacity and submaximal cycling efficiency. *Acta Physiol Scand*. 2001;173(3):275- 86. doi: 10.1046/j.1365-201x.2001.00906.x.
19. Kunej, T. (2021) Integrative map of HIF1A regulatory elements and variations, *Genes*, **12**, 1526, doi: 10.3390/genes12101526.
20. O'Rourke B. Evidence for mitochondrial K⁺ channels and their role in cardioprotection. *Circ Res*. 2004;94:420-432. doi: 10.1161/01.RES.0000117583.66950.43
21. Rezkalla S, Kloner R. Preconditioning in humans. *Heart Fail Rev*. 2007;12:201-6. doi: 10.1007/s10741-007-9037-y.
22. Semenza G.L. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell*. 2012;148(3):399–408. DOI: 10.1016/j.cell.2012.01.021.
23. Staat P., Rioufol G., Piot C. et al. Postconditioning the human heart // *Circulation*. 2005. Vol.112. P.2143–2148.
24. Talukder M.A., Yang F., Shimokawa H. et al. Ischemic preconditioning of the heart // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2010. Vol. 299. P.437-445.

REZUME

MIOKARDIAL PREKONDITSİYALASH PATOGENETIK HUJAYRAVIY MEXANIZMLARI

**Abduxalikova Nigora Faxriddinovna,
Iriskulov Baxtiyar Uktamovich**

Toshkent tibbiyot akademiyasi
nigoraabduhalikova1986@gmail.com

Kalit soʻzlar: gipoksiya, prekonditsiyalash, gipoksiya qoʻzgʻatuvchi omil 1 α va mitoxondriyal K^{+}_{ATP} -kanali.

Yurak-qon tomir kasalliklari tarqalishi va oʻlim darajasi yuqori boʻlganligi sababli butun dunyo boʻyicha jiddiy sogʻliq muammosidir. Yurak-qon tomir kasalliklarini dori-darmonsiz davolashning eng keng tarqalgan va samarali usullaridan biri gipoksik terapiya boʻlib, u tananing reaktivligini, yaʼni aʼzolarining tashqi va ichki stimullar taʼsiriga sezgirligini oshiradi. Reabilitatsiya dasturlarida miokardni prekon-

ditsiyalash hodisasidan foydalanish patogenetik jihatdan asoslangan va innovatsiondir. Soʻnggi yillarda ishemik prekonditsiyalashning hujayraviy molekulyar mexanizmlari faol oʻrganildi va hozirgi kunga qadar bu masala boʻyicha katta hajmdagi maʼlumotlar toʻplangan. Prekonditsiyalash mexanizmlaridan biri gipoksiya qoʻzgʻatadigan omil 1 α (HIF1 α) va mitoxondriyal K^{+}_{ATP} -kanalini faollashtirishdir.

SUMMARY

CELLULAR MECHANISMS OF PATHOGENESIS OF MYOCARDIAL PRECONDITIONING

**Abdukhalikova Nigora Fakhrriddinovna,
Iriskulov Bakhtiyar Uktamovich**

Tashkent Medical Academy
nigoraabduhalikova1986@gmail.com

Key words: hypoxia, preconditioning, hypoxia-inducible factor 1 α and mitochondrial K^{+}_{ATP} -channel.

Cardiovascular (CV) diseases are a serious health problem worldwide due to their high prevalence and high mortality rate. One of the most common and effective methods of non-drug treatment

of cardiovascular diseases is hypoxic therapy, which initiates an increase in the body's reactivity, increasing the sensitivity of target organs to the action of external and internal stimulations. The

use of the phenomenon of myocardial preconditioning in rehabilitation programs is pathogenically substantiated and innovative. In recent years, the cellular and molecular mechanisms of ischemic preconditioning have

been actively studied, and to date a large amount of information has been accumulated on this issue. One of the mechanisms of preconditioning is the activation of hypoxia-inducible factor 1α and the mitochondrial K^+_{ATP} - channel.

УДК 615.27:577.164.2

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИГИПОКСИЧНЫХ СВОЙСТВ ЦИТИЗИНА

¹Айтбаева Айгуль Бахтияровна,

¹Азаматов Азизбек Азамат угли, ¹Айтмуратова Урхия Каллибековна,

¹Турсунходжаева Фируза Муратовна, ²Саидов Сайидамир Аброрович

¹Институт химии растительных веществ им. акад.

С.Ю.Юнусова АН РУз, Ташкент, Узбекистан,

²Институт фармацевтического образования и исследований

azizbek.azamatov@bk.ru

Ключевые слова: цитизин, гипоксия, нормобарик гипоксия, цитотоксик гипоксия, гемик гипоксия

Введение. Гипоксия является одним из ведущих факторов патогенеза сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний. Самым чувствительным органом организма к гипоксии является мозг. [1,2] Соответственно, разработка механизмов гипоксии и мер профилактики гипоксии головного мозга является одной из потребностей современной медицины. Несмотря на большой перечень антигипоксических препаратов, используемых сегодня в практике, они не в полной мере отвечают современным требованиям, прежде всего по эффективности и безопасности. По этой причине создание эффективных антигипоксических препаратов для фармакологической коррекции гипоксического состояния организма

и их применение в клинической практике является одной из актуальных задач области фармакологии. [3,4]

Целью данной работы является: сравнительное изучение антигипоксической активности цитизина на моделях нормобарической, гемической, цитотоксической гипоксии.

Материалы и методы. Под руководством кандидата химических наук, старшего научного сотрудника В.И.Виноградовой и Ш.Б.Рахимова в лаборатории химии алкалоидов Академии наук Республики Узбекистан имени академика С.Ю.Юнусова выделено и использовано Алкалоид цитизин, полученный из растения хинолизидиновый алкалоид (*Thermopsis alterniflora*). Для изучения антигипоксической активности использовали

белых мышей массой тела 18-22 г из питомника «Линейные лабораторные животные», расположенного в Ташкентской области. Перед экспериментом животных содержали на карантине в течение 10 дней в условиях вивария, во время эксперимента их содержали в стандартных условиях вивария с естественным 12-часовым световым циклом, при температуре воздуха $25 \pm 2^\circ\text{C}$. Кормление осуществляли в соответствии с нормами питания для экспериментальных животных. Питьевую воду животных подвергали санитарно-химическому и бактериологическому анализу, а также создавали возможность неограниченного использования воды для грызунов с помощью специальных поилок. Эксперименты проводились в соответствии с международными рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных исследованиях. [5] Отобранные для эксперимента животные были разделены на группы, в каждую

группу было взято по 6 мышей. Исследуемое вещество цитизин в дозах 0,1-0,5-1,0-3,0-5,0 мг/кг, взятое в качестве препарата сравнения Милдронад Нео (АО «Гриндекс». Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия) 1,0-5,0 Дозы -10,0 мг/кг вводили внутрижелудочно за 1 час до заражения моделей гипоксии. Животные контрольной группы получали равный объем дистиллированной воды. Модель нормобарической гипоксии вызывали путем помещения мышей в герметичные стеклянные банки емкостью 500 мл. Модель гемической гипоксии вызывали внутрибрюшинным введением нитрита натрия в дозе 300 мг/кг. Модель цитотоксической гипоксии вызывали подкожным введением нитропруссид натрия в дозе 20 мг/кг. [6,7]

Результаты и обсуждение. Нормобарическая гипоксия — гипоксия, вызванная снижением парциального давления кислорода в поступающем в организм воздухе. [2] Результаты модели нормобарической гипоксии представлены в таблице 1.

Таблица 1

Время выживания мышей в условиях нормобарической гипоксии с гиперкапнией (n=6)

№	Условия эксперимента	Дозы мг/кг	Время выживания в минутах	Увеличение резервного время, %
1	Контроль физ. Р-р	0.2	25.5±1.9	-
2	Милдронад нео (per os) через 60 мин.	1.0	30.2±1.2	18.4
		5.0	32.3±1.0	26.6*
		10.0	31.5±1.5	23.5
		0.1	29.7±1.8	16.4
		0.5	33.0±1.2	29.4*
3	Цитизина (per os)	1.0	31.9±1.6	25.1*
		3.0	28.2±1.9	10.5
		5.0	25.4±1.3	-

Примечание: $P=0.05$ относительно животных контрольной группы

Как видно из таблицы, вещество цитизин в дозе 0,5 мг/кг увеличивало продолжительность выживания в 1,3 раза по сравнению с контрольными животными, а препарат сравнения Милдронад нео в дозе 5 мг/кг увеличивал в 1,2 раза. Установлено, что антигипоксическая активность веществ в этих дозах составила 29,4% и 26,6% соответственно.

Гемическая гипоксия — форма гипоксии, связанная с патологией крови, характеризующаяся уменьше-

нием количества кислорода в крови вследствие снижения гемоглобина и нарушения функции транспорта кислорода. В результате воздействия на организм ряда химических соединений (нитратов, нитритов, оксидов азота, бензола и др.) в крови образуется метгемоглобин, не обладающий свойством переносить кислород. [8,9]

Результаты модели гемической гипоксии, вызванной нитритом натрия, представлены в таблице ниже таблица 2.

Таблица 2

**Время выживания мышей в условиях гемической гипоксий
вызванные нитритом натрия (n=6)**

№	Условия эксперимента	Дозы мг/кг	Время выживания в минутах	Увеличение резервного время, %
1	Нитрит натрия	300	20.7±1,7	-
2	Милдронад (per os) через 60 мин.	1.0	23.9±1.9	15.4
		5.0	26.2±2.3	26.5*
		10.0	25.6±1.7	23.6
3	Цитизина (per os)	0.1	25.2±1.2	21.7
		0.5	26.8±1.9	29.4*
		1.0	26.1±1.7	26.0*
		3.0	23.8±1.0	14.9
		5.0	22.2±1.3	7.2

Примечание: $P=0.05$ относительно животных контрольной группы

В ходе эксперимента установлено, что цитизин в дозе 0,5 мг/кг увеличивает продолжительность выживания в 1,3 раза по сравнению с контрольными животными, препарат сравнения Милдронад нео в 1,2 раза в дозе 5 мг/кг, а антигипоксический препарат активность веществ в этих дозах составила 29,4% и 26,5% соответственно.

Цитотоксическая гипоксия возникает, когда под влиянием токсинов, структурных аномалий митохондрий

снижается активность дыхательных ферментов или их синтез, нарушается энергопродуцирующая функция в митохондриях вследствие снижения выделения кислорода в результате процессов биологического окисления и фосфорилирования, процесса Поглощение кислорода клетками организма нарушается. Этот вид гипоксии возникает при отравлении цианидами, алкоголем и наркотиками. [10]

При изучении влияния вещества в клетках, были получены следующие результаты: таблица 3.

Таблица 3

Время выживания мышей в условиях цитотоксической гипоксий вызванные нитропруссидом (n=6)

№	Условия эксперимента	Дозы мг/кг	Время выживания в минутах	Увеличение резервного время, %
1	Натрий нитропруссид п/к	20	13.2±0.8	-
2	Милдронад (per os) через 60 мин.	1.0	15.5±0.6	17.4
		5.0	16.4±0.9	24.2*
		10.0	16.1±0.7	21.9
3	Цитизина (per os)	0.1	15.9±0.9	20.4
		0.5	16.6±0.3	25.7*
		1.0	16.0±0.1	21.2
		3.0	15.3±0.5	15.9
		5.0	14.8±0.4	12.1

Примечание: $P=0.05$ относительно животных контрольной группы

В модели цитотоксической гипоксии вещество цитизин в дозе 0,5 мг/кг увеличивало продолжительность выживания в 1,2 раза по сравнению с контрольными животными, а препарат сравнения Милдронад нео в дозе 5 мг/кг - в 1,2 раза. Антигипоксическая активность веществ в этих дозах составила 25,7% и 24,2% соответственно.

Вывод: антигипоксическое свойство цитизина оказалось активным по сравнению с препаратом сравнения в дозе 0,5 мг/кг при исследовании на моделях гипоксии. Эти результаты закладывают основу для более глубокого изучения влияния цитизина на ЗНС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Д. Г. Семенов, А. В. Беяков, Е. А. Рыбникова Экспериментальное моделирование повреждающей и протективной гипоксии мозга млекопитающих Российский физиологический журнал им. и.м. сеченова 2022, том 108, № 12, с. 1592–1609.
2. Чеснокова Н.П., Бриль Г.Е., ПолUTOва Н.В. Бизенкова М.Н. Гипоксии: виды, этиология, патогенез. научное обозрение. медицинские науки № 2, 2017г. С. 53-55.
3. Дикманов В. В., Новиков В. Е., Марышева В. В., Шабанов П.Д. Антигипоксические свойства производных тиазолоиндола // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. — 2011. — Т.9, №3 — С.60–64
4. Шабанов П. Д., Зарубина И. В., Новиков В. Е., Цыган В. Н. / Под ред. А. Б. Белевитина. Метаболические корректоры гипоксии. — СПб.: Информ-Навигатор, 2010. — 912 с
5. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes, ETS №123, Strasbourg 1986.
6. Р.У.Хабриев, Руководство по экспе-

риментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, (ред.), Москва (2012). -Т.1. с. 940.

7. Лукьянова Л. Д. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств. — М.: Б.и., 1990.

8. Фурсова У.Н., Луцник М.В. Генетическая гипоксия и изменение функциональной активности гемоглобина.

International student scientific bulletin №2, 2015 стр 122-123.

9. Литвицкий П.Ф. Патопфизиология: учебник: в 2-х томах. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. —Т. 1. — С. 422-452.

10. Дж.Ш. Джалилова. Морфологические и молекулярно-биологические особенности системной воспалительной реакции у животных с разной устойчивостью к гипоксии. диссертация. Москва — 2019 стр 17.

SUMMARY

EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE ANTIHYPOXIC PROPERTIES OF CYTISINE

Aytbaeva Aygul Bakhtiyarovna, Azamatov Azizbek Azamat o'g'li, Aytmuratova Urkhiya Kallibekovna, Firuza Muratovna Tursunkhodzhaeva, Saidov Saidamir Abrorovich

azizbek.azamatov@bk.ru

Keywords: cytisine, hypoxia, normobaric hypoxia, cytotoxic hypoxia, hemic hypoxia.

Hypoxia is a typical pathological process characterized by a decrease in the amount of oxygen in the blood. This pathological process develops under the influence of various etiological factors. The low effectiveness of antihypoxic drugs used in medicine in relation to this process motivates pharmacologists to search for and create new substances with antihypoxic activity. When studying the pharmacological effect of cytisine on the central nervous system, our studies have shown that it has antihypoxic activity.

RESUME

TSITIZINNING ANTIGIPOKSIK XUSUSIYATLARINI EKSPERIMENTAL BAHOLASH

Aytbaeva Aygul Baxtiyarovna, Azamatov Azizbek Azamat o'g'li, Aytmuratova Urxiya Kallibekovna, Tursunxodjayeva Firuza Muratovna, Saidov Saidamir Abrorovich

azizbek.azamatov@bk.ru

Kalit so'zlar: tsitizin, gipoksiya, normobarik gipoksiya, tsitotoksik gipoksiya, gemik gipoksiya.

Gipoksiya - bu qondagi kislorod miqdorining pasayishi bilan tavsiflanuvchi patologik jarayon. Ushbu patologik jarayon turli xil etiologik omillar ta'siri ostida rivojlanadi. Tibbiyotda qo'llaniladigan antigipoksik dorilarning

bu jarayonga ta'sir samaradorligi pastligi farmakologlarda antigipoksik faollikka ega yangi moddalarni izlash va yaratishga qiziqish uyg'otmoqda. Tsitizinning

Markaziy asab tizimiga farmakologik ta'sirini o'rganganimizda, bizning tadqiqotlarimiz uning antigipoksik faollikka ega ekanligini ko'rsatdi.

УДК 616.36-002.1.2

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ЖЕЛЕЗА И ТАКТИВИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГЕПАТИТОМ «В» С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Алиева Рано Амануллаевна¹, Ташматова Гулбахор Алимжановна¹,
Кимсанова Гулнора Абдурашидовна², Маматисакова
Гулчехра Алимжановна¹

Андижанский Государственный медицинский институт¹

Андижанский Государственный университет²

rano.alieva.1974@mail.ru

Ключевые слова: вирусный гепатит, железодефицитная анемия, ферамид, тактивин.

Введение. Вирусные гепатиты с парентеральным типом заражения (острые и хронические) становятся серьезной международной медицинской проблемой, поскольку быстро распространяются в разных странах, трудны для выявления и чреваты разнопланово-тяжелыми исходами.

Наиболее распространенными и социально-значимыми возбудителями хронических вирусных гепатитов остаются HBV и HCV (соответственно вирусы возбудители гепатита В и С). Каждый из них внутри вида имеет сложную, не до конца изученную таксономию вирусных генотипов. Так, для HBV открыто 8 генотипов – от А до Н, которые неравномерно распространены в разных регионах земного шара. В Узбекистане чаще всего встречается HBV с генотипом D. Подразделение HCV еще более неоднозначно.

О вариантах этого вируса говорят как о квазивидах, полный учет которых в рамках единой общепризнанной классификации пока затруднителен. Наиболее распространенными генотипами HCV являются 1a, 1b (чаще всего встречается в Узбекистане, в основном, у ненаркозависимых пациентов), генотипы 2a, 2b, 3a (доминируют в узбекской субпопуляции инъекционных наркоманов).

Заболеваемость вирусными гепатитами в Республике Узбекистан остается высокой и поэтому данная проблема считается чрезвычайно актуальной. Особый интерес в этом аспекте представляет вирусный гепатит В (ВГВ), развившийся на фоне железодефицитной анемии. Железодефицитная анемия (ЖДА) является наиболее распространенной патологией, особенно в регионе Ферганской

долины, значительная роль которой приходится на женщин фертильного возраста [3,7].

Вирусный гепатит В, протекающей на фоне ЖДА, отрицательно влияет на клиническое течение, процессы кроветворения, исход болезни [5]. Среди многочисленных факторов приводящих к дефициту железа и ВГВ, последнюю роль играет угнетение функции клеточного иммунитета [2, 6].

В этом плане изучение эффективности феррамида и лимфотропного введения тактивина на клиническое течение, некоторые гематологические и иммунологические показатели у больных вирусным гепатитом В с сопутствующей ЖДА, представляет определенный практический интерес.

Материалы и методы. С этой целью мы обследовали 67 больных ВГВ, протекающей на фоне ЖДА в возрасте от 21 до 45 лет, женского пола. Клиника ВГВ с железодефицитной анемией характеризовалась постепенным началом, умеренно выраженной интоксикацией, нарастающей слабостью, снижением аппетита и повышенной утомляемостью. Желтушность кожных покровов и склер, интоксикация организма нарастали в течение 6-12 дней. У больных на фоне желтухи отмечались бледность кожных покровов и слизистых, шелушение и шероховатость кожи, хрупкость и искривление ногтей, ломкость и выпадения волос. При пальпации печень выступала из под края реберной дуги от 2 до 5 см, выше средней плотности, поверхность гладкая, слегка болезненная.

У обследованных больных в динамике проводился подсчет общего

числа эритроцитов, содержание гемоглобина, гематокритной величины, среднего содержания гемоглобина в одном эритроците, методом Кость В.А. 1975.[4] определено процентное и количественное содержание Т-лимфоцитов по методу Iondal et.al., [8] В лимфоцитов по метода Х.М.Векслера с соавт. [1] были обследованы 31 практически здоровые люди, показатели которых приняты нами за норму. Число эритроцитов равнялось $4,46 \pm 0,03 \cdot 10^6$ г/л; содержание гемоглобина $128,67 \pm 1,6$ г/л; гематокритная величина $43,00 \pm 0,32\%$; среднее содержание гемоглобина в одном эритроците $39,16 \pm 0,26$ г/л; абсолютное количество Т-лимфоцитов равняется $1105 \pm 34,72$ ($62,02 \pm 3,7\%$), В-лимфоцитов $366,44 \pm 28,70$ ($19,09 \pm 1,68\%$).

Результаты и их обсуждение.

Наши исследования показали, что у всех обследованных больных на высоте желтухи в крови все показатели были понижены по сравнению с нормой и составляли: содержание эритроцитов $3,97 \pm 0,04 \cdot 10^6$ /мкл, гемоглобина $102,64 \pm 1,42$ г/л гематокритной величины $40,44 \pm 0,38\%$, среднего содержания гемоглобина в одном эритроците $26,15 \pm 0,28$ г/л ($p < 0,001$), абсолютное ($731,70 \pm 26,1$) и процентное ($39,3 \pm 2,6\%$) содержание Т-лимфоцитов и повышено абсолютное ($493,8 \pm 2,1$) и процентное ($27,4 \pm 1,2\%$) число В-лимфоцитов.

Для изучения эффективности препаратов железа и тактивина больные были разделены на две группы: первую (основную) группу составили 35 человек, вторую (контрольную) 32 человека идентичны по тяжести болезни и по возрасту. Больные основной группы получали феррамид перорально по 0,2 с аскорбиновой кислотой по 0,3 три

раза в день после еды со дня поступления в стационар в течение 25-30 дней. Тактивин получали на 8-10 день пребывания в стационар, лимфотропные в дозе 50 мкг после стимуляции лимфотического дренажа лидазой (16 ед) или трипсином (2,5 мг) 1 раз в сутки в течение 5 дней. Больным контрольной группы были назначены традиционная терапия без включения феррамида и тактивина.

Анализ проведенной терапии показывает, что в группе больных вирусным гепатитом В с сопутствующей ЖДА, которым назначался железосодержащий препарат феррамид перорально, тактивин лимфотропно, в отличие от контрольной группы на 5-7 дни раньше наступало улучшение самочувствия больных, восстанавливались сон и аппетит, очищался язык, исчезала желтушность кожи, уменьшались размеры печени и сократилась продолжительность пребывания больного в стационаре по сравнению с контрольной группой.

Применение феррамида перорально, введение тактивина в лимфу оказывали положительное влияние на гематологические показатели и на функции иммунокомпонентных клеток. Так у больных основной группы число эритроцитов, содержание гемоглобина, гематокритной величины, среднее содержание гемоглобина в одном эритроците приближается к норме ($p > 0,1 - > 0,05$), а у больных $p > 0,1 - > 0,05$ контрольной группы эти показатели значительно ниже и равнялись соответственно – $3,73 \pm 0,02$ 106/мкм, $94,87 \pm 0,84$ г/л; $35,16 \pm 0,32\%$, $26,26 \pm 0,26$ нг. с достоверной разницей с показателями величин основной группы ($p < 0,001$).

У больных основной группы абсо-

лютное ($1127,76 \pm 29,4$) и процентное ($61,6 \pm 1,8\%$) содержание Т-лимфоцитов достигали нормальных величин ($p > 0,05$), а в контрольной соответственно ($942,21 \pm 21,353,8 \pm 1,2\%$), ($p < 0,01$) не доходили до нормы. В первой группе больных абсолютное и процентное ($375,4 \pm 17,8 - 21,3 \pm 0,9\%$, $p > 0,05$) содержание В-лимфоцитов приближались к норме, а контрольной соответственно.

Заключение. Таким образом, применение железосодержащего препарата и тактивина в комплексном лечении больных вирусным гепатитом В с сопутствующей ЖДА способствует сокращению сроков клинического выздоровления, пребывания больных в стационаре, восстановления гематологических показателей, лимфотропное применение тактивина в малой разовой дозе коротким курсом позволяет быстрее добиться нормализации содержания Т и В-лимфоцитов в крови и отказаться от подкожного введения его по 100 мг в течение 10 дней, как указано в действующей инструкции. Полученные положительные данные позволяют рекомендовать феррамид и тактивин лимфотропно для комплексного лечения указанного контингента больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Векслер Х.М., Ремез И.М. Диагностическое значения реакции иммунного розеткообразования при вирусном гепатите и дизептерии. / В кн. Современные аспекты практической гастроэнтерологии. // Рига 1976. стр. 122-124.
2. Даминов Т.А. Рахматуллаева Ш.Б., Тиллаева Г.Ю. Затяжное течение Вирусного гепатита В. Журнал Педиатрия. 2005г. N 2. стр. 61.
3. Джабборов Ю.К. / В кн. Профи-

лактика и лечение железодефицитной анемии у беременных./Ташкент, 1990. стр.11.

4. Кост Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. Москва "Медицина" 1975. стр. 383

5. Майер К.Т. Гепатит и последствия гепатита. Практическое руководство. М. ГЭОТАР. Медицина 1999:432.

6. Рахманова Л.К. Особенности клинико-иммунологического течения, иммунотерапия и профилактика диатезов (аллергический, лимфотический, нервно-артритический) у детей. Ташкент 2002; 32

7. Хамидов Т.К., Бахрамов С.Ж. Коси-

мов Я.К. Особенности клиники и лечения острой дизентерии при сочетании и с железодефицитной анемией. Мед. Журнал Узбекистана. 1987. №2 стр 28-31.

8. Iondal M., Holm G., Widzell H.,-I. Exper Med. V 136, p207-215.

9. Мазина Надежда Константиновна, Мазин Павел Владимирович Современные подходы к решению проблем лечения вирусных гепатитов // Вятский медицинский вестник. 2017. №3 (55). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-resheniyu-problem-lecheniya-virusnyh-gepatitov> (дата обращения: 11.05.2024).

РЕЗЮМЕ

ГЕПАТИТ «В» BILAN OG'RIGAN BEMORLARNI TEMIR TANQISLIGI KAMQONLIGI BILAN DAVOLASHDA TEMIR PREPARATI VA TAKTIVINNING TA'SIRI

Alieva Rano Amanullayevna¹, Tashmatova Gulbahor Alimjanovna¹, Kimsanova Gulnora Abdurashidovna², Mamatisakova Gulchehra Alimjanovna¹

Andijon davlat tibbiyot instituti¹

Andijon davlat universiteti²

rano.alieva.1974@mail.ru

Kalit so'zlar: virusli gepatit, temir tanqisligi anemiyasi, feramid, taktivin

Makolada virusli gepatit B temir taktivin samaradorligini klinik va taxlilii tankisligi kamkonligi xamroxligida tekshirish yuli bilan urganilganligi kechganda temir saklovchi preparat va keltirilgan

SUMMARY

THE EFFECT OF IRON AND TACTIVIN IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH HEPATITIS B WITH CONCOMITANT IRON DEFICIENCY ANEMIA

Alieva Rano Amanullayevna¹, Tashmatova Gulbahor Alimjanovna¹, Kimsanova Gulnora Abdurashidovna², Mamatisakova Gulchehra Alimjanovna¹

Andijan State Medical Institute¹

Andijan State University²

rano.alieva.1974@mail.ru

Key words: viral hepatitis, iron deficiency anemia, feramide, tactivin

The article presents that, using a clinical analytical study, the effectiveness of iron preparations and tactivin in the treatment of viral hepatitis B with iron deficiency was assessed.

ДЕЙСТВИЕ ГЕРБИЦИДА ТОЛУИНА НА ДЫХАНИЕ И ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ КРЫС

Асраров Музаффар Исламович¹, Асророва Гузал Дилмуродовна²,
Комилов Эсохон Джураевич¹

¹ Институт биофизики и биохимии при НУУЗ им. М. Улугбека

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

asrarov54@mail.ru

Ключевые слова: пестицид, толуин, митохондрии, пассивную проницаемость, окислительное фосфорилирование.

Введение. В литературе представлены многочисленные данные относительно модифицирующего действия различных пестицидов на структуру и функции митохондрий животных тканей. Токсическое действие целого ряда пестицидов на организм связано с образованием реактивных форм кислорода в тканях, подавлением функции митохондрий и, прежде всего, дыхания и окислительного фосфорилирования (ОФ) [1]. Окислительный стресс, вызываемый пестицидами, является важным механизмом, посредством которого многие пестициды оказывают свое токсическое воздействие на организм. Известно, что окислительный стресс вызывает повреждение ДНК, что, в свою очередь, может вызвать злокачественные новообразования и другие заболевания [2].

Целью исследования настоящей работы явилось изучение действия гербицида толуина на дыхание и окислительное фосфорилирование митохондрий печени крыс в экспериментах *in vitro* и *in vivo*.

Материалы и методы. Митохондрии из печени беспородных крыс массой 150-200 г. выделяли методом дифференциального центрифугирования [3,4]. Содержание белка митохондрий определяли колориметрически по биуретовому методу с использованием бычьего сывороточного альбумина в качестве стандарта.

Скорость окисления субстратов митохондриями измеряли при помощи полярографа с использованием закрытого платинового электрода типа Кларка при температуре 26°C. Скорость дыхания в метаболическом состоянии V_4 (состояние покоя) и V_3 (дыхание, активированное добавлением ADP), а также величины дыхательного контроля (ДК) и ADP/O определяли по методу Чанса (см. Виноградов и др., 1977; Франк и др., 1973), исходя из того, что количество кислорода в 1 мл среды инкубации при 26°C составляет 500 нг-атомов. В случае использования сукцината в качестве субстрата окисления в среду вносили ротенон для предотвращения накопления щавелевоуксусной кислоты - конкурент-

ного ингибитора окисления сукцината.

Регистрацию пассивной проницаемости митохондрий печени крыс для различных ионов проводили по методике, предложенной Брайерли (Braigley, 1974). Для исключения энергозависимых потоков ионов все среды содержали дополнительно ингибиторы дыхания: 0,6 мкМ антимицин А и 0,8 мкМ ротенон.

Результаты и их обсуждение. В экспериментах *in vitro* толуин в концентрации 50 мкМ достоверно повышал скорость дыхания митохондрий при окислении сукцината во метаболических состояниях V_3 и V_4 по сравнению с контролем на 31,6% и 58,1% соответственно (табл. 1). Увеличение дыхания митохондрий в этих состояниях при действии толуина (50 мкМ) наблюдали и при окислении НАД-зависимых субстратов пирувата+малата. При этом показатель ДК уменьшился на 17,3% по сравнению с контролем, а коэффициент ADP/O снизился на 20,3%.

Увеличение концентрации толуина до 100 мкМ в инкубационной среде приводило к повышению скорости потребления кислорода митохондриями печени при окислении сукцината, также пирувата и малата во метаболических состояниях V_3 и V_4 (табл. 1). При концентрации толуина 100 мкМ показатель ДК уменьшился на 37,5% по сравнению с контролем при окислении сукцината.

При окислении НАД-зависимых субстратов эффект толуина (100 мкМ) был сильнее, т.е. показатель ДК снизился на 54,5% по сравнению с контролем. Толуин в концентрации 100 мкМ снизил коэффициент ADP/O на 53,3% по сравнению с контролем при окислении НАД-зависимых субстратов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что толуин разобщает процессы окисления и фосфорилирования в митохондриях печени крыс (табл. 1). Следовательно, разобщение ОФ в опытах *in vitro* связано с прямым действием толуина на митохондрии.

Таблица 1

Влияние гербицида толуина на дыхание и окислительное фосфорилирование митохондрии печени крыс в опытах *in vitro*

№	Условия опыта	В мкатом O ₂ мин·мг белка митохондрий		ДК	ADP/O
		V ₃	V ₄		
		При окислении субстрата сукцината			
1.	контроль	95,0±1,4	27,4±1,1	3,52±0,14	1,87±0,10
2.	Толуин 50 мкМ	125,0±2,8	43,3±1,7	2,91±0,11	1,49±0,15
3.	Толуин 100 мкМ	173,8±4,2	78,7±1,8	2,20±0,18	1,19±0,13
При окислении субстратов пирувата+малата					
1.	контроль	93, 2±1,5	30,4±1,3	3,10±0,12	2,72±0,30
2.	Толуин 50 мкМ	110,9±1,3	50,3±1,4	2,22±0,15	1,91±0,24
3.	Толуин 100 мкМ	127,4±1,8	74,6±1,7	1,69±0,13	1,27±0,31

Примечание: инкубационная среда – 120 мМ KCl, 5 мМ сукцинат (или 5 мМ пируват, 1 мМ малат), 10 мМ трис-HCl; pH 7,4. Белок митохондрий 2,3 мг/мл.

Для выяснения механизма разобщения ОФ в опытах *in vitro* исследовали действие толуина на пассивную проницаемость внутренней мембраны митохондрий для катионов H^+ и K^+ (рис.1; рис. 2).

Результаты по исследованию действия различных концентраций толуина на пассивную проницаемость внутренних мембран деэнергизованных митохондрий для ионов H^+ приведены на рис. 1. Опыты показыва-

ли, что исследуемый гербицид увеличивает проницаемость внутренних мембран митохондрий для H^+ . При этом толуин в концентрации 25 мкМ увеличивает пассивную проницаемость мембран на для H^+ 1,3 раза по сравнению с контролем, при увеличении концентрации гербицида до 50 мкМ и 100 мкМ наблюдали повышении проницаемости мембран для H^+ на 2,0 раза и 3,1 раза соответственно.

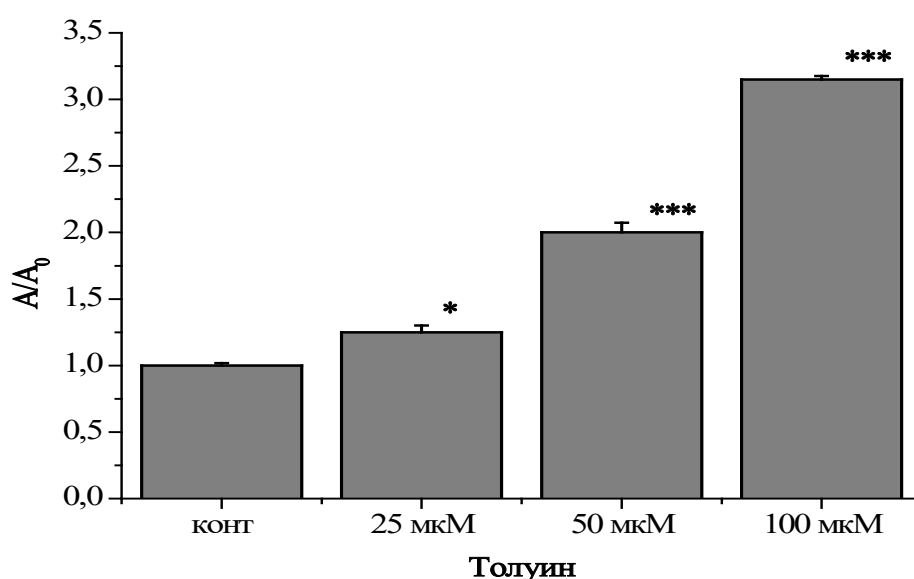


Рис. 1. Действие толуина на пассивную проницаемость внутренних мембран митохондрий печени крыс для ионов H^+ .

(Состав среды инкубации: 120 мМ KNO_3 , ротенон - 0,6 мкг/мл белка, 10 мМ трис-HCl, pH 7,4; Мх - 0,4 мг белка/мл; А - набухание митохондрий в присутствии гербицида и А₀ - в контроле; (* - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$; n=6).

При изучении влияния различных концентраций толуина на пассивную проницаемость мембран митохондрий печени крыс для катионов K^+ , показано, что гербицид в концентрации 25, 50 и 100 мкМ увеличивает её по сравнению с контролем на 1,2, 1,4 и 1,7 раза соответственно (рис. 2).

Таким образом, эксперименты по набуханию митохондрий в изоосмотических средах NH_4NO_3 и KNO_3 по-

казали, что разобщение ОФ толуином обусловлена увеличением проницаемости внутренней мембраны митохондрий для ионов H^+ и K^+ . Основной вклад в разобщение ОФ при действии гербицида на митохондрий вносит индукция транспорта ионов H^+ , так как стимуляция набухания митохондрии при добавлении толуина в среде с нитратом аммония проявляется сильнее, чем в среде с нитратом калия.

Таким образом, изучение влияния толуина на митохондрии в опытах *in vitro* подтвердило о мембраноактивных свойствах исследуемого гербицида.

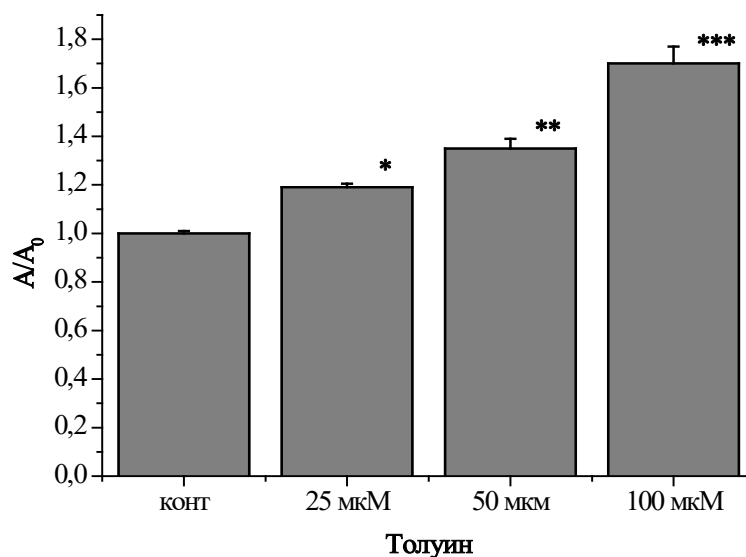


Рис.2. Действие толуина на пассивную проницаемость внутренних мембран митохондрий печени крыс для ионов K⁺.

(Состав среды: 120 мМ NH₄NO₃, ротенон - 0,6 мкг/мл белка, 10 мМ трис-HCl буфер, рН 7,4; Мх - 0,4 мг белка/мл; А - набухание митохондрий в присутствии гербицида и А₀ - в контроле; (* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; n=6).

Целью дальнейших наших исследований явилось изучение состояния дыхательной и фосфорилирующей активностей митохондрий печени крыс при внутрижелудочном введении толуина. В острых экспериментах толуин вводили в дозах 100 мг/кг (I группа) и 1400 мг/кг (2 группа). В подострых экспериментах толуин вводили в дозе 1/20 LD₅₀ в течение 20 дней.

Как показано на табл. 2, однократное введение толуина крысам в дозе 100 мг/кг массы тела лабораторных животных не вызывает существенных изменений параметров ОФ митохондрий печени. Наблюдается небольшое снижение дыхательного контроля (ДК) и незначительная стимуляция разобщенного дыхания митохондрий в присутствии 2,4-ДНФ при окислении сукцината или пирувата и мала-та.

В дозе 1400 мг/кг толуин увеличивает скорость потребления кислорода митохондрий печени при окислении сукцината (или пирувата с мала-том) во всех метаболических состояниях (табл.2). Скорость окисления сукцината в состоянии V₃ в присутствии ADP увеличивалась на 69,9 % по сравнению с контролем, а окисление NAD-зависимых субстратов - на 65,9 %. Дыхание митохондрий в состоянии V₄ увеличилось больше, чем в метаболическом состоянии V₃, как при окислении сукцината или пирувата с мала-том. Как следствие наблюдалось снижение ДК при окислении сукцината на 23,4% по сравнению с контролем, а при окислении пирувата+мала-та - на 18,5 %. В этих условиях при окислении сукцината и пирувата+мала-та коэффициент ADP/O уменьшился по сравнению с контролем на 33,3 %

и 53,3 % соответственно. Уменьшение ADP/O свидетельствует о разобщении окислительного фосфорилирования в митохондриях печени отравленных лабораторных животных толуином (табл.2).

Таблица 2

Влияние толуина на дыхание и окислительное фосфорилирование митохондрий печени крыс в опытах *in vivo*.

№	Условия опыта	В мккатом O ₂ мин·мг белка митохондрий			ДК	ADP/O
		V ₃	V ₄	V _{ДНФ}		
		При окислении субстрата сукцината				
1.	Контроль	85,5±5,4	24,7±3,2	150,3±16,2	3,68±0,15	1,80±0,17
2.	Толуин ₁₀₀	87,6±6,2	29,3±4,4	159,7±15,8	3,03±0,12	1,68±0,18
3.	Толуин ₁₄₀₀	145,3±6,6	51,8±4,7	269,9±20,4	2,82±0,14	1,20±0,13
		При окислении субстратов пирувата+малата				
1.	Контроль	117,2±7,2	35,4±3,3	120,1±13,7	3,41±0,13	2,72±0,30
2.	Толуин ₁₀₀	104,9±5,5	37,4±3,7	139,8±14,8	3,01±0,14	1,91±0,24
3.	Толуин ₁₄₀₀	194,4±6,4	70,4±5,4	244,7±14,9	2,78±0,12	1,27±0,31
4.	Контроль	116,0±5,2	37,6±3,9	363,6±15,8	3,09±0,13	2,80±0,27
5.	Толуин (1/20 LD ₅₀)	71,7±4,1	26,5±2,5	190,3±9,7	2,83±0,11	1,05±0,14

Примечание: инкубационная среда – 120 мМ KCl, 5 мМ сукцинат (или 5 мМ пируват, 1 мМ малат), 10 мМ трис-HCl; pH 7,4. Белок митохондрий 2,3 мг/мл.

Двадцатидневная затравка крыс толуином в дозе 1/20 LD₅₀ вызывает противоположные изменения скорости окисления субстратов. В этих условиях наблюдается сильное ингибирование дыхания митохондрий в состояниях V₃ и V₄ при окислении пирувата с малатом на 38,1 % и 29,5 % соответственно по сравнению с контролем (табл.2).

Полученные нами экспериментальные данные свидетельствуют о том, что однократное введение малых доз толуина (100 мг/кг) не вызывает достоверных изменений функционального состояния митохондрий. В связи с тем, что повреждение гепатоцитов при действии токсических агентов обычно коррелирует с нарушением

функции митохондрий то очевидно, что толуин в дозе 100 мг/кг массы не оказывает токсического действия на печень (табл.2).

Однократное введение токсической дозы толуина (1400 мг/кг) вызывает существенные изменения митохондрии печени - стимуляцию окисления субстратов и разобщение ОФ (табл.2). Стимуляция дыхания, по-видимому, связаны с компенсаторными изменениями в организме, которые происходят при введении токсической дозы гербицида. Аналогичные изменения функционального состояния митохондрий печени наблюдается при введении стрессорных гормонов. Поэтому очевидно, что неспецифическая реакция организма на введение ток-

сических веществ приводит к усилению секреции стрессорных гормонов, которые в свою очередь, индуцируют стимуляцию дыхания митохондрий печени. Эти изменения относятся к защитной реакции организма на введение пестицида, так как стимуляция дыхательной цепи митохондрий является одним из механизмов стимуляции синтеза глюкозы из неуглеводных предшественников в гепатоцитах.

Разобщение ОФ нельзя отнести к неспецифической реакции организма на стресс, так как стрессорные гормоны этого эффекта не оказывают. Поэтому разобщение ОФ свидетельствует о повреждении митохондрии толуином *in vivo*. Многократное введение толуина вызывает ингибирование дыхания митохондрий печени крыс. Эти изменения функции митохондрий указывают на то, что при многократном введении толуина нивелируются эффекты, обусловленные секрецией стрессорных гормонов, и проявляется нарушения функции митохондрий, связанные с токсическим действием толуина.

Таким образом, в опытах *in vitro* и *in vivo* показано, что гербицид толуин разобщает ОФ в митохондриях печени крыс в результате увеличения пассивной проницаемости внутренних мембран митохондрий для ионов H^+ и K^+ . Полученные результаты играют важное значение в понимании механизмов токсического действия толуина и других пестицидов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. D'Souza, U. J. A. Pesticide toxicity and oxidative stress: A review.// Borneo J. Med. Sci., - 2017. - № 11, - P. 9–19.
2. Sabarwal A., Kumar K., Singh R. P. Hazardous effects of chemical pesticides on human health – Cancer and other associated disorders // Environmental Toxicology and Pharmacology, 2018. - Vol. 63, P. 103–114.
3. Виноградов А.Д., Лейкин Ю.Н., Липская Т.Ю. Биохимия митохондрий. Биоэнергетика. (Руководство к практическим занятиям по биохимии животных // М.: изд-во: МГУ. - 1977. - 64 с.
4. Франк Г.М., Кондрашова М.Н., Мохова Е.Н., Ротенберг Ю.С. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом // М.: Наука. - 1973. - 224 с.

РЕЗЮМЕ

ТОЛУИН ГЕРБИЦИДИНИНГ КАЛАМУШ ЖИГАРИ МИТОХОНДРИЯЛАРИ НАФАС ОЛИШИ ВА ОКСИДЛАНИШЛИ ФОСФОРЛАНИШИГА ТАЪСИРИ

Асраров Музаффар Исламович¹, Асророва Гузал Дилмуродовна²,
Комилов Эсохон Джураевич.¹

¹ ЎзМУ ҳузуридаги Биофизика ва биокимё институти

² Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология
илмий-амалий тиббиёт маркази

asrarov54@mail.ru

Калит сўзлар: пестицид, толуин, митохондрия, пассив ўтказувчанлик, оксидланишли фосфорланиш.

In vitro ва *in vivo* тажрибаларда толуин гербициди каламуш жигари митохондриялари пассив ион ўтаувчанлигига, нафас олиши ва оксидла-

нишли фосфорланиш жараёнларига салбий таъсир қилиши аниқланди. Олинган натижаларга кўра, толуин 50 ва 100 мкМ концентрацияларда митохондрия нафас олиши тезлигини V_3 и V_4 ҳолатларда ишончли оширади, нафас назорати ва ADP/O коэффиценти эса камаяди. Лаборатория ҳайвонларининг толуин билан заҳарланиши ҳам (1400 мг/кг тана вазнига нисбатан ҳамда $\frac{1}{20}$ LD₅₀ дозаларда) митохондрия

ларда ADP/O кўрсаткичини камайиши ва оксидланишли фосфорланиш жараёнларини ажралиши кузатилади.

Бизнинг фикримизча, толуин таъсирида митохондриянинг H⁺ и K⁺ ионлари учун митохондрия ички мембранасининг пассив ион ўтказувчанлигини ошиши натижасида электрокимёвий потенциалнинг камайиши оксидланишли фосфорланиш жараёнларини ажралишига олиб келади.

SUMMARY

EFFECT OF TOLUENE HERBICIDE ON RAT LIVER MITOCHONDRIA RESPIRATION AND OXIDATIVE PHOSPHORYLATION

Asrarov Muzaffar Islamovich¹, Asrorova Guzal Dilmurodovna²,
Komilov Esokhan Djuraevich¹

¹ Institute of Biophysics and Biochemistry under UzMU

² Republican specialized Scientific and practical Medical Center of
Oncology and Radiology
asrarov54@mail.ru

Key words: pesticide, toluene, mitochondria, passive conductance, oxidative phosphorylation.

In vitro and *in vivo* experiments revealed that toluene herbicide negatively affects the passive ion permeability, respiration and oxidative phosphorylation processes of rat liver mitochondria. According to the obtained results, toluene at concentrations of 50 and 100 µM reliably increases the rate of mitochondrial respiration in V_3 and V_4 states, while respiratory control and ADP/O ratio decrease. Toxicity of laboratory animals with toluene

(1400 mg/kg body weight and at doses 1/20 LD₅₀) was observed to decrease the ADP/O ratio in mitochondria and uncouple oxidative phosphorylation processes.

We believe that under the influence of toluene, the reduction of the electrochemical potential as a result of the increase in the passive ion permeability of the mitochondrial inner membrane for H⁺ and K⁺ ions leads to the separation of oxidative phosphorylation processes.

УДК 616.34-022-036.11-07-08

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ

**Аъзамов Отабек Фахрутдинович, Ахмедова Халида Юлдашевна,
Худоярова Ойниса Бокиевна**

*Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и
паразитарных заболеваний, г.Ташкент*

akhmedova1957@mail.ru

Ключевые слова: вирусная, бактериальная острая кишечная инфекция; дети, клинические проявления

Высокая заболеваемость острыми кишечными инфекциями (ОКИ) детского населения, уступающая по своей частоте лишь респираторной патологии, частота неблагоприятных исходов болезни и низкий уровень лабораторной расшифровки диагнозов определили медицинскую и социальную значимость исследований, направленных на изучение этой проблемы. С открытием вирусов-возбудителей кишечных инфекций человека (норо-, рота-, астро-, сапо-, аденовирусов группы F) и с разработкой методов их выявления появилась возможность уточнять причину большинства ОКИ неустановленной этиологии [1,2,6]. Исследования последних лет показывают, что значение вирусных инфекций в кишечной патологии было недооценено во всем мире [3,4]. Так, в ряде стран установлено, что в этиологической структуре ОКИ 60-90% составляют вирусы, вызывая заболевания, преимущественно, у детей раннего возраста [4,5,6]. С внедрением методов молекулярно-биологической диагностики возбудителей ОКИ

значительная доля кишечных заболеваний, относимых ранее к неустановленной этиологии, оказались вирусной природы [7,9]. Представляет научно-практический интерес оценка клинических проявлений вирусных ОКИ, особенно, в возрастном аспекте. Тяжелые формы и неблагоприятные исходы кишечных инфекций отмечены у детей, преимущественно, в раннем возрасте [10-11]. Изучение вирусных ОКИ важно и для выявления особенностей сочетанных инфекций [6-7]. Клинические особенности микст инфекций недостаточно полно отражены в литературе, хотя в ряде работ есть указания на значительную их долю в структуре кишечной патологии у детей [2-30].

Таким образом, для повышения эффективности диагностики и лечения кишечных инфекций представляется необходимым исследование значимости вирусов в этиологической структуре ОКИ у детей на основе применения молекулярно-генетических методов.

Цель исследования: клиническая

характеристика больных острыми кишечными инфекциями в зависимости от этиологической структуры

Материал и методы исследования. Объектом изучения были 160 детей, госпитализированные в отделения РСНПЦЭМИПЗ в 2023 г. с диагнозом ОКИ. Для этиологической диагностики заболевания был проведен бактериологический метод и скрининг фекалий методом ПЦР.

Из 160 пациентов с ОКИ, у которых на основании анамнеза, активного выявления жалоб, клинико-лабораторного обследования был поставлен диагноз ОКИ, бактериологически был подтвержден у 33 больных и в 70 случаях молекулярно-генетически (ПЦР методом).

На основании проведенных исследований были выставлены следующие

этиологические диагнозы: ОКИ вирусной этиологии (n=45; 28,12%), бактериальной (26; 16,25%), сочетанных бактерио-вирусных кишечных инфекций (32; 20,0%).

При изучении длительности и сроков госпитализации больных в стационар нами установлено, что при бактериальной ОКИ (БКИ) на 1 сутки от начала болезни поступило 10 (38,5%), вирусной ОКИ (ВКИ) – 9 (20,0%) и при вирусно-бактериальной ОКИ (ВБКИ) – 4 (12,5%) больных, на 2-ые сутки с БКИ – 46,2%, с ВКИ – 11,1% и ВБКИ поступило 25% больных, в более поздние сроки 15,4%, 68,9% и 62,5%, соответственно. Сравнительный анализ показывает, что при вирусной ОКИ больные поступали в основном в более поздние сроки (4 и более сутки).

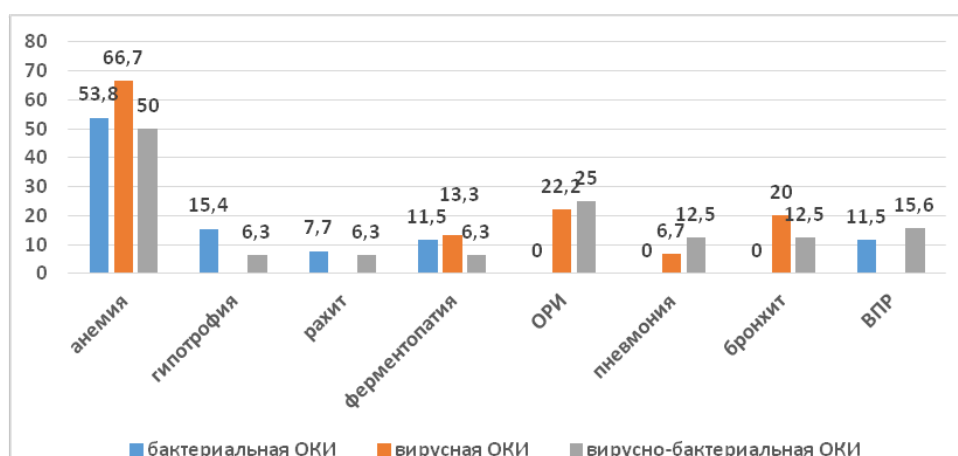


Рис. 1. Распределение обследованных больных по полу в зависимости от этиологической структуры (абс.)

Нами проведен сравнительный анализ гендерных различий в исследуемых группах. Так, в группе больных с бактериальными инфекциями мальчиков было в 1,25 (57,7%) раз больше, в группе с вирусными инфекциями в 2 раза (66,7%) и в группе со смешанными инфекциями в 1,29 раз (56,2%). То есть, гендерные характеристики паци-

ентов как для моноэтиологичных, так и для сочетанных форм достоверно не различались ($P>0,05$), мальчиков во всех группах было больше, чем девочек (Рис.1)

Нами также проведен сравнительный анализ возрастных особенностей. В ходе данного исследования было установлено, что основную долю боль-

ных детей составили пациенты до 3-х лет.

В группе с бактериальными ОКИ вместе с тем, что в 69,2% случаях заболевание выявлено у больных до 4-х лет, отмечались больные в 17 летнем возрасте (1 случай), в группе с вирус-

ными ОКИ больные были только до 6 лет (1 случай), при том, что у 95,6% детей первых 3-х лет жизни. При сочетанных бактериально-вирусных ОКИ также в основном (28;87,5%) заболевание выявлено у детей до 3-х лет. (Рис.2).

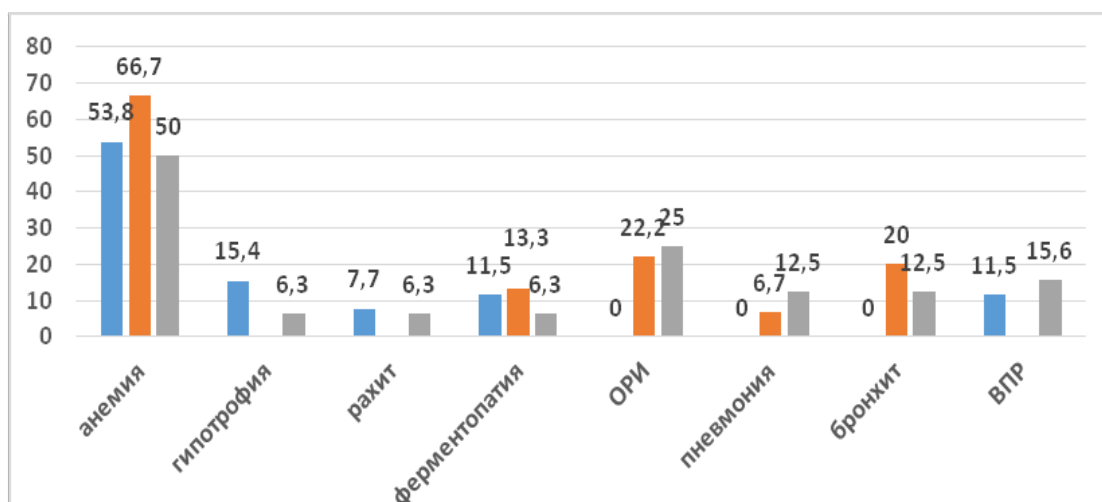


Рис. 2. Распределение обследованных больных по возрасту в зависимости от этиологической структуры (абс.)

Анализ сезонных проявлений показал, что, если при бактериальных ОКИ был характерен подъем в весенне-летний период (май-июль), для вирусных и сочетанных ОКИ отмеча-

лись единичные случаи в зимне-весенний период, с основным подъемом в летние (июнь, июль и август) месяцы года (36; 80,0% и 25; 78,1%, соответственно).

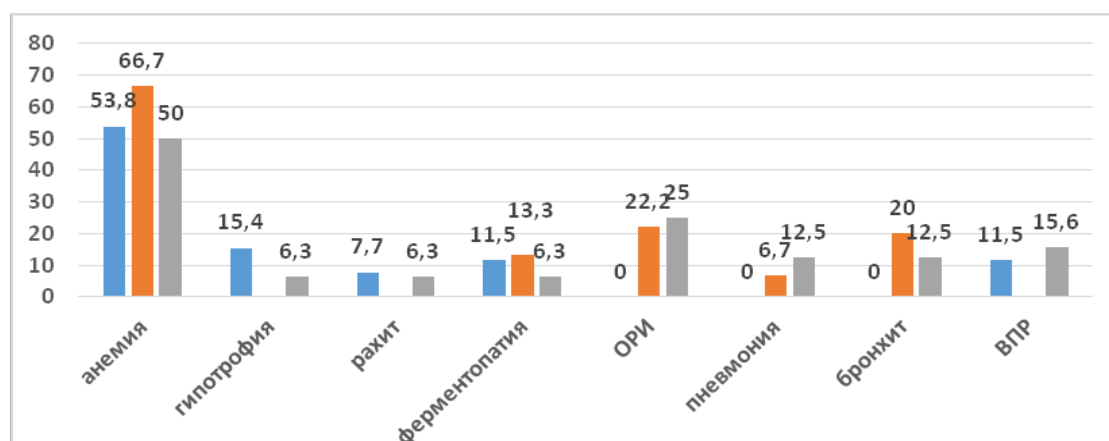


Рис. 3. Пути передачи инфекции обследованных больных ОКИ (%)

Изучение эпидемиологического анамнеза позволило установить кон-

тактный путь передачи инфекции у 25(15,6 %), пищевой – у 116 (72,5%)

больных, у 3 (1,9%) имел место водный фактор и у 16 (10,0%) детей выявить источник инфекции не удалось (Рис. 3).

У большинства больных детей в

анамнезе имелись: гипохромная анемия I-II степени, гипотрофия, рахит, острые респираторные инфекции, пневмония, бронхит, которые отягощали течение основного заболевания.

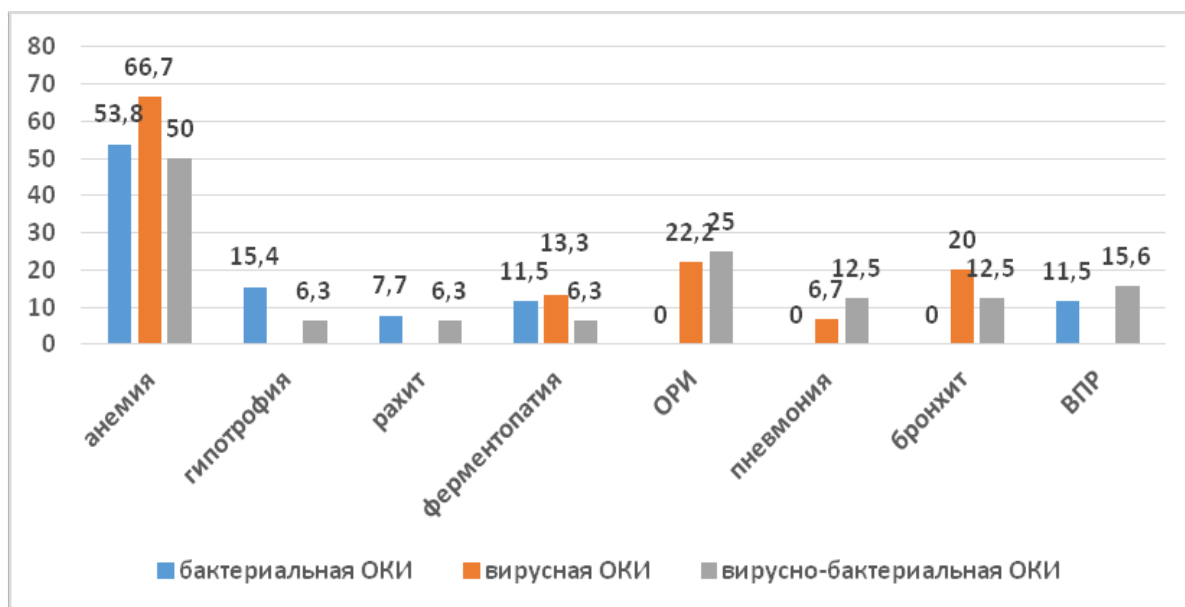


Рис. 4. Сопутствующие заболевания.

Преморбидный фон у 76,7% детей с установленным этиологическим диагнозом отягощен сопутствующими заболеваниями: анемия I-II степени - у 14 (15,8%) больных с бактериальными ОКИ у 30 (66,7%) вирусными и у 16 (50,0%) вирусно-бактериологическими ОКИ, ферментопатия у 11,5%, 13,3 и 6,3% больных, соответственно, ОРИ в 22,2 и 25,0% случаях только при вирусных и вирусно-бактериологических ОКИ, соответственно, также пневмония (6,7 и 12,5%, соответственно) и бронхит (20,0 и 12,5%, соответственно). (рис. 4).

При распределении больных по топическому диагнозу, т.е. по типу поражения ЖКТ было установлено, что гастроэнтеритическая форма наблюдалась достоверно чаще у больных бактериальной ОКИ (17; 65,4%), у 50,0% (16) больных сочетанной ОКИ

и у 35,6% (16) больных детей ОКИ вирусной этиологии. Гастроэнтероколитическая форма чаще развивалась у больных ОКИ вирусной (13; 28,9%) и вирусно-бактериальной этиологии (9; 28,1%) и всего в 3-х (11,5%) случаях при бактериальной ОКИ. Энтерит достоверно чаще регистрировался при бактериальной ОКИ (6; 23,1%), тогда как у больных ОКИ вирусной (5; 11,1%) и вирусно-бактериальной этиологии (3; 9,4%) значительно меньше. Вместе с этим, необходимо отметить, что энтероколит наблюдался у обследованных нами больных только вирусной (11,24,4%) и вирусно-бактериальной этиологии (4; 12,5%). Гемоколит наблюдался при вирусной и вирусно-бактериальных ОКИ, значительно чаще у больных вирусной этиологии (10; 22,2%) ($P < 0,05$) (Рис. 5).

Сравнительный анализ распреде-

ления больных ОКИ с различной этиологией по степени тяжести течения показал, что при бактериальной ОКИ

наблюдалось в основном среднетяжелое течение (24;92,3%) и всего в 2-х случаях было установлено тяжелое течение.

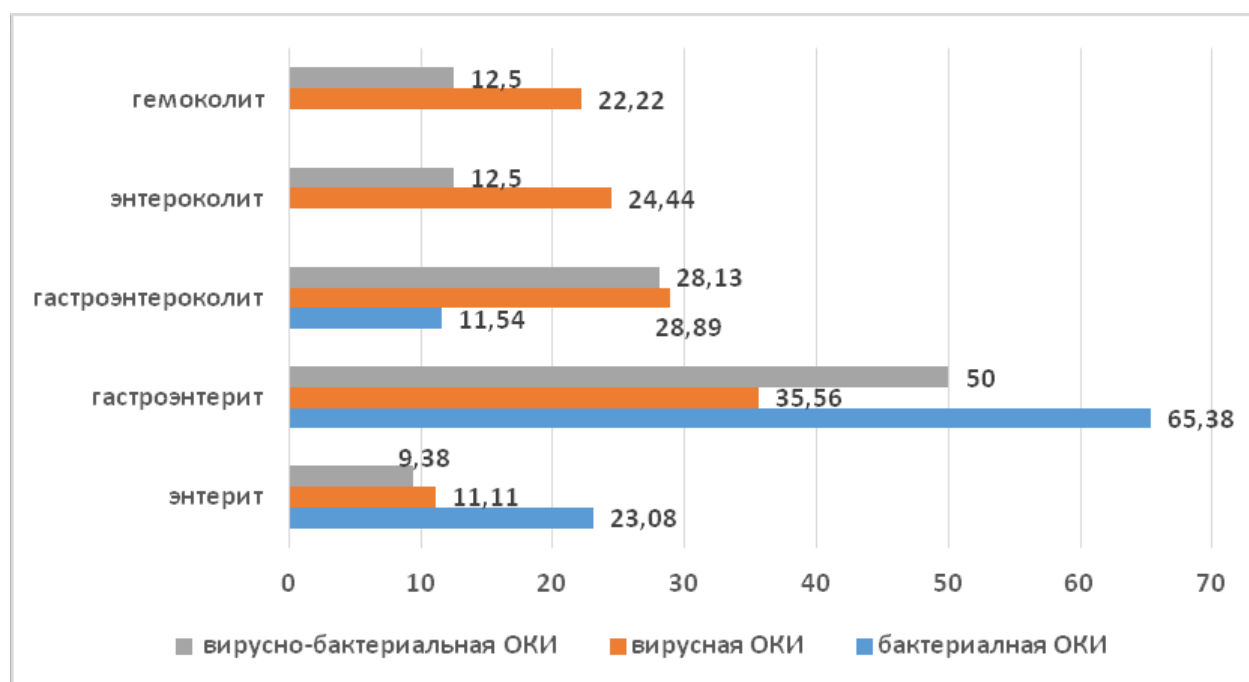


Рис. 5. Типы поражения ЖКТ.

Таблица 1

Тяжесть заболевания при острых кишечных инфекциях у обследованных детей

Степень тяжести течения	бактериальная ОКИ (n=26)		вирусная ОКИ (n= 45)		вирусно-бактериальная ОКИ (n=32)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
среднетяжелая	24	92,3±1,88	27	60,0±1,15*	18	56,2±1,32*
тяжелая	2	7,7±0,54	18	40,0±0,94*	14	43,8±1,17*•

Примечание: * - $P < 0,05$ значения достоверны относительно показателей бактериальной ОКИ; • - $P < 0,05$ значения достоверны относительно показателей вирусной ОКИ.

При вирусной ОКИ у 27 больных, что составило 60,0% было установлено среднетяжелое течение и у 18 (40,0%) больных тяжелое, практиче-

ски такое же соотношение было выявлено и у больных вирусно-бактериологической этиологии ОКИ (18;56,2% и 14;43,8%, соответственно) (Табл.1).

Таблица 2

Клиническая характеристика обследованных детей больных острыми кишечными инфекциями различной этиологии

Показатели	бактериальная ОКИ (n=26)		вирусная ОКИ (n= 45)		вирусно-бактериальная ОКИ (n=32)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Температура, °С						
36,6-37,0	4	15,4±0,77	1	2,22±0,22*	2	6,3±0,44*•
37,1-38,0	5	19,2±0,86	7	15,6±0,59*	6	18,8±0,76•
38,1-39,0	11	42,3±1,27	21	46,7±1,02	12	37,5±1,08*•
Выше 39,1	4	15,4±0,77	10	22,2±0,70*	8	25,0±0,88*•
Всего	24	92,31±1,88	39	86,67±1,38*	28	87,50±1,65
Частота рвоты						
до 3-раз	9	34,6±1,15	12	26,7±0,77*	11	34,4±1,03•
4-9 раз	8	30,8±1,09	11	24,4±0,74*	10	31,2±0,99•
более 10 раз	3	11,5±0,67	6	13,3±0,54	4	12,5±0,62
	20	76,92±1,71	29	64,44±1,19*	25	78,13±1,56•
Частота диареи						
до 5 раз	13	50,0±1,38	30	66,7±1,21*	16	50,0±1,25•
6-14 раз	9	34,6±1,15	14	31,1±0,83*	13	40,6±1,12*•
более 15 раз	4	15,4±0,77	1	2,22±0,22*	3	9,4±0,54*•
Характер стула						
диарея без примесей	8	30,8±1,09	21	46,67±1,02*	23	71,9±1,49*•
диарея со слизью	18	69,2±1,63	14	31,1±0,83*	5	15,6±0,70*•
диарея с прожилками крови	-		10	22,2±0,70	4	12,5±0,62•
	26	100,0±1,76	45	100,0±1,48	32	100,0±1,95
Другие клинические признаки						
слабость	11	42,3±1,27	10	22,2±0,70*	15	46,9±1,21*•
боль в животе	8	30,8±1,09	6	13,3±0,54*	11	34,4±1,03*•
беспокойство	4	15,4±0,77	8	17,8±0,63*	10	31,2±0,99*•
тошнота	22	84,6±1,80	12	26,7±0,77*	7	21,9±0,83*•
снижение аппетита	11	42,3±1,27	27	60,0±1,15*	14	43,8±1,17•
головная боль	4	15,4±0,77	1	2,22±0,22*	1	3,1±0,42*
сонливость	2	7,7±0,54	6	13,3±0,54*	7	21,9±0,83*•
сухость кожных покровов	11	42,3±1,27	10	22,2±0,70*	10	31,2±0,99*•
увеличение печени	2	7,7±0,54	8	17,8±0,63*	6	18,8±0,76*
увеличение селезенки	1	3,9±0,38	5	11,1±0,50*	4	12,5±0,62*
вздутие живота	7	26,9±1,02	9	20,0±0,67*	7	21,9±0,83*
гиперемия горла	2	7,7±0,54	12	26,7±0,77*	7	21,9±0,83*•
катаральные признаки ОРИ (насморк, чихание, боли в горле)	2	7,7±0,54	14	31,1±0,83*	10	31,2±0,99*

Примечание: * - P<0,05 значения достоверны относительно показателей бактериальной ОКИ; • - P<0,05 значения достоверны относительно показателей вирусной ОКИ

Нами проведен анализ клинических проявлений обследованных больных в зависимости от этиологической структуры. Было выявлено, что клиническая картина болезни как бактериальной, вирусной, так и сочетанной ОКИ была типичной и для большинства детей были характерные для ОКИ симптомы (лихорадка+рвота+диарея), вместе с этим по некоторым проявлениям заболевания наблюдались достоверные различия (Табл.2).

Так, лихорадка больше наблюдалась при БКИ (92,31%), чем при ВКИ (86,7%) и сочетанной ОКИ (87,5%). При этом, субфебрильная температура отмечалась в основном только у больных БКИ (15,4%), достоверно меньше при ВКИ (2,2%) и при ВБКИ (6,3%). Гипертермия (выше 39°) наблюдается достоверно чаще у больных сочетанной вирусно-бактериальной ОКИ (25,0%), тогда как при бактериальной -15,0%, при вирусной -22,2%.

Диарея наблюдалась у всех больных независимо от этиологического фактора (100%), патологические примеси (слизь) чаще выявлялась у больных БКИ (69,2%), меньше при вирусной (31,1%) и при вирусно-бактериальной ОКИ – (15,6%). Диарея с прожилками крови наблюдалась достоверно чаще у больных ВКИ (22,2%), чем сочетанной (12,5%), при бактериальной ОКИ таких больных не было.

Рвота наблюдалась при всех ОКИ

практически одинаково: при бактериальной – в 76,9% случаях, при вирусной – 64,4% и при сочетанной в 78,1% случаях. Через сутки у больных ВКИ обнаружено достоверное уменьшение частоты рвоты более чем в 6 раз ($p < 0,01$). На 2-е сутки выраженность клинической симптоматики уменьшилась, однако у больных детей доминировала диарея на фоне повышенной температуры тела.

Больных вирусно-бактериальной этиологии ОКИ слабость беспокоила в 46,9%, в 42,3% бактериальной ОКИ и достоверно меньше (22,2%) вирусной ОКИ. Боль в животе также беспокоила больше больных сочетанной ОКИ (34,4%), бактериальной ОКИ (30,8%), меньше больных вирусной ОКИ (13,3%). Для бактериальной ОКИ характерна была тошнота, которая наблюдалась у 64,6% больных, тогда как больных ВКИ в 26,7% и достоверно реже у больных сочетанной ОКИ (21,9%). Сухость кожных покровов также больше наблюдалась у больных БКИ (42,3%), меньше при ВБКИ (31,2%) и достоверно реже при вирусной ОКИ (22,2%). Вздутие живота больше беспокоило больных БКИ (26,9%), нежели больных ВБКИ (21,9%) и ВКИ (20,0%). Катаральные явления (насморк, чихание, боли в горле) наблюдались в основном только при вирусной и вирусно-бактериальной ОКИ (31,2%).

Выводы:

1. Из всех обследованных больных с установленными бактериологически и ПЦР исследованием установлены этиологические диагнозы: ОКИ вирусной этиологии (n=45; 28,12%),

бактериальной (26; 16,25%), сочетанных бактерио-вирусных кишечных инфекций (32; 20,0%).

2. В группе с бактериальными ОКИ в 69,2% случаях заболевание вы-

явлено у больных до 4-х лет, в группе с вирусными ОКИ больные были в 95,6% дети первых 3-х лет жизни. При сочетанных бактериально-вирусных ОКИ также в основном (28;87,5%) заболевание выявлено у детей до 3-х лет.

3. Анализ клинических проявлений обследованных больных

в зависимости от этиологической структуры показал, что клиническая картина болезни как бактериальной, вирусной, так и сочетанной ОКИ была типичной и для большинства детей были характерные для ОКИ симптомы (лихорадка+рвота+диарея).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пронько Н.В. Современные аспекты острых кишечных инфекций вирусной этиологии у детей // Aktual'naâ Infektologiâ, ISSN 2312-413X (print), ISSN 2312-4148 (online) УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь.-2018.-Vol. 6, No. 2.-С.93-97
2. Бабик Р.К. Этиологическая характеристика вирусных кишечных инфекций // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура».-2010.-Вып.24, №24.-С.34-37
3. Бабик Р.К. Этиологическая характеристика вирусных кишечных инфекций//Инфекционные болезни. - 2012. - т.10, приложение1.-М,2012.-С.32
4. Брико Н.И., Горелов А.В. Ротавирусная инфекция: современный взгляд на проблему. Медицинский вестник, 2014.-№14-15.-С.663-664
5. Ковалев О. Б., Новокшонов А. А., Россина А. Л., Чуелов С. Б. и др. Характеристика острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в стационар г. Москвы// Детские инфекции.- 2017.-№ 16(3).-С.59-63. DOI:10.22627/2072-8107-2017-16-3-59-63
6. Пронько Н. В., Лешко К. В. Клинические и эпидемиологические характеристики вирусной диареи при госпитальной инфекции //Медицинская панорама. -2015.- № 1.-С. 38-41.
7. Туйчиев Л. Н, Эралиев У. Э. Этиология диарейного синдрома у детей// Медицинский журнал Узбекистана. -2016.- № 3.- С.42
8. Barnaul G.G., Onishchenko I.P. Saldan, C.I.Tribunsky et all. Retrospective evaluation of the epidemiological situation of acute intestinal infections of bacterial and viral etiology in the preflood periodaltai state medical university // Bulletin of medical science.- 2017.- №2 (6).-P.3-7
9. Navaneethan U., Giannella R. A. Mechanisms of infectious diarrhea // Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2008; 5 (11): 637–647.
10. Усенко Д.В., Плоскирева А.А., Горелов А.В. Острые кишечные инфекции у детей в практике педиатра: возможности диагностики и терапии. Обзор литературы// Вопросы современной педиатрии.- 2014.- 13 (3).-С. 12–20.
11. Ковалев О.Б., Молочкова О.В., Коняев К.С. и др. Этиология и клинические проявления острых кишечных инфекций у детей, по данным стационара г. Москвы за 2016—2018 гг.// Детские инфекции.- 2019.- №18(2).

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS DEPENDING ON THE ETIOLOGICAL STRUCTURE

**Azamov Otabek Fakhrutdinovich, Akhmedova Khalida Yuldashevna,
Khudoyarova Onisa Bokievna**

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology,
Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Tashkent*

akhmedova1957@mail.ru

Key words: viral, bacterial acute intestinal infection; children, clinical manifestations.

Viral diarrhea is becoming increasingly important in infectious pathology. This paper analyzes the clinical features of viral, bacterial and combined viral-bacterial acute intestinal infection in children. It was found that the data obtained have a prognostic value – the presence of a pronounced febrile reaction makes it possible to predict the development of severe vomiting, whereas in viral and viral-bacterial OKA, the presence of a pronounced febrile reaction in a patient makes it possible to predict the development of severe diarrheal syndrome in them.

РЕЗЮМЕ

ЭТИОЛОГИК ТУЗИЛИШГА ҚАРАБ ЎТКИР ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИ
БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ

**Азамов Отабек Фахрутдинович, Ахмедова Халида Юлдашевна,
Худоярова Ойниса Бокиевна**

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, Микробиология, юқумли ва
паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент*

akhmedova1957@mail.ru

Калит сўзлар: вирусли, бактериал ўткир ичак инфекцияси; болалар, клиник кўринишлар.

Вирусли диарея юқумли патологияда тобора муҳим аҳамият касб етмоқда. Ушбу мақолада болаларда вирусли, бактериал ва комбинацияланган вирусли-бактериал ўткир ичак инфекциясининг клиник хусусиятлари таҳлил қилинади. Олинган маълумотлар прогностик қийматга эга эканлиги аниқланди - аниқ фебрил реакциянинг мавжудлиги кучли қусиш ривожланишини башорат қилиш имконини беради, вирусли ва вирусли-бактериал ЎИК эса беморда аниқ фебрил реакциянинг мавжудлиги оғир диарея синдромининг уларда ривожланишини башорат қилиш имконини беради.

UDK: 616-007.274-092.9:615.012.1

KARBOKSIMETILTSELLYULOZANING NATRIYLI TUZI ASOSIDAGI GIDROGELNING BITISHMALAR HOSIL BO'LISH JARAYONIGA QARSHI FAOLLIGINI EKSPERIMENTAL TADQIQOT NATIJALARI

**Bilalov Baxodir Erkinovich¹, Bilalov Erkin Nozimovich¹,
Oripov Oqilxon Ilyos o'g'li¹, Xegay Lyubov Nikolaevna²**

Toshkent tibbiyot akademiyasi¹

Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy ruhiy salomatlik tibbiyot markazi²

dr.ben58@mail.ru

Kalit so'zlar: qorin bo'shlig'ida bitishmalar hosil bo'lish jarayoni, gidrogel, Natriy karboksimetiltseulyuloza (Na-KMS).

Muammoning dolzarbligi: Chandiqlanish jarayonlarini tushunish glaukoma operatsiyasidan keyin jarohatni davolashni boshqarish strategiyalarini ishlab chiqishda muhim rol o'ynaydi, chunki bu jarrohlik natijalarini optimalashtirish va yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarni oldini olish imkonini beradi. Chandiqlanish jarayonining turli bosqichlariga maqsadli ta'sir qilish nafaqat glaukoma jarrohligida, balki tibbiyotning boshqa sohalarida ham jarrohlik yaralarini davolashni va korreksiya qilishning asosiy yo'nalishi hisoblanadi [1,4,7]. Yallig'lanish jarayonini regulatsiyasiga, to'qimalarning regeneratsiyasini stimulyatsiyasiga va chandiq shakllanishini nazorat qilishga qaratilgan usullarni ishlab chiqish jarrohlik aralashuvlari natijalarini yaxshilaydi va yara bitishi jarayonini tezlashtiradi [3,5]. Molekulyar biologiya, polimerlar kimyosi va fizikasi va farmakologiya sohalaridagi tadqiqotlar [1,6,12] yara bitishi jarayonini optimallashtirish uchun ishlatilishi mumkin bo'lgan yangi maqsadli molekulalar va yo'llarni aniqlamoqda. Bu innovatsion

davolash usullarini yaratish va jarrohlikdan keyingi asoratlarni oldini olish uchun yangi imkoniyatlar ochadi. Shuning uchun chandiqlanish jarayonining turli bosqichlariga molekulyar maqsadli ta'sir etish jarrohlik natijalarini sezilarli darajada yaxshilash va bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga yordam beradigan istiqbolli strategiyadir [8,9,11].

Bitishma paydo bo'lishining oldini olish usullaridan biri mezoteliy tiklanayotganda shikastlangan to'qima sohalarini vaqt o'tishi bilan parchalanish va so'rilish xususiyatiga ega bo'lgan gidrogel bilan qoplash orqali vaqtinchalik "to'siq" yaratishdir. Hozirgi kunda dunyoga ma'lum bo'lgan Seprafilm (Genzum), Interceed, Oxiplex (FzioMed) kabi "to'siq" bo'la oladigan gidrogellar qimmatligi tufayli O'zbekistonda keng qo'llanilmaydi [3,6,13].

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Polimerlar kimyosi va fizikasi instituti xodimlari mahalliy xomashyo manbalaridan foydalanib bitishmaga qarshi vosita sifatida qiziqish uyg'otadigan polisaxarid hosilalari – Na-karboksi-

metilsellyuloza (Na-KMS) asosida ancha arzon biologik parchalanadigan biogelni ishlab chiqdilar [10]. Na-KMS asosidagi gidrogel - karboksimetilsellyulozaning natriyli tuzining geli (Na-KMS 3,0%; Na-KMS 3,5%) - klinikada ishlatiladigan (Seprafilm, Oxiplex) dorilarning tarkibiga kiradigan polimer. Ushbu mahsulot amaliy tibbiyotda, jumladan, glaukoma jarrohligida foydalanish uchun keng imkoniyatlarga ega.

Tadqiqotning maqsadi: oq kalamushlar qorin bo'shlig'ida bitishmalar hosil bo'lish jarayoni modulyatsiyasini eksperimental modellarida Na-KMS asosidagi gidrogelning antiproliferativ ta'sirini baholash.

Material va usullar. Toshkent tibbiyot akademiyasi Etika qo'mitasi Na-KMS asosidagi gidrogel yordamida laboratoriya hayvonlarida eksperimental tadqiqotlar o'tkazishga ruxsat berdi (2024-yil 25-maydagi 10-sonli bayonoma). Ushbu tadqiqotda eksperimental hayvonlarga og'riq va azob berishni cheklash choralari qo'llanilgan. Hayvonlar bilan ishlash tegishli malaka va tayyorgarlikka ega bo'lgan xodimlar tomonidan amalga oshirildi. Na-KMS asosidagi gidrogelning antiproliferativ ta'sirini o'rganish qorin bo'shlig'ida bitishma jarayoni modulyasiya qilingan og'irligi 160-180 gramm bo'lgan 100 ta etuk urg'ochi kalamushlarda o'tkazildi. Tadqiqot uchun tanlangan hayvonlarning tana vazni kalamushlarning o'rtacha tana vaznidan 20% ($\pm 10\%$) dan ko'p bo'lmagan farq qildi. Hayvonlar laboratoriya hayvonlarini saqlash va ulardan foydalanish standart sharoitlarida saqlangan. Hayvonlar nazorat qilinadigan muhit sharoitida ($18-22^{\circ}\text{C}$ va havoning nisbiy namligi 50-70%), tabiiy yorug'lik sharoitida saqlangan.

Kalamushlar standart plastik qafaslarda har biriga 10 tadan joylashtirilib saqlangan va kundalik emish ehtiyoji hayvonlarning yoshiga mos ravishda bo'lgan. Barcha laboratoriya hayvonlari faol va sog'lom ko'rinishga ega edi.

O'rganilayotgan Natriy karboksimetilsellyuloza asosidagi gidrogelning xususiyatlari. Preparat O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi polimerlar kimyosi va fizikasi institutida professor A.A. Sarimsoqov tomonidan ishlab chiqilgan. (Empirik formulasi $[(\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_4)\text{-OCH}_2\text{-COONa}]_n$). So'riluvchi, steril, bitishmalarga qarshi gidrogel. Tashqi ko'rinishida bu yuqori qovushqoqlikka ega bo'lgan bir hil, shaffof, rangsiz, hidsiz gidrogeldir. Molekulyar massasi (xalqaro atom massalari bo'yicha 242 g) – 46000 -138000 dalton. Karboksimetil guruhlar bo'yicha almashinish darajasi (AD) = 0,86. Tarkibi: Faol modda: tozalangan karboksimetilsellyuloza; yordamchi moddalar: suv.

Operatsiyaning asosiy bosqichi tugagandan so'ng, Na-KMS asosidagi gidrogel jarrohlik sohasidagi to'qimalarga qo'llaniladi. Ochiq operatsiyalarni bajarayotganda, gidrogel shpritsdan to'g'ridan-to'g'ri to'qimalarga siqib qo'yiladi. Laparoskopik operatsiyalar paytida u shprisga ulangan polimer naycha yordamida to'qimalarga qo'llaniladi. Qo'llaniladigan gel miqdori muayyan vaziyat va zarur bo'lgan sohalarga qarab belgilanadi.

Tajriba og'irligi 160-180 gramm bo'lgan 100 ta etuk kalamushlarda o'tkazildi. Tajriba aseptik sharoitda Toshkent tibbiyot akademiyasi qoshidagi Oliy o'quv yurtlari aro ilmiy-tadqiqot laboratoriyasining operatsiya xonasida o'tkazildi. Oq kalamushlar va quyonlarda bitishma jarayoni umumiy qabul qi-

lingan usul bo'yicha quyidagicha amalga oshirildi: umumiy og'riqsizlantirish ostida o'rta laparotomiya amalga oshirildi, ko'richak yaraga olib chiqildi va bitishmalar hosil bo'lish jarayonini doka yordamida ko'richakning seroz qavatini shilib tashlash bilan modellashtirildi.

Hayvonlar har bir guruhda 10 ta oq kalamushdan iborat 10 ta guruhga bo'lindi. 1-guruh – intakt hayvonlar;

2-guruh - soxta operatsiya qilingan hayvonlar;

3-guruh - soxta operatsiya qilingan hayvonlar + 1 ml 0,9% NaCl eritmasi;

4-guruh - soxta operatsiya qilingan hayvonlar +1 ml 3,5% Na-KMS asosidagi gidrogel;

5-guruh - bitishma jarayoni, qorin bo'shlig'iga hech narsa kiritilmagan;

6-guruh - bitishma jarayoni +1 ml 3,5% KMS eritmasi;

7-guruh - bitishma jarayoni +1ml 3,0% Na-KMS asosidagi gidrogel;

8-guruh - bitishma jarayoni +1 ml 3,5% Na-KMS asosidagi gidrogel;

9-guruh - soxta operatsiya qilingan hayvonlar +1 ml 3,0% Na-KMS asosidagi gidrogel;

10-guruh - soxta operatsiya qilingan hayvonlar + 1 ml 3,5% Na-KMS asosidagi gidrogel;

3, 4, 6, 7, 8, 9, 10 guruhlariga turli xil eritmalar yuborilgan.

1-jadval

Qorin bo'shlig'idagi bitishma jarayonining og'irlik darajasini baholashning makroskopik shkalasi

Bal-lar	Bitishmalar Soni	Bitishmalar-ning tuzilishi	Bitishmalarning tarqalishi	Ichak naychasining deformatsiyasi
0	Bitishmalar yo'q	yo'q	yo'q	yo'q
1	Organlar o'rtasida yoki organlar va qorin devori o'rtasida yagona bitishma	plenkali	1 anatomik maydon (bizning holatda ko'richak)	Ichak torayishsiz yengil deformatsiya
2	Organlar orasidagi yoki qorin devori bilan 2 ta bitishma	Bo'shashgan, avaskulyarizatsiyalangan	Qorin bo'shlig'ining 1 qavati (ko'r ichak + boshqa organlar). O'rtacha deformatsiya	Ichak torayishsiz o'rtacha deformatsiya
3	Organlar orasidagi yoki qorin devori bilan 2 dan ortiq bitishma	Zich, avaskulyarizatsiyalangan	Qorin bo'shlig'ining 2 qavati	Deformatsiya, ichakni 1/2 qismiga torayishi
4	Bitishmalar konglomerati	Zich, vaskulyarizatsiyalangan	2 qavatdan ortiq	Kuchli deformatsiya, ichakni 1/2 qismidan ko'proq torayishi

Hayvonlarda amalga oshirilgan operatsiyalar va barcha manipulyatsiyalar umumiy og'riqsizlantirishdan foydalanib, "Laboratoriya hayvonlariga insoniy munosabatda bo'lish qoidalari" va "Tajribaviy hayvonlar bilan ishlash qoidalari" bilan tartibga solinadigan qoidalarni hisobga olgan holda amalga oshirildi. Laboratoriya hayvonlarining qorin bo'shlig'idagi bitishma jarayonining og'irlik darajasini aniqlash uchun qorin bo'shlig'idagi bitishma jarayonning og'irlik darajasini baholashning makroskopik shkalasi ishlatildi [2]. Qorin bo'shlig'idagi bitishma jarayonning og'irlik darajasini baholashning makroskopik shkalasi 1-jadvalda ko'rsatilgan.

Tadqiqot natijalarini statistik qayta ishlash uchun MC Office 2016 standart paket programmalaridan foydalanildi.

Tadqiqot natijalari: Tajriba boshlanganidan boshlab 7 va 10 kunlarda operatsiya qilingan hayvonlarning qorin bo'shlig'ini vizualizatsiyasi o'tkazildi. Quyida eksperimental va nazorat guruhidagi oq kalamushlarda qorin bo'shlig'idagi bitishma jarayonni vizualizatsiya qilish dinamikasi tavsifi keltirilgan.

1 - hayvonlar guruhi: 7-kun - bitishma jarayon yo'q, chandiq regeneratsiya bosqichida.

2 - hayvonlar guruhi: 7-kun - yallig'lanish jarayoni yo'q, choklar kapsulalangan.

3 - hayvonlar guruhi: 7-kuni - yallig'lanish jarayoni yo'q, choklar kapsulalangan.

4 - hayvonlar guruhi: 7-kuni - yallig'lanish jarayoni yo'q, choklar kapsulalangan.

5 - hayvonlar guruhi: 7-kuni - kuchli yallig'lanish jarayoni, yiringli-seroz suyuqlik, giperemiya, fibrin bilan qop-

lanish borligi, qorin parda va charvi o'rtasida bo'shashgan bitishmalar mavjudligi. Charvi ingichka va yo'g'on ichaklarga mahkam bitishmagan. 10-kuni - charvi qorin parda bilan zich konglomerat shaklida qattiq bitishgan, yallig'lanish belgilari yo'q, bu qorin pardada etuk bitishma jarayonning shakllanishidan dalolat beradi.

6 - hayvonlar guruhi: 7-kuni - kuchli yallig'lanish jarayoni, yiringli-seroz suyuqlik, giperemiya, fibrin qoplamalar, qorin parda va charvi o'rtasida bo'sh bitishmalar mavjudligi. Charvi ingichka va yo'g'on ichaklarga mahkam bitishmagan. 10-kuni - charvi qorin pardaga mahkam bitishgan, yallig'lanish belgilari yo'q, bu qorin pardada etuk bitishma jarayonning shakllanishini ko'rsatadi.

7 - hayvonlar guruhi: 7-kun - yallig'lanish jarayoni davom etadi, bir oz miqdorda yiringli-seroz suyuqlik, sezilarsiz giperemiya. Qorin parda va charvi o'rtasida ipsimon shaklida fibrin qoplamalarning mavjudligi. Charvi ichak bilan mahkam bitishmagan. 10-kuni - charvi qorin parda bilan qisman oyoqchali bitishgan, yallig'lanish yo'q, faqat qorin pardada etuk bitishma jarayonining elementlari mavjud.

8 - hayvonlar guruhi: 7-kun - seroz suyuqlikning ozgina to'planishi bilan yallig'lanish va giperemiya davom etadi. Charvi ichak bilan mahkam bitishmagan. 10-kuni - 2-3 oyoqchalarda zich bo'lmagan shakllanishlar ko'rinishida qorin parda va charvi o'rtasida fibrin qoplamalar mavjudligi. Qorin pardasida faqat etuk bitishma jarayonning sohalari mavjud.

9 - hayvonlar guruhi: 7-kun - yallig'lanish jarayoni yo'q, choklar kapsulalangan. 10-kuni - jarrohlik yarasining to'liq chandiqlanishi kuzatiladi,

choklar tartibli va oson harakatlanadi. Chandiqlarning yuzasi quruq qobiqlar bilan qoplangan.

10 - hayvonlar guruhi: 7-kun - yallig'lanish jarayoni yo'q, choklar kapsulalangan. 10-kun - jarrohlik yarasi- ning to'liq chandiqlanishi kuzatiladi, choklar tartibli va oson harakatlanadi. Chandiqlarning yuzasi quruq qobiqlar bilan qoplangan.

2-jadvalda 5, 6, 7 va 8 tadqiqot gu- ruhlarida qorin bo'shlig'idagi bitishma jarayonining og'irlik darajasini (umumiy ball) tahlil qilish natijalari ko'rsatilgan.

Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, nazorat guruhida (5-guruh) bitishma ja- rayon eng kuchli bo'lgan. 3,5% Δ KMS eritmasini (6-guruh) qo'llash nazorat guruhiga nisbatan bitishma jarayonida sezilarli pasayish ko'rsatmadi. Biroq,

Na-KMS asosidagi gidrogellar ishlatil- gan 7- va 8- guruhlarda bitishma jara- yonining ifodalanganligi sezilarli dara- jada pasaygan. 10-kun natijalarini 7-kun bilan taqqoslash shuni ko'rsatadiki, nazorat guruhida (5-guruh) bitishma ja- rayonining zo'rayishi kuzatilgan. 3,5% KMS eritmasi yuborilgan 6-guruhda, shuningdek, bitishma jarayonining bi- roz oshishi kuzatildi. 10-kunda bitishma jarayonning eng kam kuzatilishi Na- KMS asosidagi 3,5% gidrogel ishlatilgan 8-guruhda qayd etilgan. Tadqiqot nati- jalari shuni ko'rsatadiki, Na-KMS aso- sidagi gidrogellardan foydalanish qorin bo'shlig'idagi bitishma jarayonlarini ke- chishini sezilarli darajada kamaytiradi. Bu, ayniqsa, 7 va 10-kunlarda битишма jarayoni eng kam kuzatilgan 3,5% gidro- geldan foydalanganda seziladi.

2-jadval

Tadqiqot guruhlarida qorin bo'shlig'idagi bitishmalarning og'irlik darajasini (umumiy ball) qiyosiy tahlil qilish natijalari. $M \pm m$

Tekshirish muddati	5-guruh, bitishma jarayoni, qorin bo'shlig'iga hech narsa yuborilmagan (n = 10)	6-guruh, bitishma jara- yoni +1 ml 3,5% KMS eritmasi (n=10)	7-guruh, bitishma jarayoni +1ml 3,0% Na- KMS asosidagi gidrogel (n=10)	8-guruh, bitishma jarayoni +1ml 3,5% Na-KMS asosidagi gidrogel (n=10))
7 - kun	11,6 $\pm$ 1,71	11 $\pm$ 1,33	7,1 $\pm$ 1,45 ^{5,6}	5,9 $\pm$ 1,2 ^{5,6}
10 - kun	12,9 $\pm$ 0,74	11,3 $\pm$ 1,06	6,3 $\pm$ 1,77 ^{5,6}	4,7 $\pm$ 2,0 ^{5,6}

*- 7-kundagi ko'rsatkichlarga nisbatan statistik ahamiyatga ($p < 0,05$) ega

⁵ - 5-guruh ko'rsatkichlariga nisbatan statistik ahamiyatga ($p < 0,05$) ega

⁶ - 6-guruh ko'rsatkichlariga nisbatan statistik ahamiyatga ($p < 0,05$) ega

⁷ - 7-guruh ko'rsatkichlariga nisbatan statistik ahamiyatga ($p < 0,05$) ega

Olingan natijalar tahlili. Tadqi- qotning maqsadlaridan biri Na-KMS asosidagi gidrogelning bitishmalar- ga qarshi xususiyatlarini aniqlash edi.

Adabiyot ma'lumotlari ko'ra [1,3,4,5] bitishma jarayon yallig'lanishni bosh- lanishi va aminokislotalar qoldiqlari ishtirokida fibrinogenezning faollashi-

shiga asoslangan. Keyinchalik, fibrinogenez biriktiruvchi to'qima hosil bo'lishi bilan yakunlanadi, bu oxir-oqibat bitishma kasalligini (kavshar kasalligi) keltirib chiqaradi.

Na-KMS asosidagi gidrogel operatsiyadan keyingi bitishmalar yuzaga kelish yoki yumshoq to'qimalarning xaddan tashqari chandiqlanishi xavfi bor holatlarda, inson tanasining biologik muhitida qorin bo'shlig'i, ichki organlar va to'qimalarda laparoskopik operatsiyalar, shuningdek, oftalmologiyada antiglaukوماتоз operatsiyalar paytida bitishmalarni oldini olish vositasi sifatida foydalanish uchun mo'ljallangan. Na-KMS asosidagi gidrogel yara bitishi paytida organlar va to'qimalar orasida vaqtinchalik sun'iy "to'siq" hosil qiladi, so'ngra ma'lum vaqtdan so'ng u so'riladi va gelning miqdori va zichligidan kelib chiqqan holda bir oydan uch oygacha bo'lgan muddatda organizmdan butunlay chiqib ketadi. Shu bilan birga, u umumiy toksik, allergik yoki mahalliy qo'zg'atuvchi xususiyatli ta'sirga ega emas. Na-KMS asosidagi gidrogel "to'siq" va himoyalovchi gi-

drofil plyonka hosil qilib, organlar va to'qimalarning sirtlarini yopishishini oldini oladi, normal anatomik holatni saqlab qolishga yordam beradi hamda qo'pol chandiq ya'ni bitishmalarni hosil bo'lishining oldini oladi. Gidrogel regeneratsiya qiluvchi, antiproliferativ ta'sirga va yuqori qovushqoqlikka ega. Bu gelning to'qimalar bilan kontakt muddatini ko'paytirishga va sirt ustida bir tekis taqsimlanishiga olib keladi. Preparat mutagen, teratogen, kanserogen xususiyatlarga va embriotoksik ta'sirga ega emas.

Xulosa. Tadqiqot Na-KMS asosidagi gidrogellarning qorin bo'shlig'idagi bitishma jarayonlarining og'irlik darajasini kamaytirishdagi samaradorligini tasdiqladi. Eng katta samaradorlikni ko'rsatgan 3,5% gidrogelga alohida e'tibor berilishi kerak. Yuqorida keltirilgan ma'lumotlarga asoslanib, glaukoma bo'yicha bajariladigan operatsiyalarda ortiqcha chandiqlanishni oldini olish uchun ushbu preparatni qo'llashni yuqori salohiyatidan dalolat beradi va shu yo'nalishda keyingi tadqiqotlarni olib borishni taqozo qiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Андреев А.А., Остроушко А.П., Кирьянова Д.В. Сотникова Е.С., Бритиков В.Н. Спаечная болезнь брюшной полости // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2017. Т. 11. №4. С.320-326.
2. Аюшинова Н.И., Шурыгина И.А., Григорьев Е.Г. Шкала оценки выраженности спаечного процесса брюшной полости. // Acta biomedica scientifica. – 2017. - №2(6). – С. 96-99.
3. Батманов Ю.Е., Евграфов В.Ю., Гулиев Ф.В. Проблемы современной хирургии глаукомы // Вестн. офтальмол. 2008. - № 4. - С. 53 - 55.
4. Горбунова К.С., Новиков С.В., Шацких А.В., Тахчиди Е.Х. Антипролиферативное действие комплекса сульфатированных гликозаминогликанов при ранозаживлении склеры // Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы офтальмологии». Сборник научных трудов. — Москва. - 2011. — С.79-8
5. Звягин И.Н., Фролова О.Г., Липатов В.А. и др. Влияние лекарственных препаратов, депонированных в средстве «мезогель», на его противоспаечную активность в эксперименте. Современные проблемы науки и образования. 2018;6.

URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28325> (дата обращения: 20.03.2020).

Курышева Н.И., Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В. и др. Иммунологические аспекты избыточного рубцевания тканей глаза после антиглаукоматозных операций. Материалы III Евро-Азиатской конф. по офтальмохирургии. - Екатеринбург, 2003. - С. 79 - 80.

5. Лазаренко В.А., Суковатых Б.С., Бежин А.И. и др. Первый опыт применения противоспаечного рассасывающегося полимерного средства «Мезогель» при остром аппендиците. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2011; 1: 51–5.

6. Лебедев О.И., Яворский А.Е., Столяров Г.М. и др. Профилактика избыточного рубцевания при непроникающей глубокой склерэктомии // Глаукома. -2011. № 1. - С. 32 - 36.

7. Луцевич О.Э., Акимов В.П., Ширинский В.Г., Бичев А.А. Спаечная бо-

лезнь брюшины: современный взгляд на патогенез и лечение // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017. №10. С.100-108.

8. Йулдошов Ш.А., Шукуров А.И., Сарымсаков А.А., Рашидова С.Ш. Получение растворов карбоксиметилцеллюлозы методом замораживания-оттаивания. Universum: химия и биология, 2016; 5(23): 4.

9. Мукажанова А. С., Сангилбаева Ж. О. Проблема избыточного рубцевания после антиглаукоматозных операций (обзор литературы). // Қазақстан офтальмологиялық журналы. 2016. №1-2. С. 40-43

10. Schreinemacher M.H., Ten Broek R.P., Bakkum E.A. et al. Adhesion awareness: A national survey of surgeons // World J. Surg. 2010. Vol. 34. №12. P.2805-2812.

11. Snaunak S., Thomas S., Gianasi E. et al. Polyvalent dendrimer glucosamine conjugates prevent scar tissue formation // Nat. Biotechnol. 2004. - Vol. 22. - № 8. - P. 977 - 984.

SUMMARY

RESULTS OF EXPERIMENTAL STUDIES ON THE ANTIADHESIVE ACTIVITY OF A HYDROGEL BASED ON THE SODIUM SALT OF CARBOXYMETHYLCELLULOSE

**Bilalov Baxodir Erkinovich¹, Bilalov Erkin Nozimovich¹,
Oripov Oqilxon Ilyos ugli¹, Khegay Lyubov Nikolaevna²**

Tashkent Medical Academy¹

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Mental Health²

dr.ben58@mail.ru

Keywords: abdominal adhesions, hydrogel, carboxymethylcellulose.

The purpose of this work is to evaluate the antiproliferative effect of a Na-CMC (carboxymethylcellulose) hydrogel in modulating the adhesion process in the abdominal cavity using experimental models with white rats. The experiment was conducted on 100 mature outbred female rats weigh-

ing 160-180 grams. The results obtained showed that the use of hydrogels based on 3.5% Na-CMC significantly reduces the severity of adhesions in the abdominal cavity. This study confirmed that Na-CMC-based hydrogels effectively reduce the severity of adhesions in the abdominal cavity.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
АНТИСПАЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ ГИДРОГЕЛЯ НА ОСНОВЕ
НАТРИЕВОЙ СОЛИ КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫБилалов Баходир Эркинович¹, Билалов Эркин Назимович¹,
Орипов Окилхон Илёс угли¹, Хегай Любовь Николаевна²*Ташкентская медицинская академия¹**Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
психического здоровья²*dr.ben58@mail.ru**Ключевые слова:** спаечный процесс в брюшной полости, гидрогель, карбоксиметилцеллюлоза.

Цель данной работы оценка антипролиферативного действия гидрогеля на основе карбоксиметилцеллюлозы при модуляции спаечного процесса в брюшной полости на экспериментальных моделях с использованием белых крыс. Эксперимент был проведен на 100 половозрелых беспородных самках крыс с массой тела 160-

180 грамм. Полученные результаты показали, что применение гидрогелей на основе 3,5% Na-KMЦ значительно уменьшает выраженность спаечного процесса в брюшной полости. Данное исследование подтвердило, что гидрогели на основе Na-KMЦ эффективно снижают выраженность спаечного процесса в брюшной полости.

UDC 612-009/616-03

RESULTS OF DYNAMICAL STUDY OF THE EFFECT OF
ACUTE RADIATION ON THE NORMAL MICROFLORA OF THE
COLON OF EXPERIMENTAL ANIMALS¹Jabborova Oysha Iskandarovna, ²Nuralieva Khafiza Otaevna¹Bukhara State Medical Institute,²Tashkent Pharmaceutical InstitutejabborovaOI@gmail.com**Keywords:** radiation, gastrointestinal, hemopoietic stem cells, testicles, small intestine, skin epithelium, biocorrection.

Introduction. It is known that acute radiation is a pathological condition caused by short-term exposure to ionizing radiation exceeding the permissible

dose of 1 Gray (100 rad) for a few seconds to 3 days. Depending on the total level of radiation doses, power and distribution to the body, acute radiation af-

fects organs of the hematopoietic system (1-10 Gr), gastrointestinal tract (10-20 Gr), general hemodynamic and toxemic manifestations (20-100 Gr), disorders related to the brain (100 Gr) has been shown to be manifested [1, 2, 4].

Various radioactive substances formed in the body under the influence of ionizing radiation enter the body through the skin, gastrointestinal tract (GI), and upper respiratory tract, then become a source of internal radiation and spread to other organs and tissues of the body through blood and lymph flow. Elimination of radioactive elements is usually carried out through OIT, upper respiratory tract and kidneys [3, 5].

Based on the above, the aim of this chapter of the dissertation was to study and evaluate the degree of germination of the representatives of the normal microflora of the large intestine of laboratory animals under the influence of acute radiation.

Material and methods. In order to achieve this goal, a total of 108 white male rats weighing 150-180 g and aged 3 months were involved in the experimental research. Considering that the results obtained in connection with puberty and pregnancy-related changes in the body may affect the purity of the experiment, female white rats were not included in the research groups.

All laboratory animals were divided into 3 groups:

The main group - once5 Gray in a dose non-white rats that received total acute radiation and did not undergo prophylactic biocorrection (n=54);

Comparison group - once5 Gray in a dose non-white rats (n=54) who received total acute radiation and underwent prophylactic biocorrection;

Control group - intact white rats (n=54).

The main, comparison and control groups were divided into three subgroups - after irradiation, normal microflora of the large intestine was studied on the 5th day (n=18), 7th (n=18) and 9th day (n=18) of the experiment. experimental animals.

Care, feeding, grouping of laboratory animals N.A. Nuraliev. and all. (2016) methodical guide. During the experiments, the ethical principles of working with laboratory animals and biological safety rules were strictly observed [1, 5, 6]. All laboratory animals were kept in quarantine for 21 days before the experiment.

Acute irradiation of laboratory animals was carried out using the γ -therapeutic apparatus AGAT-R1 (Estonia, 1991), where the radiation source was So-60. Studies related to acute irradiation of laboratory animals were conducted at the Bukhara branch of the Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology.

Results. Bacteriological studies were conducted on strains of microorganisms grown from biological material. Identification was carried out according to Bergy's and Manual Systematic Bacteriology (1997), for which media (blood agar, Endo's medium, egg yolk-salt agar, Blaurokk's medium, SRM-4, etc.) were used. Since the main task in this study was to determine the percentage of germination of indigenous and facultative microorganisms of the normal microflora of the large intestine, the main representatives of this microflora were identified up to the generation. The following microorganisms were recovered - *Escherichia* spp. (lactose positive - LM),

Proteus spp., *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp.

In order to compare the obtained results, the parameters of the control group (intact) were first analyzed, and the parameters of germination of representa-

tives of the large intestinal microflora of laboratory animals in nutrient media were performed on the same day as the main group. On the 5th day of observation, a total of 7 studied microorganisms were recovered in practically all samples taken (Table 1).

Table 1

The dynamics of germination percentages of representatives of the normal microflora of the large intestine of the control group (intact) experimental animals

Microorganisms	Length of follow-up period		
	Day 5, n=18	Day 7, n=18	Day 9, n=18
<i>Lactobacillus</i> spp	18 / 100.0	18 / 100.0	18 / 100.0 ↔
<i>Bifidobacterium</i> spp	18 / 100.0	18 / 100.0	18 / 100.0 ↔
<i>Escherichia</i> spp LM	18 / 100.0	18 / 100.0	18 / 100.0 ↔
<i>Proteus</i> spp	16 / 88.89±7.4	15 / 83.33±8.8	16 / 88.89±7.4 ↔
<i>Staphylococcus</i> spp	18 / 100.0	18 / 100.0	17 / 94.44±5.4 ↔
<i>Enterococcus</i> spp	17 / 94.44±5.4	18 / 100.0	17 / 94.44±5.4 ↔
<i>Bacteroides</i> spp	18 / 100.0	17 / 94.44±5.4	17 / 94.44±5.4 ↔

Note: absolute numbers in the picture, relative (%) numbers in the denominator; ↔ - no convincing difference; LM - lactose positive.

It is noteworthy that the percentage of germination of microorganisms (MUF) did not change, it is worth noting that indigenous microorganisms of the normal microflora of the large intestine (*Lactobacillus* spp, *Bifidobacterium* spp, *Escherichia* spp LM) in all cases (100.0%), but facultative microorganisms (*Staphylococcus* spp, *Enterococcus* spp, *Bacteroides* spp) was slightly less - from 88.89±7.4% to 94.44±5.4%. Similar results were obtained on the 7th and 9th days of observation, and on these days there was practically no difference in the detection percentages of indigenous and facultative microorganisms. All results

were practically the same, and no significant changes were observed during the observation period, either in terms of the tendency or their intensity.

There was no significant difference between gram-negative bacteria (*Lactobacillus* spp, *Bifidobacterium* spp, *Escherichia* spp LM, *Proteus* spp, *Bacteroides* spp) and gram-positive cocci (*Staphylococcus* spp, *Enterococcus* spp) ($R > 0.05$). There was no significant difference between the aerobic and anaerobic (*Bacteroides* spp) representatives of the standard microflora in terms of encounter intensity, and the MUF parameter did not differ practically.

Thus, germination percentages of indigenous and facultative representatives of normal microflora of the large intestine of intact laboratory animals included in the control group, which did not receive acute radiation, remained quantitatively and qualitatively unchanged despite the increase in the observation period. Germination of strains of microorganisms in practically all samples was determined in 83.33-100.0% cases. It was recognized that the indigenous and facultative representatives of the normal microflora of the large intestine did not change quantitatively and qualitatively, as a result of the regulation of the normal microflora, the intact local and immune system continued to function normally.

White rats included in the control group received acute radiation in contrast to the normal microflora of the colon, and the rats included in the main group showed significant changes in the

indigenous and facultative representatives of the colon microflora ($R < 0.05$ - $R < 0.001$).

The results showed that after receiving a single acute radiation, MUF on day 5 increased from $38.89 \pm 11.5\%$ to $77.78 \pm 9.8\%$ in the main group. The lowest values of MUF belonged to *Bifidobacterium* spp ($38.89 \pm 11.5\%$), *Enterococcus* spp ($38.89 \pm 11.5\%$) and *Lactobacillus* spp ($44.44 \pm 11.7\%$) (Table 2).

On the 7th day after irradiation, the trend of decreasing MUF remained ($R < 0.05$ - $R < 0.001$). It is worth noting that the decreasing trend was the same, but its intensity was different. Compared to the 5th day of irradiation, the greatest decrease was observed in *Bifidobacterium* spp (3.1 times), *Lactobacillus* spp (2.4 times), *Enterococcus* spp (2.1 times). In other microorganisms, the reduction was small, while in *Bacteroides* spp (anaerobic) there was practically no reduction.

Table 2

Parameters of the effect of acute radiation on the percentage of germination of colonic microflora of the main group of experimental animals

Microorganisms	Days after acute radiation		
	Day 5, n=18	Day 7, n=16	Day 9, n=12
<i>Lactobacillus</i> spp	8 / 44.44 ± 11.7	3 / $18.75 \pm 9.8^*$ ↓	1 / $8.33 \pm 7.9^*$ ↓
<i>Bifidobacterium</i> spp	7 / 38.89 ± 11.5	2 / $12.50 \pm 8.3^*$ ↓	1 / $8.33 \pm 7.9^*$ ↓
<i>Escherichia</i> spp LM	11 / 61.11 ± 11.5	7 / 43.75 ± 12.4 ↔	3 / $25.0 \pm 12.5^*$ ↓
<i>Proteus</i> spp	14 / 77.78 ± 9.8	11 / 68.75 ± 11.6 ↔	5 / $41.67 \pm 14.2^*$ ↓
<i>Staphylococcus</i> spp	12 / 66.67 ± 11.1	10 / 62.50 ± 12.1 ↔	7 / 58.33 ± 14.2 ↔
<i>Enterococcus</i> spp	7 / 38.89 ± 11.5	3 / 18.75 ± 9.8 ↔	2 / $16.67 \pm 10.8^*$ ↓
<i>Bacteroides</i> spp	10 / 55.56 ± 11.7	9 / 56.25 ± 12.4 ↔	5 / 41.67 ± 14.2 ↔

Note: absolute numbers in the picture, relative (%) numbers in the denominator;

* - a significant change compared to the parameters of the 5th day ($R < 0.05$ - $R < 0.001$);
 ↓ - indicators are convincingly reduced; ↔ - no reliable difference.

On the 9th day after irradiation, the indicator of MUF further decreased, their meeting intensity was lower not only compared to the 5th day, but also compared to the 7th day, the analysis of the generation of microorganisms was similar to the previous observation days. Representatives of the indigenous microflora of the large intestine (*Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Enterococcus* spp.) significantly decreased ($R < 0.001$) under the influence of acute radiation, gram-negative bacteria (*Escherichia* spp., *Proteus* spp.), coagulase-positive staphylococci (*Staphylococcus* spp.) and we witnessed that it did not reliably affect anaerobes (*Bacteroides* spp.) ($R > 0.05$). As the observation period increased, we observed that there was a significant difference in the tendency and intensity of germination of aerobic and anaerobic microorganisms. In the conditions of total immunodeficiency, such specific changes depend on the colonization ability of these microorganisms, its activity and resistance, in anaerobic microorganisms, the violation of regulation by the immune system due to the high colonization resistance did not have a tendency to decrease quantitatively and qualitatively, high colonization activity, but low colonization resistance *Bifidobacterium* spp and *Lactobacillus* spp, the MUF parameter decreased and reached the minimum level.

A similar picture was shown when the MUF index of gram-positive cocci and gram-negative bacteria was compared, when the control of normal intestinal microflora by the immune system in totally irradiated experimental animals was severely disrupted, colonization activity and colonization resistance came to the fore in the case of these microorganisms, although a decrease in gram-positive cocci was observed on

the 5th day, in the following days, MUF remained stable, no reliable decreasing trend was detected, colonization activity and resistance were relatively low, and in gram-negative bacteria with large differences in the cell wall, the intensity of infection decreased over time ($R < 0.05$ - $R < 0.001$).

Thus, under the influence of acute radiation, the percentage of germination of representatives of the colonic microflora of experimental animals decreased, the greatest decrease was observed in representatives of the indigenous microflora - *Bifidobacterium* spp, *Lactobacillus* spp, *Enterococcus* spp, in which the decrease was 2.1 on the 7th day compared to the 5th day after irradiation. It decreased by 3.1 times, on the 9th day the decrease was 2.3 - 5.3 times ($R < 0.05$). On the 7th day, a convincing decrease was observed in only 2 (28.6%) microorganisms (*Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp.), and on the 9th day, this indicator was 5 (71.4%) microorganisms. *Staphylococcus* spp and *Bacteroides* spp did not decrease significantly during the observation period ($R > 0.05$). It was proven that acute radiation had a negative effect on the colon MUF parameter in the experiment, and a decrease in germination indicators was observed in all of them, and the intensity of the decrease was different. The effect of acute radiation on mainly indigenous microorganisms was strong, and while they decreased convincingly, the reduction of facultative microorganisms, especially staphylococci (*Staphylococcus* spp) and anaerobes (*Bacteroides* spp) was not convincing during the observation period. Disruption of the regulatory function of the immune system caused by total radiation has shown that the colonization ability of microorganisms, that is, colonization activity and colonization resistance, come to the fore.

Nuralieva U.M., who evaluated the quantitative parameters of the colonic microflora of experimental animals under thymectomy conditions. (2024) also obtained such results, it was shown that the indicators obtained according to the results of our research are similar to this scientific work.

In our opinion, the obtained results were explained by the fact that the total secondary immunodeficiency caused by acute radiation has a negative effect on the microflora of the colon of laboratory animals due to a sharp decrease in the regulatory properties of the immune system, causing symptoms of dysbiosis, as well as a negative effect on the morphological structure and activity of the colon. This is the case:

firstly, a sharp, convincing decrease in the percentage of germination of indigenous microflora of the large intestine (*Bifidobacterium* spp, *Lactobacillus* spp, *Escherichia* spp, *Enterococcus* spp, *Bacteroides* spp);

secondly, a relatively small change in the germination of representatives of facultative microflora (*Proteus* spp, *Staphylococcus* spp) of the normal microflora of the large intestine;

thirdly, as a result of the development of total secondary immunodeficiency, the decrease in the regulatory properties of the immune system brought to the fore the colonization activity and resistance of microorganisms, which was stronger in the facultative microflora, so the tendency and intensity of their decrease was not detected;

fourthly, in the case of total secondary immunodeficiency, differences between aerobic and anaerobic, gram-positive cocci and gram-negative bacteria germination percentages were clearly revealed.

Along with the main and control experimental groups, the results of the comparison group were also studied and presented in Table 3.

Table 3

Indicators of the effect of acute radiation on the reproduction of representatives of the microflora of the large intestine of animals of the comparison group

Microorganisms		Days after radiation		
		Day 5, n=18	Day 7, n=18	Day 9, n=16
<i>Lactobacillus</i> spp	Absolutely	9	7	6
	%	50.0±11.8	41.18±11.9	37.50±12.1 ↔
<i>Bifidobacterium</i> spp	Absolutely	8	5	4
	%	44.44±11.7	48.30±12.1	25.0±10.8 ↔
<i>Escherichia</i> spp	Absolutely	10	10	8
	%	66.67±11.1	58.82±11.9	50.0±12.5 ↔
<i>Proteus</i> spp	Absolutely	13	12	10
	%	72.22±10.6	70.59±11.1	62.50±12.1 ↔
<i>Staphylococcus</i> spp	Absolutely	14	13	10
	%	77.78±9.8	70.47±10.3	62.50±12.1 ↔
<i>Enterococcus</i> spp	Absolutely	9	7	6
	%	50.0±11.8	41.18±11.9	37.50±12.1 ↔
<i>Bacteroides</i> spp	Absolutely	9	8	7
	%	50.0±11.8	47.06±12.1	43.75±12.4 ↔

Note: absolute numbers in the picture, relative (%) numbers in the denominator; * - a significant change compared to the parameters of the 5th day ($R<0.05$ - $R<0.001$); ↓ - indicators are convincingly reduced; ↔ - no reliable difference.

Interestingly, none of the 7 normal gut microflora microorganisms studied showed a significant decrease over time, while in the main group, the opposite was true, with 5 having a statistically significant decrease. A further aspect is the survival rate of laboratory animals after total acute irradiation. By the end of the experiment (day 9), 16 (88.89%) animals were alive in the control group, while 12 (66.67%) were alive in the main group, with lethality beginning on day 7. These cases were evaluated as the effect of prophylactic biocorrection performed before irradiation in the comparison group.

The studied MUF parameters showed that significant differences were also observed in the difference ratio at the beginning (5th day) and at the end (9th day) of the observation period, if *Lactobacillus* spp decreased by 5.33 times in the main group on day 5, compared to 1.33 times in the comparison group was determined (Fig. 3.1). For *Bifidobacterium* spp, these parameters are 4.67 and 1.78 times respectively, for *Escherichia* spp 2.44 and 1.33 times respectively, for *Proteus* spp 1.87 and 1.16 times respectively, for *Staphylococcus* spp 1 respectively, 24 and 1.14 times, respectively 2.33 and 1.33 times for *Enterococcus* spp and 1.33 and 1.14 times for *Bacteroides* spp.

The main difference was observed for *Escherichia* spp, *Enterococcus* spp, *Lactobacillus* spp, *Bifidobacterium* spp ($R < 0.001$).

On the 9th day of the observation period, the trend of MUF parameter changes was close to the values of the previous day (Fig. 4), the intensity of the acute total radiation effect on the studied microorganism generations increased, and the difference between the results obtained on this day increased to a reliable level

($R < 0.001$).

Based on the obtained results, on the 9th day of the experiment, the differences in the determination of the standard microflora of the large intestine of white rats belonging to the main and control groups increased, and the differences between the MUF remained different. The direct and indirect negative effects of acute radiation on indigenous microorganisms were observed in a sharp, convincing state ($R < 0.001$), and relatively weak effects were observed on quantitative indicators of facultative microorganisms ($R > 0.05$).

Conclusion. Thus, the tendency of the negative effect of acute radiation on the detection percentages of the normal microflora of the large intestine of laboratory animals increased over time, but the intensity of the effect was proved to be different for different generations of microorganisms. The stronger the negative effect on the germination percentage of indigenous microorganisms, the more facultative microorganisms, especially *Staphylococcus* spp. and *Bacteroides* spp. lar became so low.

REFERENCE

1. Жармухамедова Т.Ю., Семушина С.Г., Пахомова И.А., Пименов М.С., Мурашов А.Н. Международные правила работы с лабораторными животными при проведении доклинических испытаний // Токсикологический вестник. - Москва, 2011. - №4(109). - С.2-9.
2. Bachmann N.L., Katouli M., Polkinghorne A. Genomic Comparison of Translocating and Non-Translocating *Escherichia coli* // Plos One. - 2015. - N 28 10(8). - P.164-175.
3. Sender Ron, Fuchs Shai, Milo Ron. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body // PLOS Biology. - 2016. - T. 14. - Vol. 8. - P.25-33.

4. Ferrando M.L., Schultsz C. A hypothetical model of host-pathogen interaction of *Streptococcus suis* in the gastro-intestinal tract // Gut Microbes. - 2016. - N 7(2). - P.154-162.

5. Hofer U., Schlaepfer E., Baenziger S. Inadequate Clearance of Translocated Bacterial Products in HIV-Infected Humanized Mice // PLoS Pathogens. - 2010. - N 6. - P.1-10.

РЕЗУМЕ

ОТКРИТИЕ НАРУШЕНИЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ОТНОСИТЕЛЬНО ИХ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ ТАКИМ ДИНАМИЧЕСКИМ СПОСОБОМ НАТИВА

¹Жабборова Ойша Искандаровна, ²Нуралиева Хафиза Отаевна

¹*Бухарский государственный медицинский институт*

²*Ташкентский фармацевтический институт*

jabborovaOI@gmail.com

Ключевые слова: нарушение, ошкортон-икхак, гемопотетик илдиз хужайралари, мойаклар, ингичка ичак, тери эпителийси, биокоррекция.

Открытие нарушение сезгир тоқималар ва органларга (гемопотетик илдиз хужайралари, мойаклар, ингичка ичак, тери эпителийси) алохида ҳалокатли таъсир кўрсатди, нейроэндокрин ва асаб тизимларига оўзига хос бўлмаган таъсир кўрсатди. Гипофиз, буярak усти безлари ва қалқонсимон безнинг бузилishi ҳам сезиларли еканлиги аниқланган. Кўпгина аъзлар, тоқималар ва хужайралар шикастланиши, открытие нарушение таъсирida yузaga

келадиган иккиламчи иммунитет танқислиги оқибатida yузaga келадиган асоратлар ва олим ҳолатлари, организмнинг турли биотопларida joylashgan нормал микрофлоранинг сифати ва миқдори ҳақида yetarlicha клиник ва экспериментал маълумотлар mavjud бўлса-да. yo'g'on ичакнинг нормал микрофлорasi (микробиотсеноз) Кўрсаткичларга таъсири ҳақида кам маълумот mavjud ҳамда tadqiqotlar yetarli emas..

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ ДИНАМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ ОСТРОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА НОРМАЛЬНУЮ МИКРОФЛОРУ ТОЛСТОЙ КИШКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

¹ Жабборова Ойша Искандаровна, ²Нуралиева Хафиза Отаевна

¹*Бухарский государственный медицинский институт*

²*Ташкентский фармацевтический институт*

jabborovaOI@gmail.com

Ключевые слова: радиация, желудочно-кишечный тракт, гемопоэтические стволовые клетки, яички, тонкий кишечник, эпителий кожи, биокоррекция.

Острая радиация оказывает особое разрушительное действие на чув-

ствительные ткани и органы (гемопоэтические стволовые клетки, яички,

тонкий кишечник, эпителий кожи), неспецифическое действие на нейроэндокринную и нервную системы. Также были выявлены значительные нарушения в работе гипофиза, надпочечников и щитовидной железы. Хотя имеется достаточно клинических и экспериментальных данных о повреждении многих органов, тканей и клеток, об осложнениях и летально-

сти, вызванных вторичным иммунодефицитом, обусловленным острым облучением, о качественном и количественном нарушении нормальной микрофлоры, находящейся в различных биотопах организма, особенно нормальной микрофлоры толстой кишки (микробиоценоз), сведений о влиянии на показатели мало, а те, что имеются, также разрозненны.

УДК: 616.34-008.11-053.2-08/084

ИЧАК ПАРАЗИТОЗЛАРИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ДИАРЕЯДАН КЕЙИНГИ СИНДРОМНИНГ КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Ибадова Гульнора Алиевна¹, Абдумаликов Холмирзабек
Иброхимжонович², Атабекова Шоира Равшановна³

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази¹,

Андижон вилоят юкумли касалликлар шифохонаси²,

Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси³

prof.ibadova@mail.ru

Ичакларда узок вақт яшаб, паразитлар ва улар чиқарадиган чиқиндилар ичак девори тўқималарига бевосита ситопатик таъсир кўрсатади, субатрофик ва тотал атрофик ўзгаришларни келтириб чиқаради, бу эса малабсорбция синдромининг ривожланишига, озикланиш ҳолатининг жиддий бузилишига олиб келади, овқат хазм қилиш жараёни ва микробиоценознинг бузилиши ва химоя функцияларининг пасайишига хисса қўшади, ошқозон-ичак эпителиясининг регенерация жараёнларини бузиш, танани сезгирлаштирувчи катта молекуляр антигенлар учун ичак деворининг ўтказувчанлигини оширади [3]. Натижада сурункали ички интоксикация синдроми шаклланади [1,5].

Тадқиқот мақсади: 3 - 6 ойгача бўлган даврда ўткир диарея (ЎД) билан касалланган болаларда бирга келадиган паразитознинг частотасини аниқлаш ва текширув вақтида ушбу беморларда диареядан кейинги синдромнинг (ДКС) шаклланиши ва оғирлигида паразитознинг ахамиятини аниқлаш.

Тадқиқот материаллари ва услари: 3 - 6 ойгача ўткир диареяни (ЎД) ўтказилган уч ёшгача бўлган 151 нафар болалар текширувга олинган ва уларнинг амбулатор карталари ишлаб чиқилди. Ичак паразитозларини аниқлаш учун такрорий копроскопия ёрдамида нажасни сифатли паразитологик ўрганиш ишлатилган. Нажас намуналари Турдиев консер-

вантида тўпланган. Инфекциянинг тозоа сонига караб бахоланди (окуляр интенсивлиги кўриш соҳасидаги про- х 10, объектив х 40) [1,7].

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаи:

Текширувдан ўтган болаларнинг ўртача 1,95±

Паразитларнинг тури ва аниқланган даражаси	Абс.	%
<i>Giardia lamblia</i>	12	7,9
<i>Enterobius vermicularis</i>	31	20,5
<i>Blastocystis hominis</i> (5-6 ҳар бир кўриш майдонида)	25	16,6
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Enterobius vermicularis</i>	2	1,3
<i>Blastocystis hominis</i> + <i>Enterobius vermicularis</i>	8	5,3
<i>Candida albicans</i> + <i>Enterobius vermicularis</i>	19	12,6
<i>Candida albicans</i> + <i>Giardia lamblia</i>	6	4,0
<i>Candida albicans</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	5	3,3
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Enterobius vermicularis</i> + <i>Candida albicans</i>	2	1,3
Патоген Протозояли жами болалар	60	39,7
Гелминтоз билан касалланган беморларнинг сони	59	39,1
Патоген паразитларга чалинган жами беморлар	110	72,8
Паразитозсиз беморлар	41	27,2

Бундан ташқари, биз ДКС билан касалланган болалар ичакларининг паразитар фаунасини таҳлил қилдик. Зарарланган болалар паразитар структурасида доминант паразитозлар аниқланди: *E.vermicularis* (39,1%), *G.lamblia* (18,5%) ва *B.hominis* (25,2%).

Тадқиқот ДКСли болаларда ичак паразитлари таркибида полиинвазияларнинг юқори улушини (27,8%) аниқлади. Улардан икки аъзоли уюшмалар 94,4% дан ортиғини ташкил этади, уч аъзоли уюшмалар эса камроқ тарқалган (5,5%). Полиинвазиялар орасида гелминт+ замбуруғлар устунлик қилади (52,8%), лекин протозоа-протозоал ассоциациялар топилмади.

B.hominis фаоллиги юқори (кўриш соҳасида 5-6) [4,6,7] бизнинг тадқиқотимизда 16,6% ҳолларда моноинвазия, 9,3% да икки қисмли ассоциация сифатида учрайди. Бизнинг натижа-

ларимизга кўра *B. hominis* *G. lamblia* билан боғлиқ ҳолда ҳеч қандай ҳолатда полиинвазия сифатида топилмади. Адабий манбалардан маълумки, ламблия кўпайишини инхибе қилиш парияетал хазм қилишнинг паст даражаси ва кислоталикнинг ошиши билан осонлашади. Патоген концентрацияларда *B.hominis* парияетал хазм қилиш ва химуснинг оксидланишининг бузилишига олиб келиши мумкин.

1. Кейинчалик, биз ДКСли болаларда бластоцистознинг частотасини уларнинг жинсини ҳисобга олган ҳолда таҳлил қилдик. Бластоцистозли болаларнинг жинси бўйича тақсимланиши 30 ўғил (78,9±ДКС билан оғриган болаларда энг кўп учрайди) ичак паразитозлари лямблиозис, энтеробиозис ва патоген концентрацияларда бластоцистозлар энг кўп учрайди;

2. ДКС билан оғриган болалар-

да ичак паразитлари тузилишида кўпинча икки аъзоли ассоциациялар аникланади, гельминт-замбуруғли ассоциациялар устунлик қилади.

3. ДКС билан оғриган болаларда ичак паразитози асосан асаб тизимида, ошқозон-ичак трактида постдиарреал синдромнинг намоён бўлишининг хилма-хиллиги ва зўравонли-

гини, шунингдек, турли хил аллергия реакциялар билан тананинг сезгирлигини белгилайди ва саклайди.

4. Паразитозсиз ДКС билан оғриган болаларда диспептик кўринишлар тез-тез учрайди ва астеновегетатив синдромга хос бўлган шикоятлар паразитозли болаларга нисбатан камроқ учрайди.

2-жадвал

Диареядан кейинги синдром ва паразитоз билан касалланган болаларнинг ота-оналари амбулаторияга мурожаат қилишда шикоятларнинг частотаси (n=151)

Шикоятлар	Паразитсиз болалар (n=41)		Бластоцистоз (n=30)		Энтеробиоз (n=50)		Лямблиоз (n=18)		Гельминтоз+ патоген протозоа (n=12)	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Заифлик	19	46,3±	10	33,3±	34	68,0±	9	50,0±	9	75,0±
Иштаханинг пасайиши	21	51,2±	23	76,7±	33	66,0±	9	50,0±	10	83,3±
Кайфият суст	21	51,2±	12	40,0±	26	54,0±	14	77,8±	10	83,3±
Уйқунинг бузилиши	3	7,3±	-		11	22,0±	1	5,6±	3	25,0±
Бош оғриши	15	36,6±	6	20,0±	24	48,0±	7	38,9±	6	50,0±
Озиш	7	7,1±	12	40,0±	7	14,0±	4	22,2±	5	41,7±
Тез-тез шамоллаш	12	29,37,2	16	53,3±	18	36,0±	11	61,1±	8	66,7±
Аллергик тошмалар	2	4,9±	-		3	6,0±	5	27,8±	4	33,3±
Аномал нажас	23	56,1±	26	86,7±	25	52,0±	10	55,6±	10	83,3±
Қориндаги оғриқ	23	56,1±	16	53,3±	31	62,0±	11	61,1±	9	75,0±
Кечаси тишларни силлиқлаш	2	4,9±	-		13	26,0±	2	11,1±	3	25,0±
Тики	1	2,4±	-		5	10,0±	1	5,6±	2	16,7±
Анус атрофида қичишиш	9	21,9±	3	10,0±	11	22,0±	2	11,1±	3	25,0±
Лабларнинг бурчаги бичилиши	3	7,3±	-		9	18,0±	2	11,1±	2	16,7±
Ошқозон ғулдираши	7	17,1±	2	6,7±	9	18,0±	3	16,7±	3	25,0±
Ностабил нажас	8	19,56,3	2	6,7±	12	24,0±	9	50,0±	7	58,3±
Шикоят ёк	7	17,1±	9	30,0±	4	8,0±	1	5,6±	-	-

*- Паразитозсиз кўрсаткичларга нисбатан сезиларли фарқ

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Борзунов В.М., Веревищников В.К., Донцов Г.И., Зверева Л.И., Кузнецов П.Л. Протозойные инвазии и гельминтозы человека //Екатеринбург, 2004-175с.
2. Запруднов А., Харитонов Л. Диареи у детей //Мед. газета. – Москва, 2004. - №54 - 16 июля.
3. Ибадова Г.А., Ахмедова М.Д., Худайбердиев Я.К., Атабекова Ш.Р. Постдиарейный синдром. Метод. рекомендации.- Ташкент, 2006. – С.3-7.
4. Ильина Н.А., Смотракова Л. Н Распространенность blastocystis hominis среди людей с различными заболеваниями //Сб. науч. труд. «Естествознание и гуманизм» -2005.-Том 2, выпуск 5.-С.21-22
5. Квасова Н.А., Бугеро Н.В. Паразитофауна кишечника гастроэнтерологических больных//Вестник Саратовского госагроуниверсит. им. Н.И. Вавилова. – Саратов, 2005. - №1. - С.11-12.
6. Красноперова Ю.Ю. Микробиоценоз кишечника человека при бластоцистной инвазии и воздействие Blastocystis hominis на макроорганизм //Автореф.дисс.на соис. уч. ст. к.м.н. С.Петербург, 2002.-22с.
7. Потатуркина-Нестерова Н.И., Квасова Н.А., Нестеров А.С. и др. Ассоциации бластоцистоза с другими паразитами.//Тезисы IV Рос. съезда врачей-инфекционистов.29-31 октября 2003. – СПб.- 2003. -С.309-310.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПОСТДИАРЕЙНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С КИШЕЧНЫМИ ПАРАЗИТОЗАМИ

**Ибадова Гульнара Алиевна¹, Абдумаликов Холмирзабек
Иброхимжонович², Атабекова Шоира Равшановна³**

*Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников¹,
Андижанская областная инфекционная больница²,
Ташкентская медицинская Академия³, Республика Узбекистан*
prof.ibadova@mail.ru

У детей до трех лет, с постдиарейным синдромом, из паразитарных инвазий наиболее часто встречается энтеробиоз. В структуре пораженности кишечными паразитами детей с ПДС доминируют гельминто-грибковые ассоциации. Кишечные паразиты у детей с ПДС в значительной степени обуславливают многообразие и выраженность постдиарейных проявлений со стороны нервной системы, желудочно-кишечного тракта, а также сенсibilизацию организма.

SUMMARY

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF POSTDIARRHEAL SYNDROME
IN CHILDREN WITH INTESTINAL PARASITOSIS

Ibadova Gulnora Alieva¹, Abdumalikov Kholmirzabek Ibrokhimjonovich²,
Atabekova Shoirav Ravshanovna³

Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers¹,

Andijan Regional Infectious Diseases Hospital²,

Tashkent Medical Academy³, Republic of Uzbekistan

prof.ibadova@mail.ru

Children under three years with post diarrhea syndrome enterobiosis is met most frequently out of parasitic invasions. In the structure of infestation by intestinal parasites of the children with PDS parasitic worms and fungal associations are dominating. Intestinal par-

asitic diseases of the children with PDS in significant degree cause diversity and expression of post diarrhea implications from the side of nervous system, digestive tract, as well as sensibilization of the organism.

УДК: 612.64.57(575.1)

РАЗВИТИЕ ЭМБРИОНОВ В ЭМБРИОЛАБОРАТОРИИ И
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО
ХЕТЧИНГА В ПРОГРАММАХ ЭКО

Исламбекова Мафтуна Хамид кизи¹, Пулатходжаева
Шахло Музаффаровна²

¹Национальный университет Узбекистана.,

²Клиника "Эрамед ЭКО", Ташкент

maftunaislam6@gmail.com

Ключевые слова: развитие эмбрионов, яйцеклетка, дробление эмбриона, морула, бластоциста, вспомогательный хетчинг.

Актуальность. Точный отбор эмбрионов имеет решающее значение для получения хороших результатов в методах вспомогательной репродукции. В настоящее время двумя наиболее распространенными методами отбора эмбрионов являются традиционная морфологическая оценка

(СМА) и эмбриональная морфокинетика с использованием покадровых (TL) платформ. Клиники ЭКО по всему миру продолжают отбирать эмбрионы для переноса на основе скорости их развития и морфологических особенностей, оцененных с помощью световой микроскопии.

Вспомогательный хэтчинг - это метод, который используется в вспомогательной репродукции для экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и внутрицитоплазматической инъекции сперматозоида (ICSI). Это включает в себя истончение оболочки, окружающей ранний эмбрион, или создание в нем отверстия.

Эмбрионам на четвёртые сутки развития – на стадии морулы проводится хэтчинг чтобы облегчить выход бластоцисты из оболочки и повысить шансы на имплантацию.

Неспособность имплантации и зачатия может быть вызвана неспособностью бластоцисты выйти из своей внешней оболочки. Искусственное нарушение этой оболочки было предложено в качестве метода улучшения успеха вспомогательного зачатия путем облегчения имплантации эмбриона.

Цель исследования. Оценить влияние использования вспомогательного хэтчинга на выход бластуляции эмбрионов и на частоту наступления беременности.

Материалы и методы исследования.

В этом ретроспективном исследовании приняли участие 464 циклов FET(freeze embryo transfer).

Анализ был проведен в период с ноября 2021 года по ноябрь 2023 года. В Исследование было выбрано материнский возраст: 1) до 35 лет. 2) Старше 35 лет. Были включены следующие факторы бесплодия: - Смешанный фактор бесплодия; В исследования включены лишь чистые программы

IVF; Были исключены: - мужской фактор программы ICSI, TESE;

Условия культивирования эмбрионов.

Все ооциты культивировали в 4-луночных чашках в 0,7 мл стандартной среды для ЭКО (IVF ; Vitrolife,). Оценку эмбрионов проводили утром на 2-й день после осеменения. Культивирование проводили в каплях по 50 мкл до 5ых суток в одноступенчатой среде (GTL - Vitrolife) . Оценка производилась только оплодотворения и самой бластуляции.

Лазерный хэтчинг выполнялся с помощью инфракрасной лазерной оптической системы OCTAX LASERSHOTM. OCTAX - это система, в которой лазер встроен в объектив. Эмбрионы были подвергнуты воздействию диодного лазерного излучения с длиной волны 1460 нм.

Результаты и обсуждение. Зачем проводить вспомогательный хэтчинг?

- Неоптимальные условия культивирования и/ или преклонный возраст пациентки могут вызвать дефицит секреции лизина, что может ухудшить выход бластуляции.
- Трофэктодерма некоторых эмбрионов может быть неспособна секретировать фактор хэтчинга, и на выработку лизина может влиять возраст пациента
- Неудачные попытки проведения ЭКО в анамнезе

Бластуляция эмбрионов при использовании вспомогательного лазерного хэтчинга и при его отсутствии.

	Возраст	Кол-во ооцитов	Нормальное оплодотворение	Бластуляция на 5-6 сутки	%	t
LAH	<35 лет	192	132	79	59,85	0,03
NLAH		387	275	165	60,0	

LAH- вспомогательный лазерный хэтчинг

NLAH- без вспомогательного лазерного хэтчинга

t- критерий достоверности

**Бластуляция эмбрионов при использовании
вспомогательного лазерного хэтчинга и при его отсутствии.**

	Возраст	Кол-во ооцитов	Нормальное оплодотворение	Бластуляция на 5-6 сутки	%	t
LAH	>35 лет	52	38	24	63,16	0,25
NLAH		113	43	26	60,46	

LAH- вспомогательный лазерный хэтчинг

NLAH- без вспомогательного лазерного хэтчинга

t- критерий достоверности

**Бластуляция эмбрионов при использовании
вспомогательного лазерного хэтчинга и при его отсутствии.**

	Кол-во ооцитов	Нормальное оплодотворение	Бластуляция на 5-6 сутки	%	t
LAH	244	170	103	60,59	0.11
NLAH	500	318	191	60,06	

LAH- вспомогательный лазерный хэтчинг

NLAH- без использования вспомогательного лазерного хэтчинга

t- критерий достоверности

Исследования влияния вспомогательного лазерного хэтчинга на частоту наступления беременности

	Возраст	Кол-во переносов	Клиническая беременность	%	t
LAH	<35 лет	176	73	41.40	0.64
NLAH		108	49	45.37	

LAH- вспомогательный лазерный хэтчинг

NLAH- без вспомогательного лазерного хэтчинга

t- критерий достоверности

Исследования влияния вспомогательного лазерного хэтчинга на частоту наступления беременности

	Возраст	Кол-во переносов	Клиническая беременность	%	t
LAH	>35 лет	117	35	29,9	0.25
NLAH		63	20	31,74	

LAH- вспомогательный лазерный хэтчинг

NLAH- без использования вспомогательного лазерного хэтчинга

t- критерий достоверности

Выводы. Наши результаты показали, что шансы на ЧНБ(частота наступления беременности) не были заметно увеличены благодаря LAH(вспомогательный лазерный хэтчинг). Связь между вспомогательным хэтчингом и исходами беременности может отличаться в зависимости от

прогноза пациента, стадии эмбриона и качества эмбриона, и это требует дальнейшего исследования. Хорошо продуманное проспективное исследование может помочь врачам определить пациентов, которые могут извлечь выгоду благодаря вспомогательному хэтчингу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Goudet G., Mugnier S., Callebaut I. et al. Phylogenetic analysis and identification of pseudogenes reveal a progressive loss of

zona pellucida genes during evolution of vertebrates // Biol. Reprod. 2008. V. 78. № 5. P. 796–806.

2. Assisted Reproductive technology success rates: national summary and fertility clinic reports. Centers for Disease Control and Prevention; American Society for Reproductive Medicine; Society for Assisted Reproductive Technology. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; [17 Nov 2020].

3. Gupta S.K. Role of zona pellucida glycoproteins during fertilization in human // J. Reprod. Immunol. 2015. V. 108. P. 90–97.

4. Kirkegaard K., Hindkjaer J.J., Ingerslev H.J. Hatching of in vitro fertilized human embryos is influenced by fertilization method // Fertil. Steril. 2013. V. 100. № 5. P.

5. Кириенко К.В., Апрышко В.П., Яковенко С.А. Вспомогательный хетчинг (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2019; 25(4):89-101. Kirienko KV, Apryshko VP, Yakovenko SA. Assisted hatching (literature review). *Russian Journal of Human Reproduction*. 2019; 25(4):89-101. (In Russ.)

6. Bianchi E., Wright G.J. Izumo meets Juno: preventing polyspermy in fertilization // *Cell Cycle*. 2014. V. 13. № 13. P. 2019–2020.

7. Владислав Корсак: Руководство по вспомогательным репродуктивным технологиям для врачей и эмбриологов 2015г.

REZUME

EMBRIO LABORATORIYADA EMBRIONLARNING RIVOJLANISHI VA YORDAMCHI XETCHINGNI EKV PROGRAMMALARIDAGI KLINIK AHAMIYATI

¹Islambekova Maftuna Hamid qizi, ²Po'latxo'jayeva Shahlo Muzaffarovna

¹O'zbekiston Milliy universiteti, ²"ERAMED EKO" klinikasi, Toshkent shahri
maftunaislam6@gmail.com

Kalit so'zlar: embrion rivojlanishi, tuxum hujayra, embrion bo'linishi, morula, blastosista, yordamchi xetching.

Bizning natijalarimiz shuni ko'rsatdiki, LYH(yordamchi lazer xetchingi) tufayli CHNB(homiladorlik darajasi) ehtimoli sezilarli darajada oshmagan. Yordamchi xetching va homiladorlik natijalari o'rtasidagi bog'liqlik bemorning prognozi, embrion

rivojlanish bosqichi va embrion sifatiga qarab farq qilishi mumkin va bu qo'shimcha tekshiruvni talab qiladi. Yaxshi ishlab chiqilgan istiqbolli tadqiqot shifokorlarga yordamchi hatching orqali foyda ko'rishi mumkin bo'lgan bemorlarni aniqlashga yordam beradi.

SUMMARY

DEVELOPMENT OF EMBRYOS IN THE EMBRYO LABORATORY AND THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF ASSISTED HATCHING IN IVF PROGRAMS

Islambekova Maftuna Hamid kizi¹, Pulatkhodzhaeva Shakhlo Muzaffarovna²

¹National University of Uzbekistan, ²Clinic "Eramed ECO", Tashkent
maftunaislam6@gmail.com

Key words: embryo development, egg cell, embryo fragmentation, morula, blastocyst, assisted hatching.

Our results showed that the chances of PR (pregnancy rate) were not significantly increased due to LAH (assisted laser hatching). The relationship between assisted hatching and pregnancy outcomes may differ depend-

ing on the patient's prognosis, embryo stage and embryo quality, and this requires further investigation. A well-designed prospective study can help doctors identify patients who can benefit from assisted hatching.

УДК:616.681.-005.092.616.8.-009.14

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

Каландарова Севара Хужаназаровна,
Куранбаева Сатима Раззаковна

Ташкентская медицинская академия
sevarakalandarova@gmail.com

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, брахиоцефальная артерия, окклюзии, статины.

Введение. Ишемия головного мозга представляет собой неотложную медицинскую помощь; при отсутствии лечения она может привести к церебральным инфарктам или глобальной гипоксически-ишемической энцефалопатии, что может привести к смерти или постоянной нетрудоспособности. В этом мероприятии рассматриваются этиология, эпидемиология, патофизиология, оценка и лечение ишемии головного мозга и подчеркивается роль междисциплинарной команды в оценке и лечении пациентов с этим заболеванием.

Острая и хроническая сосудистая мозговая недостаточность является важнейшей причиной когнитивных расстройств (КР) в пожилом возрасте, а сосудистая деменция составляет 10–15% всех случаев деменции. В связи с этим встает необходимость раннего выявления и терапии когнитивных нарушений. Из всего вышесказанного становится очевидным, что оценка клинико-неврологической симптоматики и когнитивных функций у больных с окклюзирующими поражениями брахиоцефальных ар-

терий, изучение изменений параметров центральной и церебральной гемодинамики, липидного обмена и показателей гемостаза при использовании статинов у больных, перенесших хроническую ишемию мозга, разработка метода профилактики инсульта у больных с окклюзирующими поражениями брахиоцефальных артерий, сравнение терапевтического эффекта проведенного лечения у пациентов с различным генезом болезни представляет несомненный интерес, как в научном, так и в практическом аспекте.

Цель исследования. Изучить влияние фармакотерапевтических препаратов при хронической ишемии мозга с когнитивными нарушениями.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 90 пациентов, с когнитивными нарушениями при хронической ишемии мозга.

Краткое исследование когнитивной функции (Mini-Mental State Examination). Когнитивная сфера

Таблица 1

Когнитивная сфера	Мах балл
Попросите пациента полностью назвать год, время года, дату, день недели, месяц. Максимальный балл (5) дается, если больной самостоятельно и правильно называет число, месяц и год. Каждая ошибка или отсутствие ответа снижает оценку на 1 балл	5
Задайте пациенту вопрос: «Где мы находимся?». Пациент должен назвать страну, область, город, учреждение в котором происходит обследование, этаж. Каждая ошибка или отсутствие ответа снижает оценку на 1 балл	5
Дайте пациенту инструкцию: «Повторите и постарайтесь запомнить три слова: яблоко, стол, монета». Слова должны произноситься Вами максимально разборчиво со скоростью одно слово в секунду. Правильное повторение слова пациентом оценивается в один балл для каждого из слов	3
Попросите пациента последовательно вычитать из 100 по 7. Достаточно пяти вычитаний (до результата 65). Каждая ошибка снижает на 1 балл. Если пациент не способен выполнить это задание, попросите его произнести слово «земля» наоборот. Каждая ошибка снижает оценку на 1 балл	5
Попросите пациента вспомнить слова, которые заучивали в пункте 3. Каждое правильно названное слово оценивается в 1 балл	3
Покажите пациенту два простых предмета, например ручка, часы, и попросите назвать их	2
Попросите пациента повторить предложение: «Никаких если, и или но»	1
Дайте пациенту лист бумаги и попросите его последовательно выполнить Ваши команды: «Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол»	3
Попросите пациента выполнить написанную на листе инструкцию: «Закройте глаза»	1
Попросите пациента самостоятельно написать любое предложение (оно должно содержать в себе подлежащее и сказуемое)	1
Дайте пациенту лист бумаги и попросите скопировать его этот рисунок. Вы оцениваете задание как выполненное, если в рисунке пациента отображены все 10 углов, 2 из которых пересекаются	1

Неврологическое обследование дополнялось шкалами, для когнитивных нарушений по шкале MMSE – Mini-Mental State Examination (30 – максимальная оценка, 27–25 – умеренные когнитивные расстройства, 24 и менее баллов – выраженные когнитивные расстройства (деменция).

Все больные подвергались стандартному обследованию: общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови, обратная офтальмоскопия, ЭКГ, динамическое измерение АД.

Также все больным в обязательном порядке проводилось исследование крови на липиды (*Липидограмма*). В исследовании определяли такие показатели как, общий холестерин (холестерин) (ХС); Липопротеины высокой плотности (ЛПВП); Липопротеины низкой плотности (ЛПНП); Липопротеины очень

низкой плотности (ЛПОНП); Триглицериды (ТГ);

Перед применением лечения мы разделили больных на группы: группа 1- 32 (35,6) пациенты с хронической ишемией мозга без окклюзии брахицефальных артерий. Группа 2 - 58 (64,4) пациенты с хронической ишемией мозга с окклюзией Брахицефальных артерий, в свою очередь группу 2 мы разделили на две подгруппы 2А подгруппу составили 29 (50) пациентов которым назначалась стандартная терапия, в 2В подгруппе 29 (50) исследуемых к стандартной терапии мы подключили статины. Группа 1 составила группу сравнения.

При лечении ХИМ мы работали сразу в нескольких направлениях. Проводили медикаментозную терапию основного заболевания (артериальной гипертензии, атеросклероза), улучшали перфузию головного мозга, назначая нейропротекторную терапию, которая позволяет защитить нервную ткань от дальнейшего

повреждения. Чтобы уточнить ситуацию со стенозом сосудов, мы сначала выполнили цереброваскулярную ангиографию. Церебральная ангиография показала выраженный стеноз в начале брахиоцефальной артерии

Применяли статины (аторвастатин и розувастатин)

Для дальнейшего изучения статинов наши пациенты были разделены на следующие группы. Группа 1- 32 (35,6) пациенты с ХИМ без окклюзии брахицефальных артерий. Группа 2 - 58 (64,4) пациенты с ХИМ с окклюзией БЦА, в свою очередь группу 2 мы разделили на две подгруппы 2А подгруппу составили 29 (50) пациентов которым назначалась стандартная терапия, в 2В подгруппе 29 (50) исследуемых к стандартной терапии мы подключили статины. Группа 1 составила группу сравнения.

Группы обследованных нами пациентов вполне сопоставимы по полу, возрасту и клиническим проявлениям (рис. 1).

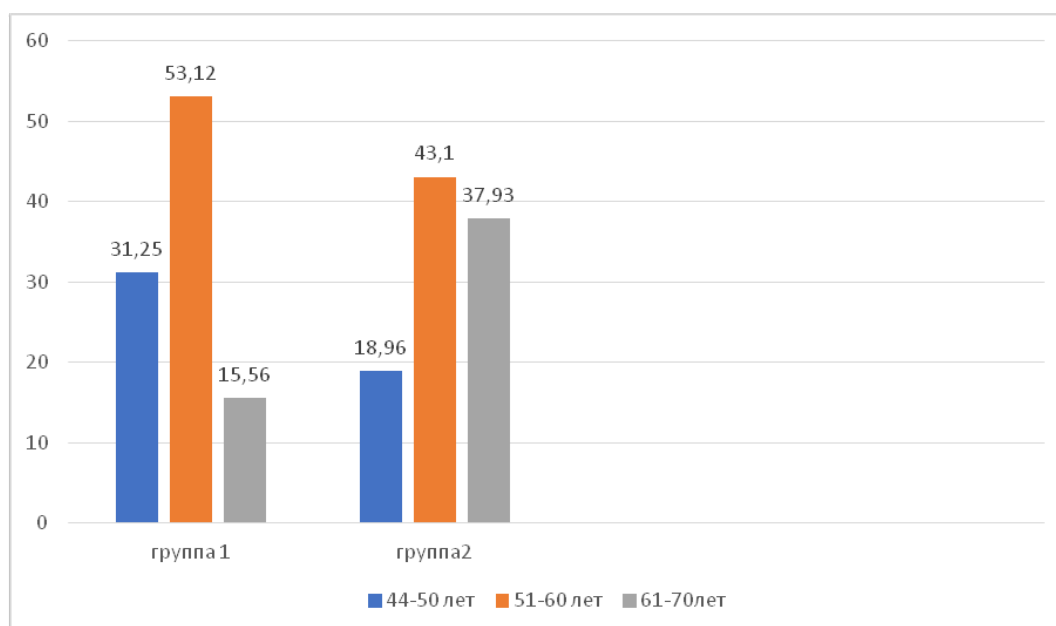


Рис.1. Распределение пациентов по возрастам в 1 (n=32) и 2 группе (n=58).

Результаты. Нами приведены результаты экспериментально-психологических исследований – анализа когнитивной сферы больных хронической ишемией мозга.

Нейропсихологическое исследование начиналось с краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE). У всех больных пациентов сумма баллов равнялась $23,6 \pm 0,1$ ($P < 0,001$).

При сопоставлении результатов исследования у пациентов 1-й и 2-й

групп выявлены различия. Так у пациентов 1-й группы сумма баллов по шкале MMSE равнялась $24,8 \pm 0,53$ ($P < 0,001$), а у больных 2-й группы сумма баллов составила $23,4 \pm 0,09$ ($P < 0,001$), что свидетельствовало об умеренных когнитивных расстройствах в обеих группах обследованных с преобладанием у пациентов 2-ой группы с окклюзионным поражением Брахицефальных артерий (табл.2).

Таблица 2

Средние показатели умственного состояния обследованных больных по шкале MMSE ($M \pm m$)

Показатель	Всего (n=90)	1-я группа (n=32)	2-я группа (n=58)
Общий балл MMSE (норма - 30)	$23,6 \pm 0,8^{***}$	$24,8 \pm 0,1^{***}$	$23,4 \pm 0,09^{***\wedge}$

Примечание: * - достоверные различия между данными 1-й и 2-й групп ($^{\wedge}P < 0,05$; $^{\wedge\wedge}P < 0,01$; $^{\wedge\wedge\wedge}P < 0,001$)

Проведенный нами анализ выраженности когнитивных нарушений по тесту MMSE показал, что у пациентов 2-й группы когнитивный дефицит был более выраженным, чем у пациентов 1-й группы ($P < 0,05$).

Показатели умственного состояния по шкале MMSE в динамике лече-

ния в 1 группе изменились с $24,8 \pm 0,1$ к $29,8 \pm 0,07$, ($P < 0,05$), что практически не отличается от нормы. Также положительная динамика прослеживалась во 2В группе и составила после лечения $27,7 \pm 0,1$ ($P < 0,05$), когда как показатели 2А группы поменялись незначительно $25,4 \pm 0,08$ ($P < 0,05$).

Таблица 3

Нервно-когнитивная функциональность пациентов с ХИМ до и после лечения по группам терапии (баллы)

Тесты	До лечения		После лечения		
	1 (n=32)	2 (n=58)	1 (n=32)	2А (n=29)	2В (n=29)
MMSE (норма - 30)	$24,8 \pm 0,1$	$23,4 \pm 0,09$	$29,8 \pm 0,07$	$25,4 \pm 0,08$	$27,7 \pm 0,1$

По данным таблицы 3 очевидно, что наибольшая эффективность фармакотерапии достигнута в группе 1, остаточная доля жалоб в которой равна в среднем $27,4 \pm 1,12\%$, что достоверно ($P < 0,05$) превышает показатель 2А группы ($43,2 \pm 2,16\%$), более эффективно было применение статинов в 2В группе ($33,7 \pm 2,14\%$) ($P < 0,05$).

Применение ультразвукового дуплексного сканирования экстракраниального отдела БЦА, позволяет исследовать состояние сосудов, снабжающих кровью головной мозг, определить наличие атеросклероза, наличие и характер атеросклеротических бляшек, степень стенозирования (сужения) просвета сосудов, состояние позвоночных артерий, их ход и наличие сдавления при шейном остеохондрозе, а также состояние сонных и подключичных артерий.

При изучении данных дуплексного сканирования экстракраниального отдела БЦА у больных с когнитивными расстройствами (КР) на фоне ХИМ обращали внимание на степень стеноза сосудов, выраженность атеросклеротического процесса по коэффициенту «интима-медиа», и коэффициенты периферического сосудистого сопротивления (Гослинга и Пурселло).

Достоверным ультразвуковым показателем, позволяющим косвенно оценить наличие структурной перестройки сосудистой стенки, является коэффициент «интима-медиа» (КИМ) – толщина, эхогенность, степень дифференцировки на слои, сосудистой стенки (эндотелия).

У большинства больных с КР на фоне ХИМ наблюдается относительно равномерное сочетание повышения эхогенности КИМ ОСА с двух сторон с полной или (реже) частичной утратой его дифференцировки на слои. Выявленные изменения с одной стороны расцениваются как отображение эластофиброза и атериосклероза, обусловленного гипертонической ангиопатией, с другой – как проявление первичного атеросклеротического процесса. Кроме того, у больных пожилого возраста необходимо учитывать вторичную инволюционную структурную перестройку артериального сосудистого русла.

Степень фиброзно-склеротических изменений влияет на выраженность нарушений ауторегуляторных реакций церебральных сосудов.

Сравнительный анализ толщины КИМ у больных первой и второй группы представлен в таблице 4

Таблица 4

Толщина КИМ у обследованных больных, мм ($M \pm m$)

Исследуемые группы	Левая ОСА	Правая ОСА
1 группа (n=32)	$1,17 \pm 0,07$	$1,18 \pm 0,08$
2 группа (n=58)	$1,29 \pm 0,05^{* \wedge}$	$1,17 \pm 0,02$

Примечания: * - $P < 0,05$ между показателями больных с ХИМ и показателями нормы; $\wedge$ - $P < 0,05$ между группами больных на фоне ХИМ.

Согласно представленным данным, увеличение толщины КИМ ОСА у пациентов 2 группы слева, была достоверно выше, чем справа, а также по сравнению с 1-ой группой ($P < 0,05$). У больных 1 группы, толщина КИМ слева не отличалась от толщины КИМ справа, а также от нормальных показателей.

Вывод. Наибольшая эффективность фармакотерапии достигнута в группе 1, т.е. у пациентов без окклюзий БЦА, самая низкая эффективность в 2А группе, более эффективно было применение статинов в 2В группе ($P < 0,05$), липидный спектр до лечения был погранично повышен во 2 группе и был оптимальным в 1 группе, после лечения показатели липидного обмена достоверно ($P < 0,05$) уменьшились в 1 и 2В группах, когда как в 2А группе изменения носили незначительный характер, следовательно, применение статинов при ХИМ с окклюзией БЦА обладает большей эффективностью.

Наиболее выраженные клиничко-неврологическая симптоматика и нарушения когнитивных функций нами констатированы у пациентов с окклюзирующими поражениями Брахицефальных артерий, причем они имели статистически достоверно более худшие показатели относительно пациентов без окклюзий Брахицефальных артерий, что проявлялось как в субъективной оценке врача, так и объективными тестами.

Таким образом с точки зрения клинической картины применение статинов при хронической ишемии мозга с окклюзией Брахицефальных артерий обладает большей эффективностью и требует повсеместного внедрения.

Резюме. Данная статья посвящена оценке клиничко-неврологической симптоматики и когнитивных функций у больных с окклюзирующими поражениями брахицефальных артерий, изучению изменений параметров центральной и церебральной гемодинамики липидного обмена и показателей гемостаза при использовании статинов у больных, перенесших хроническую ишемию мозга, разработке метода профилактики инсульта у больных с окклюзирующими поражениями брахицефальных артерий, сравнению терапевтического эффекта проведенного лечения у пациентов с различным генезом болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агамамедова И.Н., Бобров А.Е. Применение сертралина в лечении тревожной депрессии у пациентов неврологических отделений многопрофильной больницы // Медицинский совет. – 2013. – № 12. – С. 60–65.,
2. Ажиева З.Б. Клиничко-эпидемиологическое изучение острого мозгового инсульта по регистру города Нукус : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.13 МЗ РУз, Ташк. ин-т усовершенств. врачей. - Т, 2011. - 21 с
3. Балунов О. А. Некоторые итоги работы отделения реабилитации психоневрологических больных НИПНИ им. В.М. Бехтерева / О. А. Балунов // Современные концепции реабилитации в психоневрологии: отрицание отрицания: материалы конгресса / под ред. Н. Г. Незнанова, О. В. Лиманкина. – СПб.: Альта Астра, 2016. – С. 305–306
4. Боголепова А.Н. Модифицируемые факторы риска и современные подходы к терапии деменции /

А.Н. Боголепова // Медицинский совет.–2015.–№ 10.–С.28–32.,

5. Катунина Е. А. Когнитивные расстройства. Новые подходы к решению актуальной задачи: методические рекомендации для врачей / Е. А. Катунина. – М.: Пик-фарма, 2015. – 44 с.

6. Менделевич Е. Г. Хроническая мозговая сосудистая недостаточность: клиничко-нейровизуализационные параметры, факторы риска и нейро-протективная терапия / Е. Г. Менделевич // РМЖ. – 2016. – № 7. – С. 424–428,

7. Парфенов, В.А. Современные аспекты диагностики и лечения хронической ишемии головного мозга (применение нафтидрофурила) / В.А. Парфенов // Медицинский совет.–2015.–№ 18.–С.11–16.,

8. Abdul Rahman L Turan TN Cotsonis G Almallouhi E Holmstedt CA Chimowitz MI/ Dual antiplatelet therapy beyond 90 days in symptomatic intracranial stenosis in the SAMMPRIS trial. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020; 29105254

9. Arian F, Vilalta J, Torne R, Noguer M, Lorenzo-Bosquet C, Sahuquillo J. Rapid resolution of brain ischemic hypoxia after cerebral revascularization in moyamoya disease. Neurosurgery. 2015 Mar;76(3):302-12

10. Chen Z, Qin H, Liu J, Wu B, Cheng Z, Jiang Y, et al. Characteristics of wall shear stress and pressure of intracranial atherosclerosis analyzed by a computational fluid dynamics model: a pilot study. Front Neurol. 2020;10:1372.

11. Chen Y, Diana F, Mofatteh M, Zhou S, Chen J, Huang Z, et al. Functional and technical outcomes in acute ischemic stroke patients with hyperdense middle cerebral artery sign treated with endovascular thrombectomy. Front Neurol. 2023;14:1150058.

12. Gao P, Wang T, Wang D, Liebeskind DS, Shi H, Li T, et al. Effect of stenting plus medical therapy vs medical therapy alone on risk of stroke and death in patients with symptomatic intracranial stenosis: the CASSISS randomized clinical trial. JAMA. 2022;328(6):534–42.

REZYUME

SURUNKALI MIYA ISHEMIYASINI DAVOLASHDA KOGNITIV FUNKTSIYANING XUSUSIYATLARI

Kalandarova Sevara Xujanazarovna, Kuranbaeva Satima Razzakovna

sevarakalandarova@gmail.com

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Kalit soʻzlar: surunkali miya ishemiyasi, brakiosefalik arteriya, okklyuziya, statinlar.

Ushbu maqola braxiosefal arteriyalarning okklyuziyasi boʻlgan bemorlarda klinik va nevrologik alomatlar va kognitiv funktsiyalarni baholashga, markaziy va miya gemodinamikasi parametrlarining oʻzgarishi, lipid metabolizmini va gemostaz koʻrsatkichlarini

oʻrganishga; braxiosefalik arteriyalarning okklyuzion oʻzgarishlar boʻlgan bemorlarda insultning oldini olish usulini ishlab chiqish, davolashning Surunkali miya ishemiyasi boʻlgan bemorlarda statinlarning terapevtik taʼsirini taqqoslashga bagʻirlangan.

RESUME

FEATURES OF COGNITIVE FUNCTION IN THE TREATMENT OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

Kalandarova Sevara Xujanazarovna, Kuranbaeva Satima Razzakovna

Tashkent Medical Academy
sevarakalandarova@gmail.com

Key words: chronic cerebral ischemia, brachiocephalic artery, occlusion, statins.

This article focuses on Assessment of clinical and neurological symptoms and cognitive functions in patients with occlusive lesions of brachycephalic arteries patients with occlusive lesions of brachycephalic arteries,, lipid metabolism and hemostasis parameters

when using statin in patients with ChCI(Chronic cerebral ischemia); the development of a method for preventing stroke in patients with occlusive lesions of the brachiocephalic arteries, comparing the therapeutic effect of the treatment in patients with different disease genesis.

UDK:611.441:612.349.8

AUTOIMMUN TIREODIT KASALLIGIDA RUH MIKROELEMENTINING INSULIN QON ZARDOBIDAGI KONTSENTRATSIYASIGA TA'SIRI

**Kuchkarova Lyubov Salidjanovna, Berdiyeva Sevara Hamid qizi,
Qayumov Hasan Yusuf og'li**

Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy Universiteti, Toshkent
berdiyeva2022@mail.ru

Kirish. Autoimmun tireodit (AIT) qalqonsimon bezning surunkali yallig'lanish kasalligi bo'lib, unda qalqonsimon bez parenximasining parchalanishi uzoq muddatli progressiv limfoid infiltratsiya natijasida yuzaga keladi. Hozirgi vaqtda AIT bilan kasallanish holati butun dunyoda tobora ortib bormoqda va aholining 3-5 foizida qayd etilgan. Aslida kasallikning tarqalishi ko'p mamlakatlarda kengroq deb tahmin qilinmoqda [1,5].

AIT ning oqibatlaridan biri nafaqat

tirotsitlarning parchalanishi, balki tiroksin va triyodotironin gormonlar sintezining pasayishi yoki ishlab chiqarmaslik holatlari yuzaga kelishi mumkin. Natijada asab, reproduktiv va yurak-qon tomir patologiyalari bilan bog'liq bo'lgan kasallikning turli xil asoratlari paydo bo'ladi [14]. Bundan tashqari, surunkali AIT da ko'pincha surunkali autoimmun gemolitik anemiya, megalotsitar anemiya, trombotsitopeniya, qizil yuguruk, revmatoid artrit, skleroderma, vaskulit kabi boshqa autoimmun kasalliklarni

rivojlanishi kuzatilgan. Ko'pincha autoimmun patologiyalarning birga kelishi bir autoimmun kasalligi boshqa autoimmun kasalligiga sabab bo'lishi mumkinligi tahlil qilingan [7,13].

Dunyoda eng keng tarqalgan autoimmun kasalliklardan biri diabet bo'lib, uning kelib chiqishi insulin yetishmovchiligi yoki insulin retseptorlarining gormonga sezgirlikini yo'qotishi bilan xarakterlanadi [6]. Qandli diabetning asosiy belgisi - qondagi glyukoza kontsentrasiyasining oshishidir. Insulin qon zardobidagi glyukozaning jigar yoki mushak glikogeniga aylantirilish orqali glyukoza kontsentrasiyasini pasaytiruvchi yagona gipoglikemik gormondir [6,7]. Qalqonsimon bez gormonlaridan tashqari adrenalin, kortizol, somatotrop gormon, glyukagon va boshqa gormonlar giperqlikemik xossalarga ega [2]. Tiroid va oshqozon osti bezi insulin gormonlarining glukoza gomeostazida ishtiroki qalqonsimon bez va me'da osti bezi beta - hujayralari o'rtasidagi funktsional aloqaning mavjudligini ko'rsatadi. Bunday funktsional o'zaro bog'liqlik, taxmin qilish mumkinki, endokrin bezlar patologiyasida, shu jumladan autoimmun kasallikda ham namoyon bo'ladi.

So'nggi yillarda endokrin, shu jumladan autoimmun kasalliklarni oldini olish va davolashda essentsial mikroelementlardan keng foydalanilmoqda [9]. Masalan ruhning antioksidant xossalari bilan birga tug'ma va adaptiv immunitetdagi ahamiyati ko'rsatilgan [10]. Eksperimental hayvonlar va klinik kuzatuvlarda ruh yetishmovchiligi tiroid gormonlar kotsentrasiyasining pasayishiga olib kelishi ko'rsatilgan [8, 12]. Kasallarda mikroelementning miqdori qonda tiklanganda esa tiroid gormonlarning kontsentratsiyasi ham tiklanishi ruhning tiroid gormonlar sintezi va se-

kretsiyasida ishtirokini ko'rsatmoqda [12]. Ruh insulin regulatsiyasi orqali glyukoza metabolizmiga va diabetning rivojlanishiga ham ta'sir ko'rsatadi. Qandli diabetda ruh yetishmovchiligi giperzinkuriya, gipozinsemiya va ruh malabsorbsiya ruh uchun qo'shimcha ehtiyoj borligini ko'rsatadi. Prediabet va diabet bilan og'rikan bemorlarda ruh qo'shilishi plazma glyukoza, lipidlarni yaxshilash va insulin sezgirlikini oshirish, oksidlovchi stressni kamaytirish uchun qo'llaniladi [11]. Shuning uchun, AIT ni ruh bilan korrektsiyalaganda, qondagi insulin kontsentrasiyasi o'zgarishini aniqlash e'tiborimizni tortdi.

Ushbu ishning maqsadi AIT da ruhning turli dozalarini insulin kontsentrasiyasining me'yorlashuviga ta'sirini o'rganishdir.

Tadqiqot metodologiyasi. Tajribalarda massasi 200-220 g bo'lgan oq nasldor erkak kalamushlardan foydalanildi. Ular yaxshi havo aylanadigan, tabiiy yorug'lik va namlik, xona harorati o'rtacha bo'lgan vivariyda saqlandi. Suv va oziqa ertalab har kuni soat 9.00-10.00 oralig'ida doimiy ravishda hayvonlarga cheksiz ravishda berib borildi.

Eksperimental AIT ni chaqirish uchun har bir kalamushga 0,1 ml dan buqa tiroglobulini (Merck KGaA, Germaniya) (100 mkg / kalamush) va Freynd aduvanti (PanEco, Rossiya) 1: 1 hajm nisbatida bo'yindagi teri ostiga ineksiya qilindi. Birinchi inektsiyasidan keyin 2 va 7 kunlari kalamushlarga yana tiroglobulin va to'liq bo'lmagan Freynd aduvantining aralashmasi huddi usha hajmda teri ostiga yuborildi. Birinchi inektsiyasidan keyin 21-kun o'tganda qon zardobida antitiroperoksidaza (anti-TPO) antitanalarning titri aniqlandi. Anti-TPO titrini aniqlash uchun tish orasini o'tkir skalpel bilan qirqib milkdan qon olindi. Eppendorf va probirkal-

arga to'plangan qon xona haroratida 30 daqiqa davomida qoldirildi. Keyin namunalar 15 daqiqa davomida 5000 rpm tezlikda sentrifugada (D2012 plus, DLAB, Xitoy) aylantirildi. Qon plazmasi ehtiyotkorlik bilan olinib, biokimyoviy tahlil uchun ishlatildi. Keyingi kuzatuvlarda faqat anti-TPO titri yuqori bo'lgan kalamushlardan foydalanildi.

Anti-TPO titri RT-2100C Microplate Reader Rayto (Xitoy) fermenti bilan bog'langan immunosorbent analizatorida Assay Genie (Irlandiya) to'plami yordamida aniqlandi.

Barcha hayvonlar 4 guruhga bo'lin-di. 1 - nazorat guruhi – bu guruhdagi kalamushlarga qo'llanilgan preparatlar o'rniga fiziologik eritma yuborilgan edi hamda AIT chaqirilgan 2-, 3- va 4-chi gu-ruh kalamushlardan iborat edi. 2-guruh kalamushlarga ruhni o'rniga fiziologik eritma yuborildi. 3-va 4-chi guruh kal-amushlarga esa muvofiq ravishda AIT ning negizida ruh mikroelementi o'rta

(0,4 mg/kg) va yuqori dozalarda (1,2 mg/kg) 3 oy davomida har kuni ertalab in-tragastral ravishda yuborildi.

Olingan qon zardobida insulin kont-sentrasiyasi RT-2100C Microplate Rea-der Rayto (Xitoy) biokimyoviy analiza-tori yordamida 0,01 ml qon zardobida Human (Germaniya) reaktivlaridan foy-dalangan holda aniqlandi.

Olingan natijalar Student t-testi yor-damida qayta ishlandi. O'rtacha arif-metik (M), standart xato va ishonchlilik koeffitsienti (P) hisoblandi. 95% dan or-tiq bo'lgan ehtimollik statistik jihatdan muqarrar ($P < 0,05$ va undan kam) deb olindi.

Tahlil va natijalar. Avvalo shuni ta'kidlash kerakki, induktsiyalangan AIT bilan kasallangan hayvonlarda anti-TPO titri sezilarli darajada oshdi. Anti-TPO titri kuzatuvlarning birinchi va ikkinchi oylarida nazorat qiymatlaridan 4,5 ba-ravar va tajribalarning uchinchi oyida 5,0 baravar yuqori edi (1-jadval).

1-jadval

AIT ning kalamushlarning qon zardobidagi anti-TPO va insulin miqdoriga ta'siri ($M \pm m$; $n=6$)

Hayvonlar guruhlari	Kuzatish davomiyligi		
	1 oy	2 oy	3 oy
Anti-TPO (birlik U/l)			
Nazorat %	$0,39 \pm 0,03$ 100	$0,41 \pm 0,03$ 100	$0,42 \pm 0,01$ 100
AIT*	$1,85 \pm 0,14$ 448.14 <0,001	$2,03 \pm 0,12$ 450,98 <0,001	$1,95 \pm 0,18$ 498,97 <0,001
Insulin (pg / ml)			
Nazorat %	$0,38 \pm 0,02$ 100	$0,41 \pm 0,03$ 100	$0,39 \pm 0,03$ 100
AIT % P	$1,05 \pm 0,16$ 261.59 <0,005	$1,37 \pm 0,08$ 263,86 <0,001	$1,55 \pm 0,17$ 392.01 <0,001

Nazorat guruhidagi hayvonlarning qonidagi insulin miqdori butun tajribaning davomida bir xil darajada qayd etildi. Biroq, AIT chaqirilgan hayvonlarda insulin kuzatuvning birinchi, ikkinchi va uchinchi oylarida nazorat qiymatlariga nisbatan mos ravishda 2,7; 3,5 va 4,0 martaga oshdi.

Ya'ni, autoimmun tireoditda anti-TPO ning kontsentratsiyasi kuzatuv davomida bir xil bo'lishiga qaramay, ka-

sallikning davomiyligi oshishi bilan qon zardobidagi insulin miqdori ham ortib bordi (1-jadval). Insulin kontsentratsiyasining qon zardobida oshishi – 2 tipdagi qandli diabetning rivojlanishidan dalolat beradi.

2-jadvalda AIT bilan kasallangan kalamushlarda o'rta va yuqori dozalarda ruhning anti-TPO titriga ta'siri bo'yicha natijalari ko'rsatilgan.

2 - jadval

Eksperimental AIT li kalamushlarda ruhning qon zardobidagi anti-TPO titriga ta'siri natijalari ($M \pm m$; $n=6$)

Hayvonlar guruhlari	Kuzatish davomiyligi		
	1 oy	2 oy	3 oy
Anti-TPO (birlik U/l)			
Nazorat %	$0,39 \pm 0,02$ 100	$0,41 \pm 0,02$ 100	$0,42 \pm 0,02$ 100
Zn o'rta doza % P_1 P_2	$0,49 \pm 0,09$ 539,7 >0,2 <0,001	$0,21 \pm 0,08$ 47,3 >0,2 <0,001	$0,48 \pm 0,03$ 122,03 >0,05 <0,001
Zn yuqori doza % P_1 P_2	$1,18 \pm 0,13$ 290,4 <0,001 <0,02	$1,12 \pm 0,1$ 252,2 <0,001 <0,001	$0,51 \pm 0,05$ 129,9 >0,1 <0,001

2-jadvaldan ko'rinib turibdiki, AIT ni korrektsiyalash uchun ruhning o'rta cha dozalari qo'llanilganda anti-TPO titri sezilarli darajada nazorat kattaliklariga yaqinlasha bordi va kuzatuvning uchinchi oyida nazorat qiymatlariga

yetdi. Ruhning yuqori dozalarini qo'llashda anti-TPO titri tadqiqotning birinchi va ikkinchi oylarida korrektsiyalovchi ta'siri deyarli kuzatilmadi, faqat kuzatuvning uchinchi oyida anti-TPO titri me'yorlashdi.

Eksperimental AIT li kalamushlarda ruhning qon zardobidagi insulin kontsentrasiyasiga ta'siri ($M \pm m$; $n=6$)

Hayvonlar guruhlari	Kuzatish davomiyligi		
	1 oy	2 oy	3 oy
Anti-TPO (birlik U/l)			
Nazorat %	$0,39 \pm 0,02$ 100	$0,41 \pm 0,02$ 100	$0,42 \pm 0,02$ 100
Zn o'rta doza %	$0,7 \pm 0,02$ 178	$0,37 \pm 0,01$ 96,2	$0,42 \pm 0,02$ 108
P ₁	<0,001	>0,2	>0,2
P ₂	>0,05	<0,001	<0,001
Zn yuqori doza %	$0,65 \pm 0,01$ 167	$0,37 \pm 0,01$ 93,9	$0,36 \pm 0,03$ 92,9
P ₁	<0,001	<0,2	>0,2
P ₂	<0,05	<0,001	<0,001

3 – jadvalda ruhning AIT bilan kasallangan kalamushlarda o'rta va yuqori dozalarda qon zardobidagi insulin kontsentrasiyasiga ta'siri bo'yicha natijalar ko'rsatildi. Bunda, AIT ruh glyukonat tarkibidagi ruhning o'rtacha dozalari bilan korrektsiyalanganda, hayvonlarda insulin kontsentrasiyasi nazorat qiymatlariga nisbatan ikki baravar yuqori edi. Biroq, tajribalarning ikkinchi va uchinchi oylarida qon zardobidagi insulinning miqdori nazorat darajasida qayd etildi. AIT chaqirilgan kalamushlarga ruhning yuqori dozalari intragastral kiritilishi natijasida insulin kontsentrasiyasi kuzatuvning ikkinchi oyida nazorat qiymatlariga yaqinlashib, uchinchi oyda ham shu darajada saqlandi. Kuzatuvning uchinchi oyida induktsiyalangan AIT li kalamushlarda insulin kontsentrasiyasi nazorat guruhidagi hayvonlarda qayd etilgan qiymatlardan ham pastroq bo'lgan.

Natijalar shuni ko'rsatadiki, AIT chaqirilgan kalamushlarga o'rta va yuqori dozalarda ruh yuborilganda, insulin

kontsentrasiyasi nazorat qiymatlariga yaqinlashadi. Ruhning yuqori dozalari intragasrtral yuborilganda korrektsiylovchi ta'siri tezroq namoyon bo'ldi.

Shunday qilib, olingan natijalar AIT ni korrektsiyalashda ruhning yuqori dozalari anti-TPO va insulin kontsentrasiyasini tiklashiga samaraliroq ta'sir ko'rsatadi.

Haqiqatdan ham, ruh tug'ma va ortirilgan immunitet reaksiyalarida muhim rol o'ynaydi, antitana va oq qon hujayralari ishlab chiqarishga ta'sir qiladi. Ruh yetishmovchiligi proinflatator sitokinlarning (interleykin-1, interleykin -6 va α - o'simtalar nekrozi) kontsentratsiyasini oshiradi va antitana ishlab chiqarishni kamaytiradi. Ruh qo'shishi T-hujayralari va tabiiy killer hujayralari sonini, interleykin 2 ifodasini va polimorfonukulyar hujayralarning infeksiyaga qarshi kurashish qobiliyatini oshiradi [10]. Shuni alohida ta'kidlash kerakki, yuqorida sanab o'tilgan patologiyada nafaqat ruhning mustaqil mikroelement sifatida o'zi va uning yet-

ishmasligi yoki ortiqcha bo'lishi, balki turli mikroelementlarning o'zaro ta'siri ham muhim ahamiyatga ega. Masalan, yod, ruh va selen kabi mikroelementlar nafaqat qalqonsimon bezning faoliyatiga, balki bir-biriga ham ta'sir qiladi.

Ruh 300 dan ortiq fermentlar tarkibiga kiradi hamda signalizatsiya molekulalari va transkripsiya omillari uchun zarurdir. Ruhning kamayishi apoptoz orqali hujayra o'limini keltirib chiqaradi va avtofagiyaning saqlaydi [4]. Demak ruh mikroelementi qo'sh autoimmun kasalliklarni misol uchun AIT va qandli diabetni turli metabolitik yo'llar orqali korektsiyalash mumkin.

Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, AIT da ruh ta'sirida nafaqat qalqonsimon bezdagi autoimmun buzilishlar, ya'ni anti-TPO titrning pasayishi bilan bir qatorda oshqozon osti bezining endokrin sekretsiasida ham korektsiyalanadi. Bu jarayon patologiya tufayli kelib chiqqan giperinsulinemiyaning normallashtirishida namoyon bo'ldi.

AIT bilan kasallangan kalamushlarga ruhni yuborish anti-TPO tarkibiga ham, qon zardobidagi insulin kontsentratsiyasiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Ruhni 3 oy davomida intragastral yuborilishi autoimmun patologiyalarni (AIT va eh-timol 2 tipdagi qandli diabet) yaxshilashiga olib keladi.

Xulosalar

1. AIT va kalamushlar qon zardobida anti-TPO titrni va insulin kontsentratsiyasining oshishiga olib keladi, bu esa autoimmun patologiyasi bo'lgan hayvonlarda 2-toifa diabetning rivojlanishini ko'rsatadi.

2. Ruhning o'rtacha dozada kiritilishi qalqonsimon bezning autoimmun patologiyasini, shuningdek, insulin kontsentratsiyasini normallashtirishga olib keladi. Insulin kontsentratsiyasini nor-

mallashtirish anti-TPO titrini tiklashdan oldin sodir bo'ladi.

3. Anti-TPO titri va insulin kontsentratsiyasidagi o'zgarishlarning o'ziga xos dinamikasi qalqonsimon bezning autoimmun patologiyasida insulin kontsentratsiyasini boshqaruvida AIT ga bog'liq va AITga bog'liq bo'lmagan metabolik yo'llarning ishtirokini ko'rsatadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Бобрик М.И. Взаимное влияние тиреоидного и углеводного обмена. Парадигмы и парадоксы. МЭЖ. 2015. №3 С.67.
2. Colin M.D., Gilbert H.D. Chronic autoimmune thyroiditis. New. Engl. J. Med. 2016. V.335. P.99-107.
3. Cojocar M., Cojocar I.M., Silosi I. Multiple autoimmune syndrome. Maedica (Bucur). 2010. P. 132.
4. John, E., Laskow, T.C., Buchser, W.J. et al. Zinc in innate and adaptive tumor immunity. J Transl Med - 2010. V. 8. P. 118. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-8-118>.
5. Klubo-Gwiedzinska J., Wartofsky L. Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment . Pol Arch Intern Med. - 2022. V.132. №3. P. 16222.
6. Kuchkarova L.S., Rokhimova S.O., Syrov V.N. Int. J. Cur Res Rev. 2020. Vol. 12.
7. Mikulska A.A., Karaźniewicz-Łada M., Filipowicz D., Ruchała M., Główna F.K. Metabolic Characteristics of Hashimoto's Thyroiditis Patients and the Role of Microelements and Diet in the Disease Management—An Overview . Int. J. Mol. Sci. 2022. V.23. – P.65-80.
8. Morley J. E., Gordon J., Hershman J. M. Zinc deficiency, chronic starvation, and hypothalamic-pituitary-thyroid function. Am. J. Clin. Nutr. – 1980. V. 33. P. 1767–1770.
9. Popoviciu M.S., Kaka N., Sethi Y., Patel N., Chopra H., Cavalu S. Type 1 Diabetes Mellitus and Autoimmune Diseases: A Critical Review of the Association and the Ap-

plication of Personalized Medicine . J. Pers. Med. - 2023. V.13. – P.422.

10. Шарипова М.М., Ивкина М.В., Архангельская А.Н., Гуревич К.Г. Роль микроэлементов в развитии эндокринной патологии. Экология человека. 2022. №11.

11. Tamura Y. The Role of Zinc Homeostasis in the Prevention of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Diseases. – 2021. V. 28. P.1109–1122.

12. Трошина Е.А., Сенюшкина Е.С. Роль цинка в процессах синтеза и мета-

болизма гормонов щитовидной железы. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2020;16(3):25-30. <https://doi.org/10.14341/ket12697>

13. Трошина Е. А. Хронический аутоиммунный тиреоидит — «сигнальное заболевание» в составе мультиорганного аутоиммунного синдрома. Probl. Endokrinol (Mosk). 2023. С. 69.

14. Wada L., King J. C. Effect of low zinc intakes on basal metabolic rate, Thyroid hormones and protein utilization in adult men. J.Nutr. – 1986. V.116. P. 1045–1053.

SUMMARY

EFFECT OF ZINC ON INSULIN CONTENT IN AUTOIMMUNE THYROID DISEASE

Kuchkarova Lyubov Salidjanovna, Berdiyeva Sevara Hamid kizi, Qayumov Hasan Yusuf ogli

National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, Tashkent
berdiyeva2022@mail.ru

Key words: autoimmune thyroiditis, zinc, insulin, thyroid peroxidase antibodies, rats.

The purpose of the study is to compare the effect of different doses of zinc micronutrient on serum insulin levels in autoimmune thyroiditis. Experiments were conducted on white rats. Autoimmune thyroiditis was induced by three injections of thyroglobulin (100 µg/kg) and Freund's adjuvant. To correct autoimmune pathology, rats were

given intragastric zinc daily as part of zinc gluconate for 3 months at medium (0.4 mg/kg) and high (1.2 mg/kg) doses. The level of antibodies to thyroid gland peroxidase and the amount of insulin in blood serum were determined at the end of the first, second and third months after the onset of autoimmune thyroiditis in rats.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ЦИНКА НА СОДЕРЖАНИЕ ИНСУЛИНА ПРИ АУТОИММУННОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кучкарова Любовь Салиджановна, Бердиева Севара Хамидовна, Каюмов Хасан Юсуфович

Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека, Ташкент
berdiyeva2022@mail.ru

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, цинк, инсулин, антитела к тиреоидной пероксидазе, крысы.

Цель исследования — сравнить влияние различных доз микроэле-

мента цинка на уровень сывороточного инсулина при аутоиммунном тире-

оидите. Эксперименты проводились на белых крысах. Аутоиммунный тиреоидит индуцировали путем трехкратного введения тиреоглобулина (100 мкг/кг) и адъюванта Фрейнда. Для коррекции аутоиммунной патологии крысам ежедневно внутрижелудочно вводили цинк в составе глюконата

цинка в течение 3 месяцев в средних (0,4 мг/кг) и высоких (1,2 мг/кг) дозах. Уровень антител к пероксидазе щитовидной железы и количество инсулина в сыворотке крови определяли в конце первого, второго и третьего месяца после начала аутоиммунного тиреоидита у крыс.

УЎК 616.927:616.9-036

ТИФ ВА ПАРАТИФ КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН КАСАЛЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ТАҲЛИЛИ

Қосимов Одилжон Шодиевич, Каримова Нигора Набиевна

Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий - амалий тиббиёт маркази

atgszkarimov@gmail.com

Калит сўзлар: қорин тифи, паратифлар, касалланиш, эпидемиологик таҳлил.

ЖССТнинг маълумотларига кўра, қорин тифи ва паратиф касаллиги дунёнинг барча мамлакатларида учрайди, ҳар йили 20 млн.дан ортиқ одамлар қорин тифи билан касалланади, улардан 1% да ўлим ҳолатлари қайд этилади [6,7].

Қорин тифининг кенг тарқалганлиги, замонавий ташхисоти ва даволашнинг мураккаблиги, аксарият ҳолларда оғир кечиши сабабли ушбу касаллик соғлиқни сақлаш хизматининг долзарб муаммоси ҳисобланади [3].

РФ, Европа ва Шимолий Америкада қорин тифи спорадик ҳолларда учрайди. Бунда аксарият ҳолларда қорин тифи бўйича эпидемик нохуш бўлган ҳудудлардан келганлар ўрта-сида касаллик аниқланади [2].

Қорин тифи билан касалланган беморлар ҳамда сурункали бактерия

ташувчилар инфекция манбаи ҳисобланади, қорин тифи кўзгатувчисини тарқалишида эпидемиологик хавф туғдиради [4].

Кўпгина муаллифларнинг маълумотларига кўра, сув орқали эпидемик авж олишларда касалланиш кўп қайд этилади. Бу ҳолат қорин тифи билан касалланиш бўйича гиперэндемик минтақа ҳисобланган Тожикистон Республикаси учун фавқулодда долзарб ҳисобланади. Бундай эпидемиялар кўпинча қишлоқ жойларда келиб чиқади, аҳоли пунктларининг маълум қисмини қамраб олади. Натижада ўнлаб, айрим ҳолларда юзлаб кишилар касалланади. Бунда, кўпгина тадқиқотчиларнинг маълумотларига кўра, қорин тифининг сув орқали авж олиши озиқ-овқат орқалига нисбатан енгил кечади [1,5].

Мамлакатимизда тиф ва паратиф

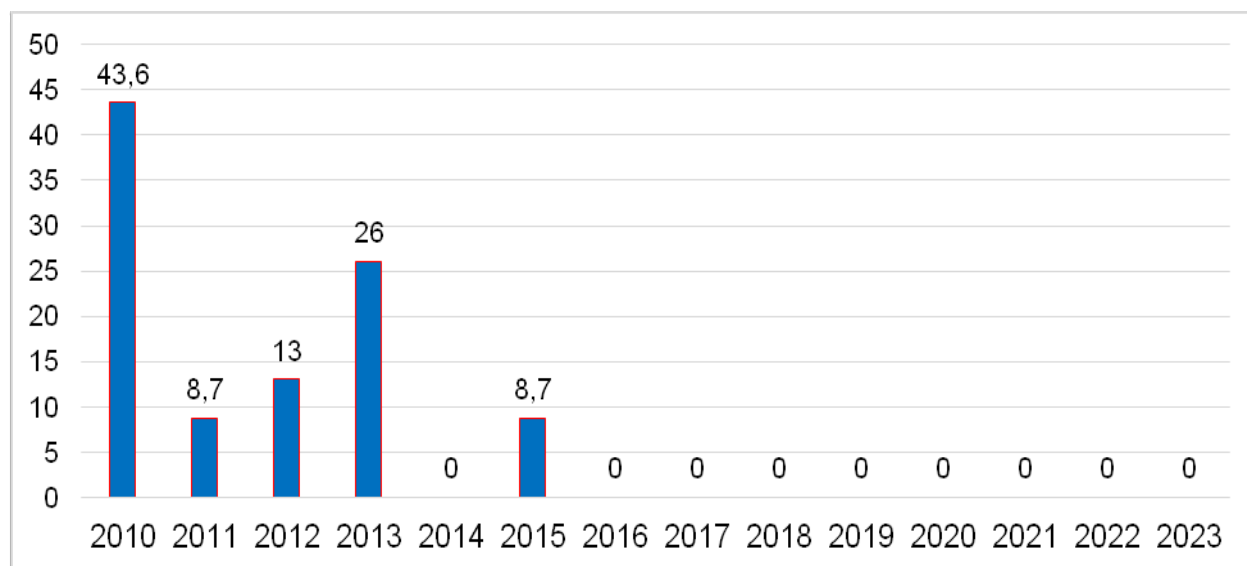
касалликларининг инфекция манбаини пайдо бўлиши халқаро алоқаларнинг ортиши билан боғлиқ, бу эса ўз навбатида эпидемиологик назоратни кучайтиришни талаб этади.

Текширишнинг мақсади. Республикада одамлар ўртасида қайд этилган тиф ва паратифлар билан касалланиш кўрсаткичларини таҳлил этиш.

Материаллар ва услублар. 2010-2023 йиллардаги тиф ва паратиф касалликлари билан касалланиш кўрсаткичлари бўйича Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамо-

ат саломатлиги қўмитасидан олинган маълумотлар ретроспектив эпидемиологик таҳлил этилди.

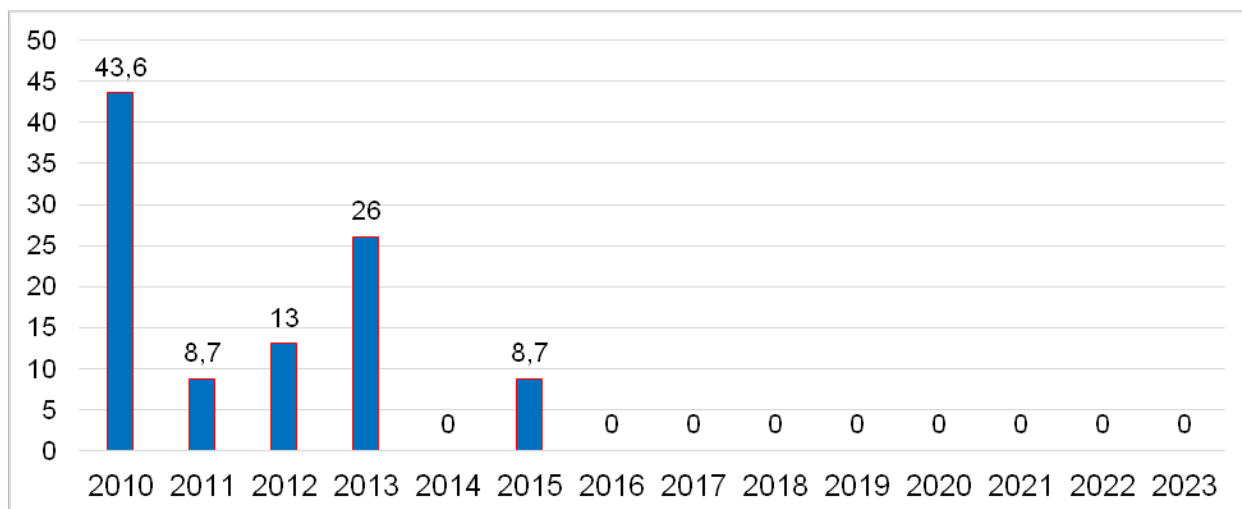
Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитасининг расмий маълумотларига кўра, 2010-2023 йилларда республика бўйича умумий қайд этилган касалланиш кўрсаткичларига нисбатан таҳлилида маълум бўлишича қорин тифи энг кўп 2017 йилда рўйхатга олинган, бўлиб умумий касалланиш кўрсаткичларининг 25,8% ни ташкил этган (1-расм).



1-расм. 2010-2023 йилларда республикада қорин тифи билан касалланиш кўрсаткичлари (% да)

2010, 2011 ва 2012 йилларда республика бўйича жами касалланиш кўрсаткичларига нисбатан 15,5 ва 17,3% ни ташкил этган. 2014 йилдан бошлаб республикада қорин тифи билан касалланиш кўрсаткичлари камайиб борган. 2021 ва 2023 йилларда республикада қорин тифи билан касалланган беморлар рўйхатга олинмаган.

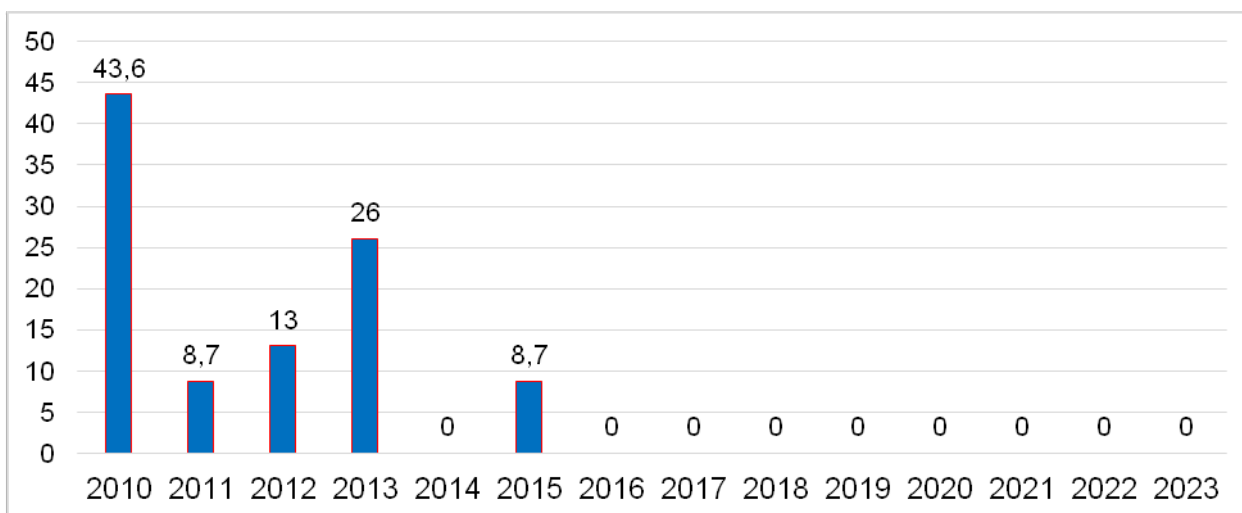
Республикада қайд этилган қорин тифи касаллигини маъмурий ҳудудлар бўйича таҳлил этилганда, энг кўп Самарқанд (27,3%), Сурхондарё (21,8%), Қашқадарё (17,7%), Бухоро (12,2%) вилоятларида қайд этилган. Таҳлил этилган йилларда Андижон, Сирдарё, Фарғона ва Хоразм вилоятларида қорин тифи касаллиги рўйхатга олинмаган (2-расм).



2-расм. 2010-2023 йилларда қайд этилган қорин тифи касаллигининг ҳудудлар бўйича тақсимланиши (%) да)

Республикада таҳлил этилган даврда одамлар ўртасида паратифлар билан касалланиш кўрсаткичлари таҳлил этилганда, энг кўп 2010 йилда қайд этилган, ушбу йилда республика бўйича жами рўйхатга олинган беморларга нисбатан 43,6% аниқланган (3-расм).

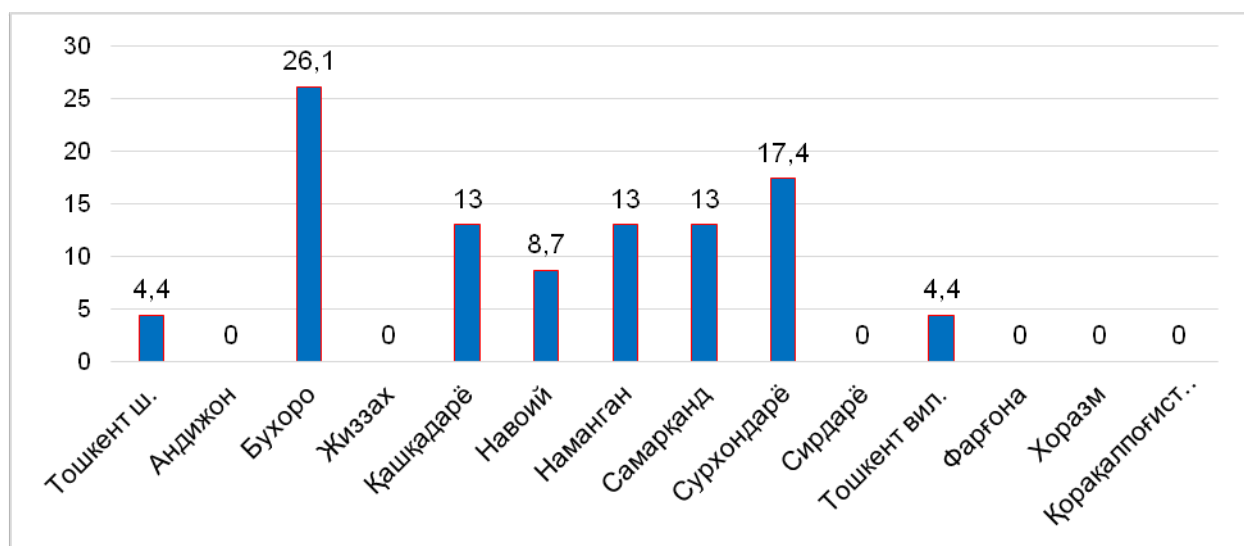
2013 йилда паратиф касалликлари республика бўйича жами касалланиш кўрсаткичларига нисбатан 26% ҳолатларда аниқланган. 2016 йилдан бошлаб ушбу касаллик республикада қайд этилмаган.



3-расм. 2010-2023 йилларда республикада паратифлар билан касалланиш кўрсаткичлари (%) да)

2010-2023 йилларда қайд этилган паратифларнинг ҳудудлар бўйича тақсимланиши республика бўйича жами касалланиш кўр-

саткичларига нисбатан таҳлил этилганда энг кўп Бухоро (26,1%), Сурхондарё (17,4%) вилоятларида қайд этилган (4-расм).



4-расм. 2010-2023 йилларда қайд этилган паратифларнинг худудлар бўйича тақсимланиши (%) да)

Қашқадарё, Наманган, Самарқанд вилоятларида қайд этилган беморларнинг салмоғи бир хил бўлган (13% дан). Таҳлил этилган йилларда Андижон, Жиззах, Сирдарё, Фарғона, Хоразм вилоятлари ва Қорақалпоғистон Республикасида паратифлар аниқланмаган.

ХУЛОСА

1. 2010-2023 йиллардаги касалланиш кўрсаткичларини таҳлиliga кўра, республика бўйича энг кўп 2017 йилда рўйхатга олинган, бўлиб умумий касалланиш кўрсаткичларининг 25,8% ни ташкил этган.

2. Республикада қайд этилган қорин тифи касаллигини маъмурий худудлар бўйича таҳлил этилганда, энг кўп Самарқанд (республика бўйича умумий қайд этилган касалланиш кўрсаткичларига нисбатан 27,3%), Сурхондарё (21,8%), Қашқадарё (17,7%), Бухоро (12,2%) вилоятларида қайд этилган. Таҳлил этилган йилларда Андижон, Сирдарё, Фарғона ва Хоразм вилоятларида қорин тифи касаллиги рўйхатга олинмаган.

3. 2010-2023 йилларда республика бўйича жами касалланиш кўрсаткичларига нисбатан қайд этилган паратифларнинг худудлар бўйича тақсимланиши

таҳлил этилганда энг кўп Бухоро (26,1%), Сурхондарё (17,4%) вилоятларида қайд этилган.

4. Таҳлил этилган йилларда Андижон, Жиззах, Сирдарё, Фарғона, Хоразм вилоятлари ва Қорақалпоғистон Республикасида паратифлар аниқланмаган.

АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ

1. Азимов Г.Д., Дабуров К.Н. Социально-экономическое значение улучшения водообеспечения населения на примере заболеваний брюшным тифом и бактериальной дизентерией // Здоровоохранение Таджикистана. – Душанбе, 2020. - №1. - С.5-9.

2. Данилов Д. Е., Карпов И. А. Брюшной тиф // Учебно-методическое пособие. – Минск, 2013. -14с.

3. Закирова Ж.С., Жолдошев С.Т., Абдикеримов М.М. Клинико-эпидемиологическая и лабораторная характеристика брюшного тифа // В мире научных открытий. – 2016. -№ 6 (78). -С. 10-23

4. Коваленко А.Н., Иванов А.М., Одинаев Н.С., Рахманов М.И., Мурачев А.А. Брюшной тиф: Опыт последнего десятилетия // Журнал инфектологии. – СПб, 2009.-Том I, № 2/3, С.69-72.

5. Одинаев Н.С., Усманова Г.М. Распространённость брюшного тифа среди

населения Республики Таджикистан // Здравоохранение Таджикистана. – Душанбе, 2014. – №4(323). – С.81-86.

6. Bhan M.K., Bahl R., Bhatnagar S. Typhoid and paratyphoid fever // Lancet. –

2005. – Vol. 366. – P. 749–762.

7. WHO. Background document: The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever // World Health Organization. – Geneva. – 2003. – 38 p.

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТИФО-ПАРАТИФОЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Косимов Одилжон Шодиевич, Каримова Нигора Набиевна

Республиканский специализированный научно-практический центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний
atgszkarimov@gmail.com

По анализу заболеваемости брюшным тифом в 2010-2023 годах наиболее чаще по республике был зарегистрирован у людей в 2017 году, составляя 25,8% от общего показателя заболеваемости, по административным территориям наиболее чаще был выявлен в Самаркандской (27,3%), Сурхандарьинской (21,8%), Кашкадарьинской (17,7%) и Бухарской (12,2%) областей. В анализируемые годы брюшной тиф

среди населения Андижанской, Сырдарьинской, Ферганской и Хорезмской областей не регистрировался. В анализируемые годы больше всего паратифов зарегистрировано в Бухарской (26,1%) и Сурхандарьинской (17,4%) областях. В этот период паратифы не выявлены среди жителей Андижанской, Джизакской, Сырдарьинской, Ферганской, Хорезмской областей и Республики Каракалпакстан.

SUMMARY

ANALYSIS OF INCIDENCE INDICATORS FOR TYPHO-PARATYPHOSUS DISEASES

Kosimov Odiljon Shodiyevich., Karimova Nigora Nabievna

Republican specialized scientific practical medical center of epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases

atgszkarimov@gmail.com

According to the analysis of the incidence of typhoid fever in 2010-2023, most often in the republic it was registered in people in 2017, accounting for 25,8% of the total incidence rate, in administrative territories, it was most often detected in Samarkand (27,3%), Surkhandarya (21,8%), Kashkadarya (17,7%) and Bukhara (12.2%) regions. In the analyzed years, typhoid fever was

not registered among the population of Andijan, Syrdarya, Fergana and Khorezm regions. In the analyzed years, the most paratyphoid fevers were registered in Bukhara (26,1%) and Surkhandarya (17,4%) regions. During this period, paratyphoid fever was not detected among residents of Andijan, Jizzakh, Syrdarya, Fergana, Khorezm regions and the Republic of Karakalpakstan.

UDK. 612.313+ 612.015.12

QON FERMENTI XUSUSIYATLARINING POSTPRANDIAL TRANSFORMATSIYALARI

Mirzabekov Ismoiljon, Isayeva Shohida

Andijon davlat universiteti

Ismoiljonmirzabekov@gmail.com

Kalit soʻzlar: Ferment amilaza, lipaza, qon.

Soʻnggi yillarda asosiy ovqat hazm qilish bezlarining funktsional holatini oʻrganish uchun zondsiz tadqiqot usullari tobora koʻproq foydalanilmoqda. Ushbu usullarning bir guruhi qon va siydikdagi ovqat hazm qilish bezlarining gidrolitik fermentlarini hisobga oladi. Bu usul asosiy ovqat hazm qilish bezlari oʻzlari sintez qiladigan fermentlarning asosiy miqdorini chiqarib yuborish bilan birga qon va limfa ichiga maʼlum miqdorni koʻpaytirishiga asoslanadi [1], bu fermentlar buyrak va buyrakdan tashqari yoʻllar bilan chiqariladi, shu jumladan soʻlak bezlari [2, 3].

Ushbu ishning maqsadi itlarni oziq-ovqat tasirlovchilari - non, goʻsht, sut va sariyogʻ sifatida oziqlantirishda qondagi ferment spektrining oʻzgarishini oʻrganish edi. Ushbu oziq-ovqat oziq-ovqat tasirlovchilari tanlash, asosiy ovqat hazm qilish bezlarining ushbu tirnash xususiyati beruvchi moddalarga sekretor reaksiyasi I.P.Pavlovning klassik asarlarida oʻrganilganligi bilan bogʻliq. (1886) ga koʻra, bu stimullar oʻzlarining ozuqaviy tarkibida noaniq boʻlib, ovqat hazm qilish bezlari tomonidan turli fermentlar sekretsiasining moslashuv xususiyatini ochib berishi mumkin edi.

1-jadval

Berilganda qondagi amilaza tarkibi non (I), goʻsht (II), sut (III), (M±m)

Itlar taxallusi	Oziq ovqat taʼsirlovchilari	Ovqatdan oldin (bir/ml)	Ovqatdan kegin			
			2		4	
			(bir/ml)	P <	(bir/ml)	P <
Dalton	I	10,6±0,4	15,1±0,1	0,001	19,8±0,5	0,001
	II	10,8±0,4	14,2±0,8	0,01	16,8±0,7	0,001
	III	11,1±0,5	12,4±0,4	0,1	14,1±0,4	0,001
Karlik	I	23,1±2,2	25,2±3	0,1	31,1±1,1	0,01
	II	20,5±1,7	28,7±2,1	0,01	31,8±1,5	0,001
	III	16,7±1,1	20,6±0,8	0,05	21,6±0,3	0,01
Puma	I	10,3±0,3	12,9±0,4	0,001	14,8±0,8	0,001
	II	9,7±1,0	12,2±0,6	0,1	14,6±0,3	0,01
	III	11,4±5,8	12,8±4,4	0,1	14,0±4,1	0,1

Eslatma: oziqlantirishdan 2-4 soat oʻtgach;

* - farqning ishonchliligi.

Eksperimental itlardan oziqlantirishdan oldin va undan 2-4 soat o'tgach, oyoq venasidan qon olindi, unda pepsinogen, amilaza va lipaza miqdori aniqlandi.

Olingan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki (1-jadval), eksperimental itlarda ovqatdan keyin qonning amilolitik faolligi oshadi. Bu o'sish oziq-ovqat rag'batlantirish turiga bog'liq emas edi, ya'ni. barcha turdagi oziq-ovqat tasirlovchilari qonning amilolitik faolligini oshirishga olib keldi. Bu shuni anglatadiki,

non, go'sht va sutni iste'mol qilgandan keyin amilazaning ortishi kuzatilgan. Ovqatdan keyin hayvonlarning reaksiyasida faqat individual farqlar kuzatildi. Ba'zi hayvonlarda qonda amilazaning ko'payishi 2 soatdan keyin kuzatiladi, boshqa hayvonlarda esa bu hodisa ovqatdan 4 soat o'tgach kuzatiladi. Faqat Puma itida sut ichgandan so'ng qonning amilolitik faolligidastlabkiqiymatlardarajasida qoldi. Xuddi shunday natijalar hayvonlarning boshqa guruhida ham olingan (2-jadval).

2-jadval

Berilganda qondagi amilaza tarkibi non (I), go'sht (II), sariyog' (III), ($M \pm m$)

Itlar taxallusi	Oziq ovqat ta'sirlovchilari	Ovqatdan oldin (bir/ml)	Ovqatdan kegin			
			2		4	
			(bir/ml)	P <	(bir/ml)	P <
Laska	I	9,6±0,4	13,2±0,2	0,001	17,8±0,4	0,001
	II	9,8±0,5	12,1±0,7	0,05	14,8±0,6	0,001
	III	10,1±0,5	10,8±0,3	0,1	12,1±0,3	0,01
Bobik	I	12,1±0,8	13,1±0,9	0,1	19,1±1,0	0,001
	II	9,8±0,6	13,2±0,7	0,01	16,7±1,0	0,001
	III	9,7±0,6	10,9±0,5	0,1	14,1±0,6	0,001
Tarzan	I	9,2±0,3	10,9±0,3	0,1	12,7±0,3	0,001
	II	8,9±0,5	10,2±0,6	0,05	12,4±0,2	0,001
	III	10,1±0,8	10,8±0,7	0,1	12,0±0,9	0,1

Eslatma: oziqlantirishdan 2-4 soat o'tgach;
(P) - farqning ishonchliligi.

Ovqatdan so'ng, oziq-ovqat tasirlovchilari turidan qat'i nazar, qonning amilolitik faolligi oshadi, ya'ni. uning so'lak va oshqozon osti bezi orqali qonga endokretsiyasi kuchayadi. Faqat Tarzan itida, sariyog'ni qabul qilgandan so'ng, qondagi amilolitik faollik asl qiymatlar darajasida qoldi.

Ikki guruh itlar bo'yicha o'tkazgan tajribalarimiz natijalari 3 va 4-jadvallarda keltirilgan. 3-jadvaldan ko'rinib turibdiki, faqat bitta it Dalton barcha uch turdagi oziq-ovqat tirnash xususiyati beruvchi moddalarni qabul qilgandan so'ng, lipolitik faollikning oshishini qayd etdi. Qolgan ikkita itda, mitti va

3-jadval

 Berilganda qondagi lipazning tarkibi non (I), go'sht (II), sut (III), ($M \pm m$)

Itlar taxallusi	Oziq ovqat ta'sirlovchilari	Ovqatdan oldin (bir/ml)	Ovqatdan kegin			
			2		4	
			(bir/ml)	P <	(bir/ml)	P <
Dalton	I	3,9±0,04	4,2±0,04	0,001	4,3±0,06	0,001
	II	3,8±0,04	4,3±0,03	0,001	4,4±0,06	0,001
	III	4,1±0,03	4,2±0,06	0,1	4,6±0,07	0,01
Karlik	I	4,3±0,18	4,5±0,18	0,1	4,4±0,15	0,1
	II	4,4±0,11	4,3±0,11	0,1	4,5±0,09	0,1
	III	4,5±0,05	4,9±0,04	0,001	5,2±0,05	0,001
Puma	I	3,8±0,8	3,8±1,0	0,1	3,8±0,8	0,1
	II	3,9±0,04	3,9±0,1	0,1	3,9±0,04	0,1
	III	4,1±0,04	4,1±0,2	0,1	4,5±0,2	0,05

Eslatma: oziqlantirishdan 2-4 soat o'tgach;
(P) - farqning ishonchliligi

Pumada, qondagi lipolitik faollikning oshishi faqat sut ichishdan keyin kuzatildi. Bu itlarda non va go'shtni iste'mol qilgandan so'ng, qonning lipolitik faol-

ligi dastlabki qiymatlar darajasida qoldi. Eksperimental itlarning boshqa guruhida (4-jadval) biroz boshqacha natijalar olingan.

 Berilganda qondagi lipazning tarkibi non (I), go'sht (II), sariyog '(III), ($M \pm m$)

Itlar taxallusi	Oziq ovqat ta'sirlovchilari	Ovqatdan oldin (bir/ml)	Ovqatdan kegin			
			2		4	
			(bir/ml)	P <	(bir/ml)	P <
Laska	I	2,9±0,03	3,2±0,03	0,001	3,3±0,5	0,1
	II	2,9±0,05	3,1±0,03	0,001	3,3±0,05	0,001
	III	3,0±0,03	3,2±0,07	0,01	3,6±0,07	0,001
Bobik	I	3,3±0,19	3,5±0,17	0,1	3,4±0,15	0,1
	II	3,2±0,10	3,3±0,10	0,1	3,5±0,09	0,05
	III	3,4±0,05	3,9±0,04	0,001	4,2±0,05	0,001
Tarzan	I	2,7±0,7	2,8±0,1	0,1	2,8±0,9	0,1
	II	2,7±0,05	2,8±0,1	0,1	2,9±0,03	0,01
	III	3,0±0,1	3,1±0,04	0,1	3,5±0,1	0,01

Eslatma: oziqlantirishdan 2-4 soat o'tgach;
(P) - farqning ishonchliligi.

Faqat Laska itida, nonni qabul qilgandan so'ng, tajribaning birinchi soatlarda, keyingi soatlarda, yuqori o'zgaruvchanlik tufayli, olingan natijalar statistik jihatdan ishonchli emas edi; Bu it, shuningdek, go'sht va sariyog'ni iste'mol qilgandan keyin kuzatuv davrida lipolitik faollikning o'sishini ko'rsatdi.

It Bobik go'shtni (4 soatdan keyin) va sariyog'ni (2 va 4 soatdan keyin) iste'mol qilgandan keyin qonda lipaz faolligining

oshishiga ega. Tarzan itida lipolitik faollikning oshishi go'sht va yog'ni iste'mol qilgandan keyin 4 soat o'tgach kuzatiladi.

Ushbu eksperimental ma'lumotlarga asoslanib, oshqozon osti bezi sekretsiyasining oziq-ovqat stimulyatorlari ta'sirida lipaz endokretsiyasi turli darajada oshadi, deb bahslashish mumkin. Bundan tashqari, lipazning ortib borayotgan endokretsiyasi oziq-ovqat stimulyatorining turiga mos keladi.

Berilganda qondagi pepsinogenning tarkibi non (I), go'sht (II), sut (III), ($M \pm m$)

Itlar taxallusi	Oziq ovqat ta'sirlovchilari	Ovqatdan oldin (bir/ml)	Ovqatdan kegin			
			2		4	
			(bir/ml)	P <	(bir/ml)	P <
Dalton	I	10,1 $\pm$ 0,3	14,9 $\pm$ 0,1	0,001	19,1 $\pm$ 0,04	0,001
	II	10,2 $\pm$ 0,4	13,9 $\pm$ 0,8	0,01	16,2 $\pm$ 0,7	0,001
	III	10,9 $\pm$ 0,5	12,0 $\pm$ 0,3	0,1	13,8 $\pm$ 0,3	0,001
Karlik	I	22,0 $\pm$ 2,1	24,9 $\pm$ 3,0	0,1	30,7 $\pm$ 1,0	0,001
	II	20,1 $\pm$ 1,7	27,9 $\pm$ 2,1	0,05	31,7 $\pm$ 1,4	0,001
	III	18,1 $\pm$ 1,0	20,2 $\pm$ 0,7	0,1	21,4 $\pm$ 0,3	0,05
Puma	I	10,0 $\pm$ 0,2	12,1 $\pm$ 0,5	0,01	14,6 $\pm$ 0,3	0,001
	II	9,2 $\pm$ 3,9	12,0 $\pm$ 0,5	0,1	14,3 $\pm$ 0,4	0,1
	III	11,1 $\pm$ 5,4	12,4 $\pm$ 4,0	0,1	13,7 $\pm$ 4	0,1

Eslatma: oziqlantirishdan 2-4 soat o'tgach; (P) - farqning ishonchliligi

Taqdim etilgan eksperimental ma'lumotlardan (5-jadval) ko'rinib turibdiki, hayvonlarga oziq-ovqat stimulyatorlari berilgandan so'ng, qondagi pepsinogen miqdori ortadi. Barcha eksperimental itlarda bir itda (Dalton) nonni iste'mol qilgandan keyin qondagi

pepsinogen miqdori oshdi, bu ovqatdan keyin birinchi soatlarda sodir bo'ldi va tajribaning 4-soatida maksimal qiymatga erishdi. Boshqa itlarda (Karlik va Puma) qondagi pepsinogen miqdorining ortishi tajribaning keyingi bosqichlarida kuzatildi.

Ikki itda (Dalton va Karlik) go'shtni iste'mol qilgandan keyingi dastlabki soatlarda qonda pepsinogen miqdorining ko'payishi kuzatildi va tajriba oxirida uning qondagi miqdori yanada oshadi.

Sutni qabul qilgandan so'ng, oziqlantirishdan keyin (4 soat) keyinroq (4 soat) ikkita eksperimental itda (Dalton va Karlik) qondagi pepsinogen miqdorining ortishi kuzatildi.

Puma itida go'sht va sutni iste'mol qilish qondagi pepsinogen miqdoriga ta'sir qilmadi.

Bundan xulosa qilishimiz mumkin, oziq-ovqat stimulyatorlari qonga pepsinogenning endokretlanishini rag'batlantiradi va oziq-ovqat stimulyatorining turiga moslashtirilgan xarakterga ega.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Коротько Г.Ф. Ферменты пищеварительных желез в крови (очерки о ферментном гомеостазе). – Ташкент: Медицина, 1983. – 212с.

2. Коротько Г.Ф., Кодиров Ш.К. О билатеральной автономности секреции ферментов слюнными железами человека // Стоматология. – 1994. – Т.73. – №1. – С.197-198.

3. Коротько Г.Ф. Секреция поджелудочной железы. – изд., перераб. и доп. – Краснодар: Кубанский гос.мед.университет, 2005. – 312с.

4. Дуркин А.В. Физическое развитие, иммунный статус, ферментный гомеостаз и состояние кардио-респираторной системы у студентов младших курсов основной медицинской группы.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киров, 2002. – 17 с.

5. Кадиров Ш.К., Бутабоев М.Т. Ферментный спектр слюны при стрессогенных воздействиях / Стресс, адаптация и дисфункции: Тез. докл. IV Всесоюзного симпозиума. – Кишинев, 1991. – С. 10.

6. Камакин Н.Ф. Пути гомостатирования крови инкретируемых пищеварительными железами гидролаз, их анаболическая регуляторная роль.: Автореф.

дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 1985. – 46 с

7. Medkova I.L., Nikolaeva N.M., Simirnov K.V. Secretion, incretion and recreation of pancreatic lipase during prolonged limitation of motor activity // Kosm. Biol. Aviakosm. Med. – 1980. – v. 14, № 3. – P. 64-67.

8. Rothman S.S. Passage of proteins through membranes – old assumptions and new perspectives // Am. J. Physiol. – 1980. – v. 238. – P. 391-402.

9. Rydney L.D. Relationships between human parotid saliva lysozyme lactoferrin, salivary peroxidase and secretory immunoglobulin. A in Large Sample Population // Arch. Oral. Biol. – 1989. – v. 34, № 7. – P. 499-506

10. Мирзабеков И. ВЛИЯНИЕ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ // Universum: химия и биология. – 2024. – Т. 1. – №. 2 (116). – С. 39-42.

11. Саидбаева Л. М., Мирзабеков И. А., Абдуллаев А. А. ВЛИЯНИЕ ЗАНЯТИЙ ФУТБОЛОМ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПОДРОСТКОВ //Современные тенденции развития науки и технологий. – 2016. – С. 104

REZUME POSTPRANDIAL TRANSFORMATIONS OF BLOOD ENZYME PROPERTIES

Mirzabekov Ismoiljon, Isayeva Shohida

Andijan State University

Ismoiljonmirzabekov@gmail.com

Key words: Enzyme amylase, lipase, blood.

After animals are given food eating meat, and its amount in the blood stimulants, the amount of pepsinogen increases even more at the end of the in the blood increases. An increase in experiment. Blood pepsinogen levels the amount of pepsinogen in the blood were not affected by meat and milk was observed in the first hours after consumption in puma dogs.

РЕЗЮМЕ ПОСТПРАНДИАЛЬНЫЕ ТРАНСФОРМАЦИИ ФЕРМЕНТНЫХ СВОЙСТВ КРОВИ

Мирзабеков Исмоилжон, Исаева Шохида

Андижанский государственный университет

Ismoiljonmirzabekov@gmail.com

Ключевые слова: Фермент амилаза, липаза, кровь.

После введения животным пищевых стимуляторов количество пепсиногена в крови увеличивается. Увеличение количества пепсиногена в крови наблюдалось в первые часы после употребления мяса, а в конце опыта его количество в крови увеличивается еще больше. Употребление мяса и молока у собак-пум не влияло на уровень пепсиногена в крови.

УЎК: 616.31-002.152+616.98+616.31-085

ТУҒМА ЦИТОМЕГАЛОВИРУСЛИ ГЕРПЕТИК СТОМАТИТ МАВЖУД БОЛАЛАРДА ДАВОЛАШДАН ОЛДИН ВА ДАВОЛАШДАН КЕЙИНГИ ИММУНОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАР НАТИЖАЛАРИ

Мирзаева Меҳринисо Ризаевна,
Каримова Нигина Юсуфовна

Бухоро давлат тиббиёт институти
niginasomatolog@mail.ru

Калит сўзлар. Туғма цитомегаловирус, герпетик стоматит, IgA, IgM, IgG, IgE.

Мақсад. Туғма цитомегаловирус инфекцияси мавжуд герпетик стоматитли болаларда гуморал иммунитет тизимини даволашдан олдин ва комплекс даволаш фонидан кейинги натижаларидан иборат бўлган.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Биз тадқиқотимиз давомида клиник иммунологияда Туғма цитомегаловирус мавжуд болаларда герпетик стоматитларнинг кечиши ва якуни исикболини белгилашдаги аҳамиятини ўрганиш учун ушбу касаллик ташхисланган беморларда гуморал иммунитетни параметрларини аниқлаш ва баҳолашни мақсад қилиб қўйдик.

Бунинг учун туғма цитомегаловирус мавжуд болаларда герпетик сто-

матитларнинг ташхиси верификация қилинган (3-12 ёш) болалар қон зардобиди олиниб, ундаги гуморал иммунитет параметрларига баҳо берилди.

Тадқиқотлар натижаларини қиёсий таҳлил қилиш осон бўлиши учун дастлабки босқичда туғма цитомегаловирус мавжуд болаларда герпетик стоматитларнинг умумий кўрсаткичлари назорат гуруҳи билан солиштирган ҳолда келтирилди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, барча ўрганилган болалар иммуноглобулинларнинг бемор қон зардобидидаги концентрациялари кузатув гуруҳларида ва назорат гуруҳига нисбатан ишонарли даражада юқори бўлгани аниқланди ва 1-жадвал кўринишида келтирилди.

1-жадвал

Тадқиқотдаги туғма цитомегаловирус мавжуд болаларда герпетик стоматитнинг қон зардобидидаги иммуноглобулинлар концентрацияси кўрсаткичлари

Иммуноглобулинлар концентрацияси	Асосий гуруҳ (n=132)	Таққослаш гуруҳ (n=72)	Назорат гуруҳ (n=30)
IgA, г/л	1,35±1,04*	1,26±1,02*	1,24±0,08
IgM, г/л	1,06±1,02*	1,04±1,02*	1,02±0,09
IgG, г/л	14,60±1,23*	12,32±1,02*	8,02±0,21
IgE, г/л	15,65±4,41*	10,34±4,02*	8,65±1,05

Изоҳ: * - кўрсаткичлар гуруҳларга нисбатан ишончли фарққа эга ($p < 0,05$).

Хусусан, IgA миқдори туғма цитомегаловирусли герпетик стоматит мавжуд болалар гуруҳида назорат кўрсаткичларига нисбатан 0,32 мартага ишонарли даражада юқори бўлгани аниқланди – мос равишда $1,24 \pm 0,08$ г/л га қарши $1,02 \pm 0,09$ г/л ($p < 0,05$). Агар IgA барча иммуноглобулинларнинг 10% и бўлиши, унга қарши бирламчи ва иккиламчи иммун жавобда иштирок этиши, маҳаллий иммунитетни таъминлашдаги асосий ўрнини ҳисобга олсак, улар миқдорий жиҳатдан ортишини асослаш мумкин. IgA нинг бемор қон зардобидида кўп миқдорда бўлиши шиллиқ қават юзасига ишлаб чиқариш миқдори кўп бўлишини таъминлайди. Ушбу иммуноглобулин олиниши организм иммун тизимининг, шу жумладан маҳаллий иммунитет омилларининг фаоллашгани нишонасидир.

Тадқиқотдаги туғма цитомегаловирусли герпетик стоматит мавжуд болаларда қон зардобидидаги IgM концентрацияси ҳам кузатув гуруҳларида ошгани кузатилди – мос равишда $1,02 \pm 0,09$ г/л га қарши $1,06 \pm 1,02$ г/л (0,15 мартага, $p < 0,05$). Агар IgM қонга тушган ёт агентларга қарши иммуноглобулинлар орасида биринчи бўлиб ишлаб чиқарилишини ҳисобга олсак, ушбу инфекция яқинда бошланганини кўрсатувчи иммунологик белги сифатида қаралиши мумкин.

Тадқиқот давомида IgG иммуноглобулинларнинг 75% ини ташкил этган ҳолда асосан иккиламчи иммун жавобни таъминлайди ва IgM дан кейин ишлаб чиқарилади, шу сабабли ушбу иммуноглобулиннинг ўрни инфекцион жараён якуни истиқболлини белгилашда улқандир. Бизнинг фикримизча IgG туғма цитомегаловирус мавжуд болаларда герпетик

стоматитларнинг назорат гуруҳи параметрларига нисбатан 0,80 мартага кўплиги билан ишонарли равишда ($p < 0,05$) фарқ қилди - мос равишда $8,02 \pm 0,21$ г/л га қарши $14,60 \pm 1,23$ г/л.

Тадқиқотимиз давомида бемор қон зардобидидаги IgE бошқа иммуноглобулинлардан фарқ қилгани ҳолда инсонларда учраши, организмга тушган антигенга (қўзғатувчи) организмнинг индивидуал иммун жавобини таъминлаши, маълум биологик фаолликка эга бўлиши (аллергия) бошқа иммуноглобулинлар каби бирламчи ва иккиламчи иммун жавобларда қатнашмаслиги, бемор қон зардобидида жуда кам миқдорда учраши (барча иммуноглобулинларнинг 0,4% и) билан тавсифланиши билан исботланган. Кўпчилик ҳолларда IgE ҳам юқори бўлишини инобатга олган ҳолда клиник-лаборатор текширишлар асосида организмда бошқа инфекци-ялар борлиги ҳам инкор этилди.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, болалар қон зардобидида IgE миқдори назорат гуруҳи параметрларига нисбатан 6,94 мартага кўплиги аниқланди - мос равишда $15,65 \pm 4,41$ г/л га қарши $8,65 \pm 1,05$ г/л ($p < 0,01$). Шундай қилиб, туғма цитомегаловирусли герпетик стоматит мавжуд болаларда қон зардобидидаги асосий иммуноглобулинлар концентрациялари назорат гуруҳига мансуб, анамнезида ушбу патология аниқланмаган соғлом инсонлар параметрларга нисбатан ишонарли даражада юқорилиги билан ажралиб турди, тадқиқот давомида IgA 0,32 мартага ($p < 0,005$), IgM 0,15 мартага ($p < 0,05$), IgG 0,80 мартага ($p < 0,01$) ва IgE 6,94 мартага ($p < 0,05$) ишонарли даражада кўп бўлди. IgA, IgM ва IgG кўплиги инфекцион агентга нисбатан

умумий маҳаллий иммунитет фаолияти кучайиши бирламчи ва иккиламчи иммун жавобнинг кучайиши билан изоҳланди.

Туғма цитомегаловирусли герпетик стоматит мавжуд болаларда гуморал иммунитет параметрлари тавсифи

Туғма цитомегаловирусли герпетик стоматит мавжуд болаларда иммун тизими гуморал омилларига таъриф берилгач, уларга хос жиҳатлари аниқланиб, баҳоланди. Ушбу назолотик бирликка хос ташхисотнинг хусусиятлари аниқланди. Шуларни ҳисобга олиб, барча болалар асосий ва

таққослаш гуруҳларга бўлинган эди.

Тадқиқотда олинган натижаларни шу тадқиқот гуруҳларида бири бири билан ва назорат гуруҳи параметрлари билан қиёслаган ҳолда келтирдик.

Организм иммун тизимининг гуморал иммунитетини таъминловчи асосий иммуноглобулинларнинг (IgA, IgM, IgG, IgE) бемор қон зардобдаги концентрацияси-ни ўрганиш шуни кўрсатдики, ҳар иккала таққосланаётган гуруҳлар параметрлари назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ишонарли равишда юқори бўлди (2-жадвал).

2-жадвал

Тадқиқотдаги туғма цитомегаловирусли герпетик стоматит мавжуд болаларда қон зардобдаги иммуноглобулинлар миқдорий кўрсаткичлари

Гуруҳлар	IgA, пг/мл	IgM, пг/мл	IgG, пг/мл	IgE, пг/мл
Назорат гуруҳи, n=30	1,22±0,07	1,02±0,07	8,01±0,21	24,46±1,05
Таққослаш гуруҳ, n=72	1,32±0,09*	1,06±0,08	14,56±0,20*	15,58±6,67*
Асосий гуруҳ, n=132	1,35±0,10*	1,08±0,08	14,60±0,20*	15,65±8,67*

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан ишонарли ўзгаришлар белгиси;

Ўрганилган IgA концентрациясининг асосий ва таққослаш гуруҳларда мос равишда 1,32±0,09 нг/мл ва 1,35±0,10 нг/мл миқдорларигача ошиши назорат гуруҳи параметрларидан (1,22±0,07 нг/мл) ишонарли даражада ошганлигини кўрсатди, бу кўпайиш мос равишда 1,25 ва 1,02 мартани ташкил этгани ҳолда ($p<0,05$) ушбу иммуноглобулин синтезининг организмда кучайганини кўрсатади.

Кузатув даври узоқ бўлганлиги учун биз бундай ҳолатни кўряпмиз, аммо, муддат ўтиши билан жараёни давомли бўлишига қарамай, шунга мос антиген стимуляцияси кучли бўлган таққослаш гуруҳда IgA концентрацияси ошиши маҳаллий иммунитет кучайишини таъминлаган ва маълум миқдорда йирингли-яллиғланиш жараёнинг сўнишига ҳисса қўшган.

Шунга ўхшаш натижа болалар

қон зардобидаги IgM концентрациясини аниқлаш ва таҳлил қилишда ҳам олинди. Таққосланаётган асосий ва таққослаш гуруҳларда назорат гуруҳига нисбатан унинг ошгани кузатилди – мос равишда $1,06 \pm 0,08$ нг/мл ва $1,08 \pm 0,08$ нг/мл га қарши $1,02 \pm 0,07$ нг/мл, агар асосий ва таққослаш гуруҳ ва назорат гуруҳидаги рақамлар бир биридан ишонарли даражада фарқ қилган бўлса ($1,15$ мартага $p < 0,05$).

Аммо бу ушбу иммуноглобулин кўпайиши тенденциясини инкор этмади, унинг қисқа вақт давомида бемор қон зардобида бўлиши (10 кун), фақат бирламчи иммун жавобда аҳамияти жуда камлигини ҳисобга олсак, олинган рақамларнинг барчаси бир бирига яқинлигига ишонч ҳосил қиламиз. Туғма цитомегаловирусли герпетик стоматит мавжуд болаларда ташхисоти, касаллик кечиши ва якунининг истиқболини белгилашда ушбу иммуноглобулиннинг аҳамияти жуда пастлигини эътироф этиб ўтмоқчимиз.

IgG миқдорини ўрганиш ва таҳлил қилиш натижалари ҳам юқоридагига ўхшаш тенденция кузатилганлигини кўрсатди. Асосий ва таққослаш гуруҳ кўрсаткичлари бир биридан ишонарли фарқ қилмаганлиги баробарида ($14,60 \pm 0,20$ нг/мл ва $14,56 \pm 0,20$ нг/мл, $p > 0,05$) назорат гуруҳи параметрларидан ишонарли даражада мос равишда $2,12$ ва $2,14$ мартагача кўп миқдорда ($p < 0,05$) учрагани эътиборлидир. Бу ҳолат бемор қон зардобидаги иммуноглобулинларнинг асосийси бўлган IgG нинг антиген агрессияси стимуляциясига мос равишда кўп миқдорда ишлаб чиқарилиши билан боғлиқ. Агар IgG нинг асосан иккиламчи иммун жавобни таъминлаши, бирлам-

чи иммун жавобда бирмунча вақтдан кейин ишлаб чиқарилишини ҳисобга олсак ушбу иммуноглобулиннинг антиген элиминациясида ўрни катталигини кўрсатади.

Шундай қилиб, туғма цитомегаловирусли герпетик стоматит мавжуд болаларда қон зардобидаги асосий иммуноглобулинлар (IgM, IgG, IgA, IgE) концентрациясини аниқлаш асосий ва таққослаш гуруҳлардаги болаларда уларнинг ўзгариш йўналишлари ва кўпайиш тенденциялари амалий жиҳатдан бир хил бўлганини кўрсатди. IgA миқдори ҳар иккала гуруҳда назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан мос равишда $1,25$ ва $1,02$ мартага ошган бўлса ($p < 0,05$), IgM концентрацияси мос равишда $1,15$ марта ($p < 0,05$) ва $1,05$ мартага ($p > 0,05$) кўпайган, IgG нинг шу параметрлари $2,12$ ва $2,14$ мартага ишончли даражада ошган ($p < 0,05$). Ҳар иккала иммуноглобулиннинг ўрганилаётган назологик бирлик учун патогенетик аҳамияти бўлса ҳам, диагностик ва касаллик кечиши ҳамда якуни истиқболини белгилаш бўйича аҳамияти камлигини эътироф этамиз.

Аммо, IgG нинг кескин ошиши касаллик кечиш муддати ва даражаси билан боғлиқ, деб ҳисоблаймиз, шу сабабдан IgG миқдорининг назорат (соғлом) гуруҳи кўрсаткичларидан ёки кўрсткичлардан кескин ошиши диагностик ва прогностик иммунологик мезон сифатида тавсия этилади.

Тадқиқот давомида IgA, IgM ва IgG лардан фарқли равишда IgE нинг бемор қон зардобидаги концентрацияси эътиборни жалб этадиган даражада ўзгарди. Бошқа иммуноглобулинлардан фарқли равишда улар миқдори нафақат назорат гуруҳлари-

дан, балки, қиёсланаётган гуруҳлар орасида ҳам фарқли бўлди.

Асосий ва таққослаш гуруҳда бу кўрсаткич янада ошгани қайд этилди - $167,58 \pm 6,67$ нг/мл (6,85 мартага $p < 0,05$). Туғма цитомегаловирусли герпетик стоматит мавжуд болаларда қон зардобидида IgE нинг кўп миқдорда (6,33 ва 6,85 мартага) ошиши организмда касалликнинг кучайганлигини кўрсатди.

Шундай қилиб, кузатув гуруҳидаги болалар қон зардобидидаги IgE концентрацияси назорат гуруҳи параметрларидан 6,85 мартага (асосий ва таққослаш гуруҳларда) ишонарли даражада ошгани аниқланди. Эътиборли жойи шундаки, ушбу иммуноглобулин миқдори асосий ва таққослаш гуруҳда ишонарли даражада баланд бўлган (1,08 мартага), аммо натижа ишонарли даражада тафовутланмаган ($p > 0,05$). Организмда уларнинг узок муддатли персистенцияси қўзғатувчилар элиминациясининг давомли бўлиши билан изоҳланади. Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда туғма цитомегаловирусли мавжуд болаларда герпетик стоматитни даволаш тактикасига комплексёндашиш керак. Шунингдек, IgE аниқланиш даражасини касаллик кечиши ва яқуни истиқболини белгиловчи қўшимча диагностик ва прогностик имунологик мезон сифатида қўллаш тавсия қилинади.

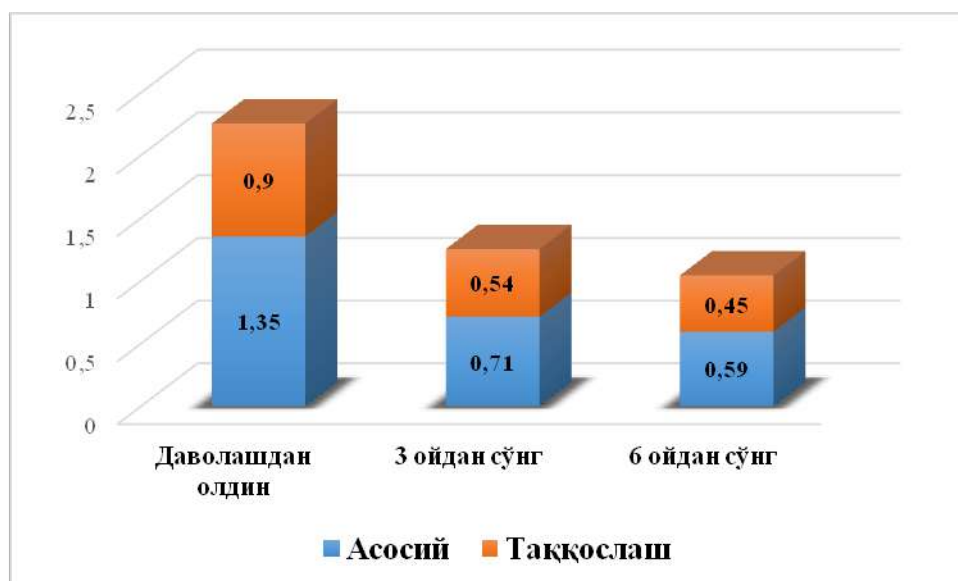
Туғма цитомегаловирус мавжуд болаларда герпетик стоматитни даволашдан кейинги гуморал иммунитет кўрсаткичлари хусусиятлари

Тадқиқотимиз давомида юқори-

дагилардан келиб чиққан ҳолда, ҳар бир даволашдан кейин иммунодулятор препаратлари қабул қилингандан кейинги асосий гуруҳ ва қабул қилмаган таққослаш гуруҳи беморлари нозологик бирликнинг имунологик жиҳатларини ўрганиш муҳимдир.

Бизнинг фикримизча тадқиқот давомида олиб борилган имунологик текширишларимизни даволашдан сўнг ҳам текширишни қарор қилдик. Бугунги кунда туғма цитомегаловирус мавжуд болаларда герпетик стоматитни даволашдан сўнг даво натижаларининг организм хужайравий иммунитетининг миқдорий ва сифатий кўрсаткичларига таъсири, улардаги ўзгаришлар даражаси етарлича, ўрганилган ва хусусиятлари аниқланган, аммо гуморал иммунитет концентрациялари ўзгаришлар даражалари охиригача аниқланмаган ва бу миқдорий таркибни биз аниқлаб чиқдик.

Тадқиқотлар натижаларини қиёсий таҳлил қилиш осон бўлиши учун дастлабки босқичда туғма цитомегаловирус мавжуд болаларда герпетик стоматитни умумий кўрсаткичлари назорат гуруҳи билан солиштирган ҳолда келтирилган эди, энди эса кузатув гуруҳларидаги болалардаги даволашдан кейинги натижалар билан солиштирилди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, барча даволанган болалар иммуноглобулинларнинг бемор қон зардобидидаги концентрациялари кузатув гуруҳларида ва даволашдан кейинга нисбатан ишонарли даражада юқори бўлгани аниқланди ва 1-расмда кўринишида келтирилди.



1-расм. Туғма цитомегаловирусли герпетик стоматит мавжуд болаларда комплекс даволашда қон зардобидagi IgA (г/л) нинг натижалари.

Тадқиқот давомида туғма цитомегаловирусли герпетик стоматит мавжуд болаларда IgA, г/л асосий гуруҳ болаларида даволашдан олдин $1,35 \pm 0,09$ г/л ни ташкил қилган. Даволашдан 3 ой ўтгандан кейин эса стомасфералар билан даволаш фонида 1 гуруҳ болаларида эса $1,05 \pm 0,05$ г/л, прополис настойкаси билан даволаш фонида 2 гуруҳ болаларида эса $0,90 \pm 0,07$ г/л ташкил қилди ҳамда стомасфера+прополис настойкаси билан комплекс даволаш фонида 3 гуруҳ болаларида ижобий натижани $0,71 \pm 0,07$ г/л ташкил қилди ($p < 0,05$) (5.3-расм). Натижалар таҳлили шуни кўрсатяптики асосий гуруҳ болаларида комплекс даволаш самарали эканлигини кўрсатяпти ва натижалар ишонарли пасайганлигини кўрсатяпти.

Тадқиқот давомида таққослаш гуруҳида герпетик стоматит мавжуд беморларда IgA, (г/л) даволашдан олдин $0,90 \pm 0,07$ г/л ни ташкил қилган. Даволашдан 3 ой ўтгандан кейин эса стомасфералар билан даволаш фо-

нида 1 гуруҳ болаларида эса $0,64 \pm 0,07$ г/л, прополис настойкаси билан даволаш фонида 2 гуруҳ болаларида эса $0,74 \pm 0,07$ г/л ташкил қилди ҳамда стомасфера+прополис настойкаси билан комплекс даволаш фонида 3 гуруҳ болаларида ижобий натижани $0,54 \pm 0,07$ г/л ташкил қилди ($p < 0,05$). Натижалар таҳлили шуни кўрсатяптики таққослаш гуруҳ болаларида комплекс даволаш самарали эканлигини кўрсатяпти ва натижалар ишонарли пасайганлигини кўрсатяпти.

Асосий гуруҳ беморларида даволашдан 6 ой ўтгандан кейин эса стомасфералар билан даволаш фонида 1 гуруҳ болаларида эса $0,72 \pm 0,05$ г/л, прополис настойкаси билан даволаш фонида 2 гуруҳ болаларида эса $0,65 \pm 0,07$ г/л ташкил қилди ҳамда стомасфера+прополис настойкаси билан комплекс даволаш фонида 3 гуруҳ болаларида ижобий натижани $0,59 \pm 0,07$ г/л ташкил қилди ($p < 0,05$). Натижалар таҳлили шуни кўрсатяптики асосий гуруҳ болаларида 6 ойдан сўнг ҳам комплекс даволаш самарали эканли-

гини кўрсатяпти ва натижалар ишонарли пасайганлигини кўрсатяпти.

6 ойдан сўнг тадқиқот давомида таққослаш гуруҳида герпетик стоматит мавжуд беморларда IgA, стоматасфералар билан даволаш фонида 1 гуруҳ болаларида эса $0,55 \pm 0,07$ г/л, прополис настойкаси билан даволаш фонида 2 гуруҳ беморларида эса $0,50 \pm 0,07$ г/л ташкил қилди ҳамда сто-

масфера+прополис настойкаси билан комплекс даволаш фонида 3 гуруҳ болаларида ижобий натижани $0,75 \pm 0,07$ г/л ташкил қилди ($p < 0,05$). Натижалар таҳлили шуни кўрсатяптики таққослаш гуруҳ болаларида ҳам 6 ой ўтгандан сўнг ҳам комплекс даволаш самарали эканлигини кўрсатяпти ва натижалар ишонарли пасайганлигини кўрсатяпти.

3-жадвал

Тадқиқотдаги туғма цитомегаловирус мавжуд болаларда герпетик стоматитни қон зардобидаги IgM (г/л) нинг даво натижаларидан кейинги концентрацияси кўрсаткичлари

IgM, г/л	Даволашдан олдин	Даволашдан кейин		
		1 гуруҳ	2 гуруҳ	3 гуруҳ
3 ойдан сўнг				
Асосий (n=132)	1,06±0,08*	1,00±0,05*	1,02±0,07*	1,00±0,07*
Таққослаш (n=72)	1,02±0,04	0,82±0,07*	0,86±0,07*	0,69±0,07*
6 ойдан сўнг				
Асосий (n=132)	1,06±0,08*	0,96±0,05*	0,98±0,07*	0,82±0,07*
Таққослаш (n=72)	1,02±0,04	0,82±0,07*	0,83±0,07*	0,65±0,07*

Изоҳ: * - кўрсаткичлар даволашдан олдинги қийматларга нисбатан ишончли фарққа эга ($p < 0,05$).

Тадқиқот давомида туғма цитомегаловирусли герпетик стоматит мавжуд болаларда IgM, г/л асосий гуруҳ болаларида даволашдан олдин $1,06 \pm 0,08$ г/л ни ташкил қилган. Даволашдан 3 ой ўтгандан кейин эса стоматасфералар билан даволаш фонида 1 гуруҳ болаларида эса $1,00 \pm 0,05$ г/л, прополис настойкаси билан даволаш фонида 2 гуруҳ болаларида эса $1,02 \pm 0,07$ г/л ташкил қилди ҳамда сто-

масфера+прополис настойкаси билан комплекс даволаш фонида 3 гуруҳ болаларида ижобий натижани $1,00 \pm 0,07$ г/л ташкил қилди ($p < 0,05$). Натижалар таҳлили шуни кўрсатяптики асосий гуруҳ болаларида комплекс даволаш самарали эканлигини кўрсатяпти ва натижалар ишонарли пасайганлигини кўрсатяпти (3-жадвал).

Тадқиқот давомида таққослаш гуруҳида герпетик стоматит мавжуд

беморларда IgM, (г/л) даволашдан олдин $1,02 \pm 0,04$ г/л ни ташкил қилган. Даволашдан 3 ой ўтгандан кейин эса стомасфералар билан даволаш фонида 1 гуруҳ болаларида эса $0,82 \pm 0,07$ г/л, прополис настойкаси билан даволаш фонида 2 гуруҳ болаларида эса $0,86 \pm 0,07$ г/л ташкил қилди ҳамда стомасфера+прополис настойкаси билан комплекс даволаш фонида 3 гуруҳ болаларида ижобий натижани $0,69 \pm 0,07$ г/л ташкил қилди ($p < 0,05$). Натижалар таҳлили шуни кўрсатяптики таққослаш гуруҳ болаларида комплекс даволаш самарали эканлигини кўрсатяпти ва натижалар ишонарли пасайганлигини кўрсатяпти.

Асосий гуруҳ беморларида даволашдан 6 ой ўтгандан кейин эса стомасфералар билан даволаш фонида 1 гуруҳ болаларида эса $0,96 \pm 0,05$ г/л, прополис настойкаси билан даволаш фонида 2 гуруҳ болаларида эса $0,98 \pm 0,07$ г/л ташкил қилди ҳамда стомасфера+прополис настойкаси билан комплекс даволаш фонида 3 гуруҳ болаларида ижобий натижани $0,82 \pm 0,07$ г/л ташкил қилди ($p < 0,05$). Натижалар таҳлили шуни кўрсатяптики асосий гуруҳ болаларида 6 ойдан сўнг ҳам комплекс даволаш самарали эканлигини кўрсатяпти ва натижалар ишонарли пасайганлигини кўрсатяпти (3-жадвал).

6 ойдан сўнг тадқиқот давомида таққослаш гуруҳида герпетик стоматит мавжуд беморларда IgM, стомасфералар билан даволаш фонида 1 гуруҳ болаларида эса $0,82 \pm 0,07$ г/л, прополис настойкаси билан даволаш фонида 2 гуруҳ беморларида эса $0,83 \pm 0,07$ г/л ташкил қилди ҳамда стомасфера+прополис настойкаси билан

комплекс даволаш фонида 3 гуруҳ болаларида ижобий натижани $0,65 \pm 0,07$ г/л ташкил қилди ($p < 0,05$). Натижалар таҳлили шуни кўрсатяптики таққослаш гуруҳ болаларида ҳам 6 ой ўтгандан сўнг ҳам комплекс даволаш самарали эканлигини кўрсатяпти ва натижалар ишонарли пасайганлигини кўрсатяпти.

ХУЛОСА

Тадқиқотлар натижаларини қиёсий таҳлил қилишда дастлабки босқичда туғма цитомегаловирусли герпетик стоматит мавжуд болаларни умумий кўрсаткичлари назорат гуруҳи билан солиштирилган ҳолда келтирилган эди, энди эса кузатув гуруҳларидаги беморлардаги даволашдан кейинги натижалар билан солиштирилди. Комплекс даволаш фонида беморларда IgA $0,75 \pm 0,07$ г/л ни, IgM $0,69 \pm 0,07$ г/л ни, IgG $8,96 \pm 0,15$ г/л ни, IgE $8,18 \pm 0,07$ г/л ни ташкил қилди ($p < 0,05$). Олинган натижалар шуни кўрсатдики, барча даволанган беморлар қон зардобидagi гуморал иммунитет концентрациялари кузатув гуруҳларида ҳамда даволашдан кейинга нисбатан ишонарли даражада юқори бўлгани аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абдурахмонов М.А., Косимова Р.И. Клинико-лабораторные особенности герпетической инфекции у детей // Экономика и социум. 2021. №10 (89).
2. Алексеева М.Л., Колодько В.Г., Муллабаева С.М. и др. Некоторые инфекции TORCH-комплекса // Проблемы репродукции. – 2022. – №4 – С.12-20.

3. Камилов Х.П., Камалова М.К. Современные подходы в лечении хронического рецидивирующего герпетического стоматита у детей // Достижения науки и образования. 2018. №3 (25).
4. Облокулов А.Т., Саидмуродова Ж.Б. Фитотерапия при лечении острого герпетического стоматита у детей // Re-health journal. 2020. №2-2 (6).
5. Олимов С.Ш., Шарипова Г.И. Турли ёшдаги беморларда герпетик стоматитни даволаш самарадорлигини ошириш // Тиббиётда янги кун. Бухара. – 2023. – № 5 (58). – С. 271-276. (14.00.00; № 8)
6. Рахмонова Ф.М. Сравнительная оценка результатов лечения острого герпетического стоматита // Научный журнал. 2019. №4 (38).
7. Шарипова Г.И., Олимов С.Ш. Беморларда герпетик стоматитни даволаш самарадорлигини такомиллаштириш// Гуманитар ва табиий фанлар журнали. Тошкент. – 2023. – № 3 (09). – С. 16-21. (14.00.00; № 22)
8. Brookes ZLS, Bescos R, Belfield LA, Ali K, Roberts A. Current uses of chlorhexidine for management of oral disease: a narrative review. J Dent 2023;103:103497.
9. Cook, K.C.; Cristea, I.M. Location is everything: Protein translocations as a viral infection strategy. Curr. Opin Chem. Biol. 2022, 48, 34–43. [[CrossRef](#)]
10. Drayman, N.; Karin, O.; Mayo, A.; Danon, T.; Shapira, L.; Rafael, D.; Zimmer, A.; Bren, A.; Kobilier, O.; Alon, U. Dynamic Proteomics of Herpes Simplex Virus Infection. mBio 2020, 8, e01612-17. [[CrossRef](#)]
11. Hashimoto, Y.; Sheng, X.; Murray-Nerger, L.A.; Cristea, I.M. Temporal dynamics of protein complex formation and dissociation during human cytomegalovirus infection. Nat. Commun. 2020, 11, 806. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Kulej, K.; Avgousti, D.C.; Sidoli, S.; Herrmann, C.; Della Fera, A.N.; Kim, E.T.; Garcia, B.A.; Weitzman, M.D. Time-resolved Global and Chromatin Proteomics during Herpes Simplex Virus Type 1 (HSV-1) Infection. Mol. Cell Proteomics 2021, 16, S92–S107. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. National Institute for Health and Care Excellence. Herpes simplex—oral. 2020.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНЫМ ГЕРПЕТИЧЕСКИМ СТОМАТИТОМ

**Мирзаева Мехринисо Ризаевна,
Каримова Нигина Юсуфовна**

*Бухарский государственный медицинский институт
niginasomatolog@mail.ru*

Ключевые слова. Врожденный цитомегаловирус, герпетический стоматит, IgA, IgM, IgG, IgE.

Развитие клинической иммунологии приобрело огромное значение для понимания патогенеза заболеваний различной этиологии. А знание

патогенеза заболевания обеспечивает его раннюю диагностику и своевременное лечение, повышает медицинскую, социальную и экономическую эффективность. Исходя из вышесказанного, важно изучать иммунологические аспекты каждой нозологической единицы.

На сегодняшний день известно влияние врожденного цитомегалови-

русного герпетического стоматита на количественные и качественные показатели клеточного иммунитета организма в различных нозологических единицах у детей, уровень изменений в них достаточно изучен и определены характеристики, но уровни изменений концентрации гуморального иммунитета до конца не определены и ждут своего решения.

SUMMARY

RESULTS OF IMMUNOLOGICAL STUDIES BEFORE AND AFTER TREATMENT IN CHILDREN WITH CONGENITAL CYTOMEGALOVIRAL HERPETIC STOMATITIS

Mirzaeva Mekhriniso Rizaevna,
Karimova Nigina Yusufvna

Bukhara State Medical Institute
niginasomatolog@mail.ru

Keywords. Congenital cytomegalovirus, herpetic stomatitis, IgA, Idm, IgG, IgE.

The development of clinical immunology has become of great importance for understanding the pathogenesis of diseases of various etiologies. And knowledge of the pathogenesis of the disease ensures its early diagnosis and timely treatment, increases medical, social and economic efficiency. Based on the above, it is important to study the immunological aspects of each nosological unit.

Today, the influence of congenital

cytomegalovirus herpetic stomatitis on the quantitative and qualitative indicators of the body's cellular immunity in various nosological units in children is known, the level of changes in them has been sufficiently studied and the characteristics have been determined, but the levels of changes in the concentration of humoral immunity have not been fully determined and are awaiting their decision.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ОСТРОЯ ТОКСИЧНОСТЬ СУМАР-НОГО ЭКСТРАКТА РАСТЕНИЯ *EPILOBIUM HIRSUTUM* L.

Наубеев Темирбек Хасетуллаевич¹, Кайпназаров Турдыбай
Низаматдинович², Азаматов Азизбек Азамат угли², Айтмуратова Урхия
Каллибековна², Турсунходжаева Фируза Муратовна², Кенгесбаева
Фатима Аскарровна², Рамазонов Нурмурод Шералиевич².

¹Каракалпакский государственный университет. Нукус.,

²Институт химии растительных веществ им.

акад. С.Ю. Юнусова АН РУз, Ташкент.

timan05@mail.ru

Актуальность. Сегодня лекарства, изготовленные из лекарственных растений, широко используются местным населением для профилактики и лечения различных заболеваний. Это связано с химическим составом лекарственных растений, небольшим количеством побочных эффектов и простотой применения. Тот факт, что сырьё лекарственных растений достаточно, а цена дешевая, является решением основных проблем, возникающих в процессе создания эффективного лекарства. Ещё одним важным аспектом является расширение сферы применения препарата при совместном применении таких препаратов с синтетическими препаратами. Особое внимание следует уделить правилам стандартизации при производстве качественных лекарственных средств на растительной основе. К ним можно отнести следующие правила: качество семян лекарственных растений, свойства почвы, процессы выращивания и сбора растений, определение биологически активных веществ в культурных растениях на основе требований GMP и т. д. Для регистрации препа-

рата с новым свойством необходимо провести ряд экспериментов по определению его токсичности и биологической активности [1].

Доклинические исследования являются ключевым этапом в определении токсичности растительных или синтетических препаратов. В доклинических токсикологических исследованиях новое исследуемое вещество вводится в организм экспериментальных животных путем различных путей введения и характера вредного воздействия вещества и определены токсические дозы.

При изучении общей токсичности вещества и оценке уровня опасности вещества предъявляются следующие обязательные требования: определение средней и абсолютной летальной дозы вещества, определение действия на наиболее чувствительные органы, определение кумулятивного эффекта при введении вещества в течение длительного периода времени [2,3].

Цель работы. Выделение бутанольного экстракта из растения *Epilobium hirsutum* L. определить содержание и изучение острой токсичности.

Материалы и методы. Эксперименты химиков по изучению острой токсичности экстракта, выделенного из растения *Epilobium hirsutum* L., проведены на чистопородных белых мышах-самцах массой 18-20 г. из питомника «Линейные лабораторные животные» Ташкентской области.

Животные содержались в стандартных условиях вивария с естественным 12-часовым световым циклом и температурой воздуха $25 \pm 2^\circ\text{C}$. Кормление осуществляли в соответствии с нормами питания для экспериментальных животных. Питьевую воду для животных подвергали санитарно-химическому и бактериологическому анализу, а для грызунов создавали возможность неограниченного использования воды с помощью специальных поилок [4]. Эксперименты проводились в соответствии с международными рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных исследованиях [5]. Исследуемые вещества вводили перорально в желудок с помощью атравматической металлической трубки в виде 10-20% раствора в дозах от 1000,0 до 12600,0 мг/кг. Каждую дозу тестировали на 6 мышах. Эксперименты на острую токсичность проводили в соответствии с «Методическими указаниями по экспериментальным (доклиническим) исследованиям новых фармакологических веществ» [6]. После однократного введения вещества состояние экспериментальных животных контролировали в течение 14 дней. Среднюю летальную дозу определяли по методу Личфилда и Уилкоксона [7].

Обработка растительного материала. В лаборатории химии глико-

зидов Института химии растительных веществ имени академика С.Юнусова Академии наук Республики Узбекистан объектом исследования - *Epilobium hirsutum* L. экстракция бутанольного экстракта из растения.

Высушенную измельченную надземную часть (1 кг) растения *Epilobium hirsutum* L. сем. *Onagraceae* Juss. (кипрей), была заготовлена в июне 2020 г. в Ташкентской области. Экстракцию проводили метиловым спиртом (4 л) при комнатной температуре 25°C в течение 24 часов при периодическом встряхивании (5-кратно). Экстракт концентрировали при пониженном давлении и температуре $40-50^\circ\text{C}$ до консистенции густой смолистой массы. К исходной смолистой массе, полученной после первичной (метанолом) экстракции (35 г) добавили (300 мл) воды и при интенсивном перемешивании получили окрашенный гомогенный раствор. Далее водный раствор экстрагировали 600 мл хлороформом. После упаривания хлороформа остаток извлечения экстрагировали бутанолом. Бутанольное извлечение упарили досуха. Получили 20 г бутанольного извлечения. Бутанольное извлечение подвергали ТСХ (система: Хлороформ-метанол-вода-уксусная кислота 9:3:0.5:0.5; Хлороформ-этилацетат 9:1; проявитель: пар аммиака и ванилин-серная кислота) При сравнении обнаружены фенолкарбоновые кислоты (галловая кислота и его производные), флавоноиды (кверцетин и его гликозиды).

При изучении бутанольной фракции методом ВЭЖХ-МС, на приборе Agilent 1260 Infinity II, оснащенной масс-детектором qDAAcquity фирмы Waters, при условиях ESI+ в диапазоне масс 150-1250 Da обнаружены вещества фенольной природы.

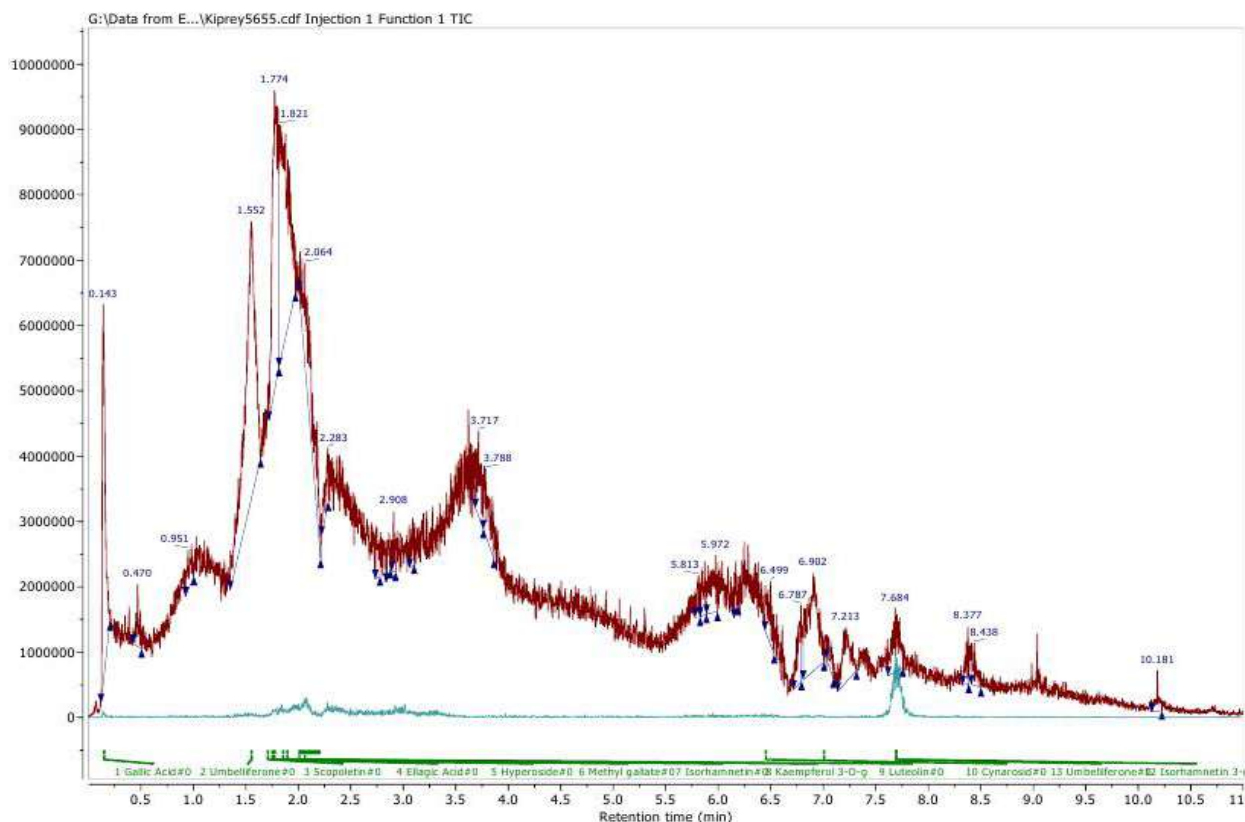


Рис. ТИС хроматограмма бутанольной фракции растения

База данных: PubChem и NIST 2017.

При обработке, полученной хроматограммы (Рисунок 1) установлено соединения (Scorethreshold 0.85, toleranceunits 0.50 DaforMS) в соответствии массами, ионы обнаружены в виде аддуктов H⁺, K⁺, Na⁺. Данные обнаруженные соединения, галловая кислота, метил галлат, умбеллиферон, скополетин, эллаговая кислота, лютеолин, кемпферол (3,5,7,4'-тетрагидроксифлавоноид), кверцетин (3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавоноид), изорамнетин (3,5,7,4'-тетрагидрокси-3'-метокси флавоноид), мерицетин, кемпферол-7-рамнозид, кемпферол 3-О-гликозид, цинарозид, гиперозид, изокверцетин (кверцетин-3-О-β-D-глюкозид), кемпферол-3-О-рутинозид, изорамнетин 3-рутинозид.

Галловая кислота (1). C₇H₆O₅, т.плав. 260 °С, УБ спектр (λ_{max}, EtOH, нм) 272.5. HPLC МС спектр 171.028 m/z ([M+H]⁺).

Метил галлат (2). C₈H₈O₅, т.плав. 199-203 °С, HPLC МС спектр 207.0264 m/z ([M+Na]⁺).

Умбеллиферон (3). C₉H₆O₃, т.плав. 233-234 °С, УБ спектр (λ_{max}, EtOH, нм) 300, 305 и 325, HPLC МС спектр 163.039 m/z ([M+H]⁺).

Скополетин (4). C₁₀H₈O₄, т.плав. 203-205 °С, УБ спектр (λ_{max}, EtOH, нм) 300, 315, HPLC МС спектр 193.031 m/z ([M+Na]⁺).

Эллаговая кислота (5). C₁₄H₆O₈, т.плав. 448-450 °С, HPLC МС спектр 303.006 m/z ([M+K]⁺).

Лютеолин (6). C₁₅H₁₀O₆, т.плав. 328-331 °С, УБ спектр (λ_{max}, EtOH, нм) 260, 274 и 356 нм, HPLC МС спектр 287.081 m/z ([M+CH₃ОНH]⁺).

Кемпферол (3,5,7,4'-тетрагидрокси флавоноид) (7). C₁₅H₁₀O₆, т.плав. 275-277 °С, УБ спектр (λ_{max}, EtOH, нм) 294 и 367 нм, HPLC МС спектр 287.081 m/z ([M+

CH₃ОНН⁺).

Кверцетин (3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавонон) (8). C₁₅H₁₀O₇, т.плав. 313-315 °С, УБ спектр (λ_{max}, EtOH, нм) 257, 268 и 371 нм, HPLC МС спектр 303.042 m/z ([M+K]⁺).

Изорамнетин (3,5,7,4'-тетрагидрокси-3'-метоксифлавонон) (9). C₁₆H₁₂O₇, т.плав. 305-307 °С, УБ спектр (λ_{max}, EtOH, нм) 255, 266 и 372 нм, HPLC МС спектр 317.065 m/z ([M+H]⁺).

Мерицетин (10). C₁₅H₁₀O₈, т.плав. 350-357 °С, УБ спектр (λ_{max}, EtOH, нм) 378 и 356 нм, HPLC МС спектр 319.0037 m/z ([M+Na]⁺).

Кемпферол-7-рамнозид (11). C₂₁H₂₀O₁₀, т.плав. 231-234 °С, УБ спектр (λ_{max}, MeOH, нм) 260 и 365 нм, HPLC МС спектр 433.112 m/z ([M+H]⁺).

Кемпферол 3-О-гликозид (12). C₂₁H₂₀O₁₁, т.плав. 223-229 °С, УБ спектр (λ_{max}, MeOH, нм) 266, 301 и 350 нм, HPLC МС спектр 449.107 m/z ([M+H]⁺).

Цинарозид (13). C₂₁H₂₀O₁₁, т.плав. 240-242 °С, УБ спектр (λ_{max}, EtOH, нм) 256, 268 и 352 нм, HPLC МС спектр 449.107 m/z ([M+H]⁺).

Гиперозид (14). C₂₁H₂₀O₁₂, т.плав. 235-236 °С, УБ спектр (λ_{max}, EtOH, нм) 257, 269 и 362 нм, HPLC МС спектр 465.102 m/z ([M+H]⁺).

Изокверцетин (кверцетин-3-О-β-D-глюкозид) (15). C₂₁H₂₀O₁₂, т.плав. 238-239 °С, УБ спектр (λ_{max}, EtOH, нм) 255, 268 и 362 нм, HPLC МС спектр 465.102 m/z ([M+H]⁺).

Кемпферол-3-О-рутинозид (16). C₂₇H₃₀O₁₅, т.плав. 215-217 °С, УБ спектр (λ_{max}, EtOH, нм) 265 и 352 нм, HPLC МС спектр 595.158 m/z ([M+K]⁺).

Изорамнетин 3-рутинозид (17). C₂₈H₃₂O₁₆, т.плав. 178-180 °С, УБ спектр (λ_{max}, EtOH, нм) 254, 265 и 356 нм, HPLC МС спектр 625.169 m/z ([M+K]⁺).

При обработке, полученной хроматограммы (Рис) установлено соедине-

ния (Scorethreshold 0.85, toleranceunits 0.50 DaforMS) в соответствии массами, ионы обнаружены в виде аддуктов H⁺, K⁺, Na⁺.

Результаты исследований и их обсуждение. Изученный *Epilobium hirsutum* L. характер резорбтивного действия растительного экстракта и общие особенности резорбтивного действия при изучении показателей острой токсичности, уделялось внимание проявлению токсических свойств в зависимости от введенной дозы и времени воздействия после введения вещества, а также состояния гибели, наблюдаемого у экспериментальных животных. Результаты острой токсичности представлены в таблице 1.

Картина отравления: Проверенными на острую токсичность растительных экстрактов *Epilobium hirsutum* L., за животными наблюдалось в течение 14 дней. При пероральном введении вещества в дозе 1000,0 мг/кг не наблюдалось существенных изменений в двигательной активности, дыхательной и сердечной системах по сравнению с интактными животными. За время наблюдений гибели экспериментальных животных не наблюдалось. Ускорение дыхания у животных через 10-15 минут после введения исследуемого вещества в дозе 2000.0-3000.0-4000.0-5000.0 мг/кг, двигательная активность и ускорение сердечного ритма, восприятие внешних звуков и болевая чувствительность были в пределах нормы по сравнению с интактными животными, гибели экспериментальных животных в течение 14 дней не наблюдалось. При введении вещества в дозах 6000.0-7000.0-8000.0-9000.0-10000.0-11000.0 мг/кг через 8-10 мин наблюдалось снижение двигательной активности, дыхательной и сердечной систем, ослабление восприятия внешних звуков, снижение болевой чув-

ствительности по сравнению с интактными животными. В течение 14 дней гибели экспериментальных животных не наблюдалось. При введении препарата в дозе 12000.0 мг/кг через 4-5 минут активность снижалась, глаза были частично закрыты, дыхание и частота сердечных сокращений замедлялись, наблюдались кратковременные судороги с постоянным головокружением. При введении дозы 12200.0мг/кг через 3 минуты замедлялась двигательная активность, частично закрывались глаза, уменьшались дыхание и частота сердечных сокращений, снижалось восприятие внешних звуков и болевая чувствительность по сравнению с интактными животными, а смерть наблюдалась у 1 из 6 животных. При введении исследуемого вещества в дозе 12300.0мг/кг двигательная активность замедлилась через 3 минуты, в неподвижном состоянии с полузакрытыми глазами снизились дыхание и частота сердечных сокращений, а также восприятие внешних звуков и болевая чувствительность. наблюдались непрерывный тремор и судороги.

Гибель наблюдалась у 2 из 6 животных. Выживших животных наблюдали в течение 14 дней, гибели не было. При введении вещества в дозе 12350.0 мг/кг активность препарата снижалась каждые 2-3 минуты, преждевременно закрывались глаза, замедлялись дыхание и частота сердечных сокращений, наблюдался постоянный тремор и судороги. 3 из 6 животных погибли. Гибель наблюдалась у 4 из 6 животных при введении вещества в дозе 12400.0 мг/кг. При введении дозы 12500.0 мг/кг гибель наблюдалась у 5 из 6 подопытных животных. У всех подопытных животных наблюдалась 100% смертность при введении препарата в дозе 12600.0 мг/кг. LD₅₀ суммарного экстракта кипрея составляет 12350 (11026÷13832) мг/кг при внутрижелудочном введении. Экстракт кипрея по параметрам острой токсичности при внутрижелудочном применении согласно ГОСТ 12.1. 007-76 относится к разряду малоопасных веществ (IV класс) [8], а по классификации А.В. Стефанова - к практически нетоксичным вещества (V класс) [9]. (табл.).

Таблица

Изучение острой токсичности бутанольного экстракта *Epilobium hirsutum* L.

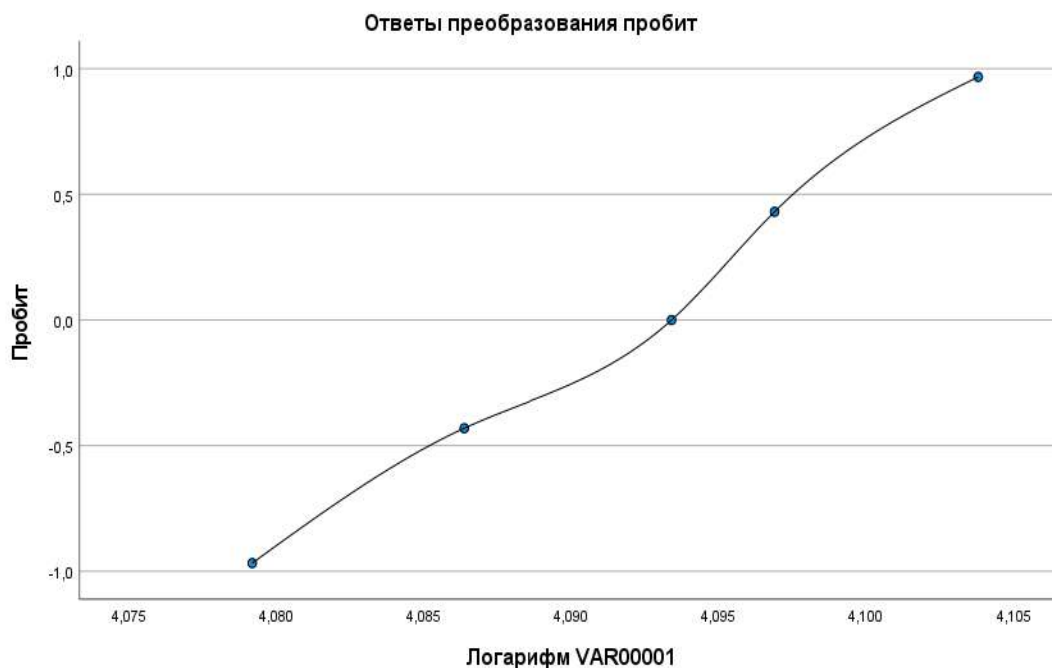
№	Название вещества	Доза мг/кг	Смертность/ выживаемость животных	LD ₅₀
1	Бутанольного экстракт растения <i>Epilobium hirsutum</i> L.	5000.0 8000.0 10000.0 11000.0 11500.0 11800.0 12000.0 12200.0 12400.0 12500.0 12700.0 12900.0	0/6 0/6 0/6 0/6 0/6 0/6 1/5 2/4 3/3 4/2 5/1 6/0	12238.0 (12003.6+12450.9)

Статистический анализ полученных данных проведенных с помощью программы IBM® SPSS®Statistics v27.0.1.0

Доверительные границы

	Вероятность	95% доверительные границы для VAR00001			95% доверительные границы для log (VAR00001) ^а		
		Оценка	Нижняя граница	Верхняя граница	Оценка	Нижняя граница	Верхняя граница
PROBIT	,010	11226,194	10169,877	11603,078	4,050	4,007	4,065
	,020	11340,295	10382,810	11684,217	4,055	4,016	4,068
	,030	11413,288	10519,777	11736,479	4,057	4,022	4,070
	,040	11468,508	10623,712	11776,268	4,060	4,026	4,071
	,050	11513,622	10708,789	11808,980	4,061	4,030	4,072
	,060	11552,161	10781,554	11837,098	4,063	4,033	4,073
	,070	11586,058	10845,598	11861,985	4,064	4,035	4,074
	,080	11616,494	10903,117	11884,474	4,065	4,038	4,075
	,090	11644,243	10955,557	11905,112	4,066	4,040	4,076
	,100	11669,844	11003,922	11924,280	4,067	4,042	4,076
	,150	11776,442	11204,779	12005,760	4,071	4,049	4,079
	,200	11861,857	11364,343	12073,764	4,074	4,056	4,082
	,250	11935,629	11500,179	12135,435	4,077	4,061	4,084
	,300	12002,269	11620,280	12194,514	4,079	4,065	4,086
	,350	12064,354	11728,827	12253,550	4,082	4,069	4,088
	,400	12123,563	11828,129	12314,660	4,084	4,073	4,090
	,450	12181,124	11919,471	12379,819	4,086	4,076	4,093
	,500	12238,040	12003,629	12450,941	4,088	4,079	4,095
	,550	12295,222	12081,270	12529,844	4,090	4,082	4,098
	,600	12353,599	12153,274	12618,211	4,092	4,085	4,101
	,650	12414,228	12220,919	12717,717	4,094	4,087	4,104
	,700	12478,443	12285,915	12830,423	4,096	4,089	4,108
	,750	12548,114	12350,419	12959,490	4,099	4,092	4,113
	,800	12626,154	12417,238	13110,448	4,101	4,094	4,118
	,850	12717,732	12490,559	13293,970	4,104	4,097	4,124
	,900	12833,902	12578,355	13533,995	4,108	4,100	4,131
	,910	12862,119	12599,049	13593,267	4,109	4,100	4,133
	,920	12892,844	12621,359	13658,179	4,110	4,101	4,135
	,930	12926,712	12645,709	13730,156	4,111	4,102	4,138
	,940	12964,642	12672,714	13811,260	4,113	4,103	4,140
	,950	13008,038	12703,306	13904,649	4,114	4,104	4,143
	,960	13059,208	12739,014	14015,537	4,116	4,105	4,147
	,970	13122,391	12782,639	14153,526	4,118	4,107	4,151
	,980	13206,855	12840,287	14339,708	4,121	4,109	4,157
	,990	13341,087	12930,640	14639,310	4,125	4,112	4,166

а. Основание логарифма = 10.



Выводы. Изучен химический состав бутанольной фракции растения *Epilobium hirsutum* L. Определили острую токсичность экстракта растения *Epilobium hirsutum* L. при энтеральном введении на экспериментальных животных (на мышах). По полученным результатам установлено, что он относится к группе малотоксичных. Это помогает изучить биологическую активность этого вещества в широком диапазоне.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Годовальников Г.В. Современное лекарствоведение / Г.В. Годовальников. – Брест: Брестская типография, 2008. – С. 520.
2. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть I / председатель редколлегии А.Н. Миронов. - М.: Гриф и К, 2012. С. - 944.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева. - 2-е изд., пе-

реаб. и доп. - М.: Медицина, 2005. – С. 832.

4. Ali A.A. We are Intech Open, the world's leading publisher of Open Access books. Built by scientists, for scientists TOP 1 % and Biological. Application. GJRR. 2014, P. 51-58.
5. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes, ETS. Strasbourg 1986. №123. P. 1-11.
6. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. М: Гриф и К, 2012.
7. Бельский М.Л. «Элементы количественной оценки фармакологического эффекта», Л. 1963.
8. Межгосударственный стандарт система стандартов безопасности труда вредные вещества классификация и общие требования безопасности ГОСТ 12.1.007-76. Москва Стандартинформ, 2007.
9. Стефанова А.В. «Доклинические исследования лекарственных средств», Киев 2002. Часть I. С. 91.

REZUME

**EPILOBIUM HIRSUTUM L. O'SIMLIGI YIG'MA EKSTRAKTINING
KIMYOVIY TARKIBI VA O'TKIR ZAHARLILIGI**

**Naubeev Temirbek Xasetullaevich¹, Kaypnazarov Turdibay Nizamatdinovich²,
Azamatov Azizbek Azamat ugli², Aytmuratova Urxiya Kallibekovna²,
Tursunxodjaeva Firuza Muratovna², Kengesbayeva Fatima Askarovna²,
Ramazonov Nurmurod Sheralievich²**

¹*Qoraqalpoq davlat universiteti, Nukus.*, ²*O'zR FA akad. S.Yu. Yunusov nomidagi
O'simlik moddalari kimyosi instituti, Tashkent*
timan05@mail.ru

Kalitli suzlar: *Epilobium hirsutum* L., butanolli fraksiya, YuSSX-MS, fenolkarbonli kislota, flavonoidlar, o'tkir zaharlilik.

O'simliklardan ajratib olingan ekstrakt va individial moddalarning kimyoviy tarkibi va o'tkir zaharliligi o'rganish yangi va samarali dori vositalarini yaratish jarayonining asosiy bosqichi hisoblanadi. Ushbu maqolada *Epilobium hirsutum* L. o'simlik yig'indisi-ning kimyoviy tarkibi va tajriba hayvonlarida aniqlangan o'tkir zaharliligi haqida ma'lumot berilgan.

SUMMARY

**EPILOBIUM HIRSUTUM L. CHEMICAL COMPOSITION AND ACUTE
TOXICITY OF PLANT EXTRACT**

**Naubeev Temirbek Khasetullaevich¹, Kaypnazarov Turdibay Nizamatdinovich²,
Azamatov Azizbek Azamat ugli², Aytmuratova Urkhiya Kallibekovna²,
Tursunkhodjaeva Firuza Muratovna², Kengesbaeva Fatima Askarovna²,
Ramazonov Nurmurod Sheralievich²**

¹*Karakalpak State University., Nukus*, ²*Institute of the Chemistry of
Plant Substances named after acad. S.Yu. Yunusov, of the Academy of Sciences
Republic of Uzbekistan, Tashkent.*
timan05@mail.ru

Key words: *Epilobium hirsutum* L., butanol fraction, HPLC-MS, phenolic acid, flavonoids, acute toxicity.

Studying the chemical composition and acute toxicity of plant extracts and individual substances is the main stage in the process of creating new and effective drugs. This article provides information on the chemical composition of the *Epilobium hirsutum* L. plant extract and its acute toxicity in experimental animals.

УДК:616.36-006.6-053.3:577.12

РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ МУТАЦИИ (P53) В ОПУХОЛЯХ ГЕПАТОБЛАСТОМЫ

¹Нишанов Данияр Анарбаевич, ²Ишмуратов Фахратдин Ербаевич,
¹Мадалиев Ахрор Алиевич

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр онкологии и радиологии г. Ташкент, ул. Фараби, 383.

²Нукусский филиал Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра онкологии и радиологии, ул. Джуманазарова, 29.

a.madaliev.pathology@gmail.com

Ключевые слова: гепатобластома, иммуногистохимия, p53, анаплазия.

Гепатобластома - одна из самых распространенных злокачественных эмбриональных злокачественных опухолей у детей. Существует 53 синонима этого типа новообразований (злокачественных опухолей), наиболее распространенным из которых является "гепатобластома". С точки зрения эмбриогенеза гепатобластома представляет собой солидную злокачественную опухоль, состоящую из различных степеней дифференцировки производных гепатогенной ткани. Многие исследователи считают, что опухоль вызвана аномально разрастающейся метанефрогенной бластомой. Роль и значение иммуногистохимической мутации (p53) через реагент изучались в опухолях гепатобластомы.

В структуре злокачественных опухолей у детей гепатобластома занимает 4-е место, уступая гемобластомам (40%), новообразованиям ЦНС (15%) и саркомам мягких тканей (8%) [1]. Частота её составляет от 0,4 до 1 на 10 тыс. живорожденных детей [2, 5]. Чаще всего гепатобластоме встречается у детей в возрасте от 1 до 4 лет,

редко у новорожденных. Как казус встречаются описания гепатобластомы у взрослых. В отличие от большинства «взрослых раков» сопутствующие факторы риска не имеют решающего значения в развитии данного заболевания. Короткий период, во время которого все индуцирующие факторы приводят к развитию и манифестации гепатобластомы и ассоциация данной неоплазмы с определенной аномалией формируют основу для понимания процессов, индуцирующих злокачественные опухоли печени у детей.

Цель: исследовать роль и значение мутации p53 в опухолях гепатобластомы.

Материалы и методы исследования. У 82 пациентов в детском возрасте с диагнозом гепатобластома было проведено ретроспективный анализ методом иммуногистохимического исследования, в результате которого в ткани было выявлено экспрессии p53.

Для исследования мы включили детей II-III стадии промежуточного риска в возрасте от 9 месяцев до 4 лет, на момент постановки диагноза пер-

вичной опухоли печени из детского отделения РСНПМЦОиР 2014-2021 г.

Результаты исследования и их обсуждение. Из 82 пациентов у 38

(46,3%) был определен эпителиальный подтип, 44 – смешанный (53,6 %).

Данные по экспрессии p53 представлены в таблица 1.

Таблица 1

Экспрессия p53 у больных с различными молекулярно-биологическими подтипами гепатобластомы

	Эпителиальный (n = 38)	Смешанный (n = 44)
экспрессия p53	38 (46,3 %)*	44 (53,6 %)*

Примечания:

* – различия достоверны в отношении эпителиального подтипа гепатобластомы ($p \leq 0,05$)

Проведенное исследование выявило, что высокая экспрессия p53 наблюдалась при эпителиальных подтипах гепатобластомах и несколько снижается при смешенный. Накопление p53 при смешенным подтипе встречалось 44 больных (53,6 %). При этом степень ядерной реакции с антителами p53 в ткани опухоли и количество окрашенных клеток отличались. Так, при эпителиальный подтипе клетки стромы опухоли и инфильтрирующие опухоль лимфоциты вообще не окрашивались антителами к p53. Разброс количества окрашенных клеток при данном подтипе находился в пределах от полного отсутствия окрашивания ядер опухолевых клеток до 30 %. Такая же интенсивность окрашивания опухолевых клеток была и при смешенном. А при эпителиальном разброс клеток по экспрессии данного маркера находился в пределах от 50 % ядер опухолевых клеток до 90 %, в среднем составив $76,8 \pm 7,7$ %. У половины больных процент позитивных клеток превысил уровень «cut-off», но не вышел за пределы 30

%. У другой половины практически все опухолевые клетки имели ядерное окрашивание антителами к p53. Из 38 случаев эпителиальных у 42 (51,2%) имели экспрессии p53, из 40 случаев смешенных у 40 (48,7 %) имели экспрессии p53. Эти опухоли показали нарушение регуляции генов, связанных с биологическими процессами клеточного цикла и репарации ДНК. При эпителиальном подтипе отмечено высокое содержание p53.

Углубленный анализ подгруппы показал, что они продемонстрировали экспрессию генов, свидетельствующую об активном пути p53. Все материалы с помощью иммуногистохимии наблюдалось экспрессии p53.

В многомерном анализе наличие гепатобластомы было значимым прогностическим фактором как для эпителиальных, так и для остальных подтипах на стадиях II, III и IV. В 28,5% случаев были расхождения, влияющие на распознавание анаплазии, классификацию или локальную патологию стадию.

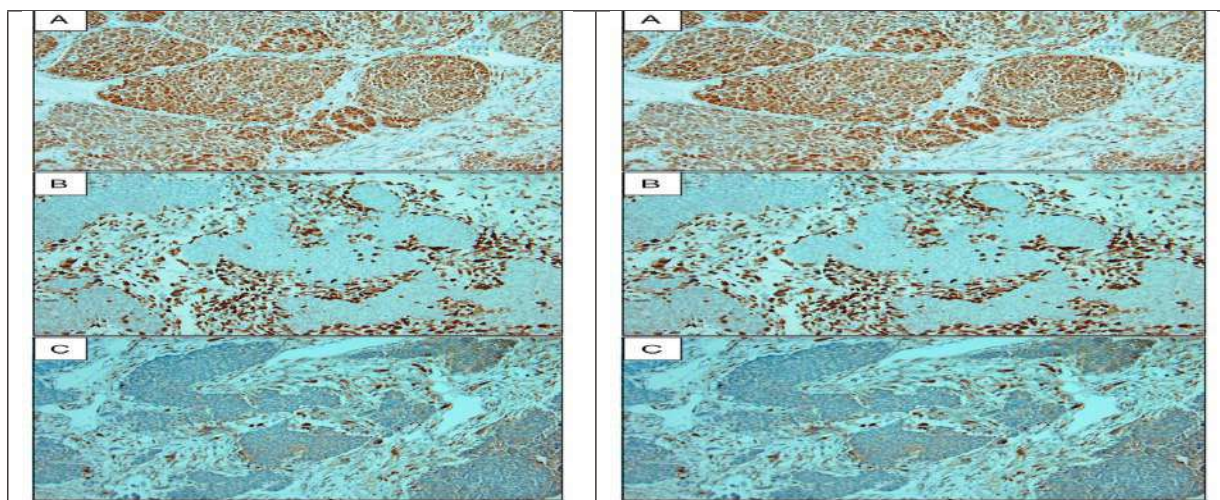


Рис 1. Экспрессии p53 ок.10х40.об 1) А эпителиальный тип
2) В смешанный тип.

Вывод: это исследование гепатобластому показывают, дают высокого экспрессии p53 это подтип смешанный тип. Это оказывает очень плохой показатель. Эти данные подтверждают ключевую роль потери p53 в развитии анаплазии при гепатобластому и подтверждают ее значительное клиническое значение у пациентов с остаточной анапластической опухолью после операции. Эти данные также предполагают, что большинство гепатобластому будут демонстрировать признаки мутации p53 при анализе образцов, отобранных на наличие анаплазии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чаудерна П., Лопес-Террада Д., Хияма Э. и др. Современное состояние гепатобластомы: патология, генетика, стратификация риска и химиотерапия. *Curr Opin Педиатр.* 2019; 26 :19–28.

2. Лопес-Террада Д., Гунаратне П.Х., Адесина А.М. и соавт. Гистологические подтипы гепатобластомы характеризуются дифференциальной активацией

канонических путей Wnt и Notch в предшественниках DLK+. *Хум Патол.* 2020 г.; 40 : 783–794.]

3. Каиро С., Арменгол С., Де Рейнис А. и др. Печеночный стволоподобный фенотип и взаимодействие передачи сигналов Wnt/бета-катенина и Мус при агрессивном раке печени у детей. *Раковая клетка.* 2021 г.; 14 :471–484.

4. Ямада С., Охира М., Хориэ Х. и др. Профилирование экспрессии и дифференциальный скрининг между гепатобластомами и соответствующей нормальной печенью: идентификация высокой экспрессии онкогена PLK1 как плохого прогностического индикатора гепатобластом. *Онкоген.* 2018 г.; 23 :5901–5911.

5. Адесина А.М., Лопес-Террада Д., Вонг К.К. и соавт. Профилирование экспрессии генов выявляет сигнатуры, характеризующие гистологические подтипы гепатобластомы и глобальное нарушение регуляции путей роста и выживания клеток. *Хум Патол.* 2020 г.; 40 :843–853.

6. Венкатрамани Р., Ван Л., Малвар Дж. и др. Некроз опухоли предсказывает выживаемость после неoadьювантной химиотерапии гепатобластомы. *Детский рак крови.* 2019 г.; 59 : 493–498.

РЕЗЮМЕ

ГЕПАТОБЛАСТОМА ЎСМАЛАРИДА МУТАЦИЯНИНГ (P53) РОЛИ ВА АҲАМИЯТИ

¹Нишанов Данияр Анарбаевич, ²Ишмуратов Фахратдин Ербаевич,
¹Мадалиев Ахрор Алиевич

¹Республикаси ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383.

²Республикаси ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Нукус филиали, Жуманазаров кўчаси 29.

a.madaliev.pathology@gmail.com

Калит сўзлар: гепатобластома, иммуногистохимия, p53, анаплазия.

Гепатобластома болаларда энг кўп учрайдиган малигнизацияланган эмбрионал хавфли ўсмалардан биридир. Ушбу турдаги неоплазманинг (хавфли ўсмаларни) 53 та синоними мавжуд бўлиб, энг кўп қабул қилингани бу "Гепатобластома"дир. Эмбриогенез нуқтаи назаридан гепатобластома гепатоген тўқималарнинг турли даражадаги дифференциация ҳосилаларидан ташкил топган қаттиқ малигнизацияланган ўсмадир. Кўпгина тадқиқотчилар ўсимта ғайритабиий равишда кўпаядиган метанефроген бластомадан келиб чиқади деб ҳисоблашади. Гепатобластома ўсмаларида иммуногистокимёвий мутациянинг (p53) реагенти орқали роли ва аҳамияти ўрганилди.

SUMMARY

THE ROLE AND SIGNIFICANCE OF MUTATION (P53) IN HEPATOBLASTOMA TUMORS

¹Nishanov Daniyar Anarbaevich, ²Ishmuratov Fahratdin Erbaevich,
¹Madaliev Ahror Aliyevich

¹ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Tashkent, 383 Farabi str.

² Nukus branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, 29 Jumanazarova str.

a.madaliev.pathology@gmail.com

Key words: hepatoblastoma, immunohistochemistry, p53, anaplasia.

Hepatoblastoma is one of the most common malignant embryonic tumors in children. There are 53 synonyms for this type of neoplasm (malignant tumors), the most common of which is "hepatoblastoma." From the point of view of embryogenesis, hepatoblastoma is a solid malignant tumor consisting of various degrees of differentiation of derivatives of hepatogenic tissue. Many researchers believe that the tumor is caused by an abnormally growing metanephrogenic blastema. The role and significance of the immunohistochemical mutation (p53) through the reagent have been studied in hepatoblastoma tumors.

УДК 615.322:615.453.4

К ВОПРОСУ РАЗРАБОТКИ ТЕСТА «РАСТВОРЕНИЕ» ДЛЯ КАПСУЛ КОМБИНИРОВАННОГО СОСТАВА «ИММУНОРМ»

Нуридуллаева Камола Негматилловна, Кариева Ёкут Саидкаримовна,
Ризаев Камал Саидакбарович, Арипова Нозима Хакимджановна

Ташкентский фармацевтический институт,
knn9.03.1988@mail.ru

Введение. Для твердых дозированных форм внутреннего применения одним из основных аналитических методов определения качества является тест «Растворение». Данный показатель высвобождения активного вещества в среду растворения применяется практически на каждом этапе производства продукции: при подборе состава и разработке технологии, стандартизации, дальнейшей оценке качества, установлении срока годности, а также при производстве в промышленных масштабах [1-5].

Важность данного теста объясняется тем, что он в определенной степени имитирует поведение дозированной формы в организме человека, т.е. в желудочно-кишечном тракте. Для этого необходимо научно обосновать нормы теста «Растворение» - время отбора проб и процентное высвобождение активного начала в среду растворения. Эти исследования проводятся в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Республики Узбекистан [6].

Сотрудниками Ташкентского фармацевтического института разработаны капсулы комбинированного состава «Иммунорм». Поскольку они были разработаны впервые, целью очередного исследования явился подбор

оптимальных условий проведения теста «Растворение» для установления качества продукции в каждой произведенной серии.

Материалы и методы. Объектом исследования явились капсулы «Иммунорм», содержащие в качестве активных веществ инулинсодержащую субстанцию, сухой экстракт имбиря и аскорбиновую кислоту.

Количественное определение инулина проводили согласно методике, разработанной Н.А. Ананьиной и впоследствии модифицированной для капсулированных форм [7,8].

Биологически активным веществом экстракта имбиря является фенольное соединение 6-гингерол, высвобождение которого определяли методом прямой спектрофотометрии в ультрафиолетовой области спектра при длине волны 280 нм.

Количество высвободившегося в среду растворения 6-гингерола из капсул «Иммунорм» в отобранных пробах определяли по формуле:

$$y = \frac{C}{C_{max}} * 100\%$$

где y – количество высвободившегося 6-гингерола через определенные интервалы времени, %;

C – концентрация 6-гингерола в

среде растворения, найденная по калибровочному графику, г/мл;

$C_{\max}$ – максимально возможная концентрация 6-гингерола в среде растворения, найденная по калибровочному графику, г/мл.

Третьим действующим веществом капсул «Иммунорм» является аскорбиновая кислота, процент высвобождения которой определяли титриметрическим методом по следующей формуле:

$$X = \frac{V * V_{sr} * 0,008806 * K * 100}{1 * V_{al} * a}$$

Где V – объем 0,1 моль/л раствора калия йодата, израсходованного на титрование, мл;

V_{sr} – объем среды растворения, мл;

V_{al} – объем аликвоты, мл;

0.008806 – количество аскорбиновой кислоты соответствующее 1 мл 0,1 моль/л раствора калия йодата, г;

a – содержание аскорбиновой кислоты в одной капсуле, г;

K – поправочный коэффициент 0,1 моль/л раствора калия йодата.

Растворение капсул «Иммунорм» проводили при скоростях вращения корзинки от 50 об/мин до 200 об/мин с шагом, равным 50 об/мин. Был использован температурный режим, равный $37 \pm 1^\circ\text{C}$. Для количественной оценки высвободившихся активных веществ в среду растворения отбирали пробы через 5, 10, 15, 30, 45, 60 минут.

В исследованиях были использованы следующие приборы и аппаратура: электронные аналитические весы QUINTIX 224-10RU (Sartorius, Германия), УФ-спектрофотометр SPECORD

250 PLUS (Analytik Jena GmbH, Германия), тестер растворения Agilent DS-708 модель G7911A (Agilent Technologies, Германия).

Результаты.

Данные по высвобождению активных веществ из капсул «Иммунорм» в среду растворения при различных скоростях вращения корзинки приведены в таблице 1.

Полученные результаты, свидетельствуют о том, полнота высвобождения инулина, 6-гингерола и аскорбиновой кислоты находилась в линейной зависимости от скорости вращения корзинки. Так, наименьший процент высвобождения активных субстанций наблюдался при скорости вращения 50 об/мин. За 60 мин наблюдения эти данные составили 76,1% (инулин), 66,8 (6-гингерол) и 73,5% (аскорбиновая кислота). Поскольку за 45 мин проведения эксперимента процент выхода всех 3-х активных субстанций составил менее 75% (67,3%, 59,0%, 68,4%), нами было решено исключить эту скорость вращения из дальнейших исследований.

При остальных скоростях вращения корзинки требование Государственной Фармакопеи Республики Узбекистан было выполнено. Так, высвобождения полисахарида при 100 об/мин составило 79,5% и 81,0% за 45 мин и 60 мин. При скорости вращения 150 об/мин эти данные составили 81,6% и 87,2%, а при 200 об/мин - 88,7% и 90,6%, соответственно.

В случае с 6-гингеролом, его высвобождение в аналогичных условиях было меньше, чем у инулина, однако также составило более 75%. Например, при 100, 150 и 200 об/мин в растворяющую среду за 45 мин и 60 мин

перешло 75,6% и 79,0%; 78,3% и 81,6%, 83,1% и 84,8%, соответственно.

Высвобождение аскорбиновой кислоты при скорости вращения корзинки 100 об/мин было аналогично выходу 6-гингерола и составило 76,1%, однако при более высоких скоростях (150, 200 об/мин) наблюдалось значительное повышение полученных результатов. Так, если у 2-х других активных субстанций при вышеприведенных скоростях вращения корзинки прирост выхода составил 2,1% и 9,2% (у инулина), 1,7% и 7,5% (6-гингерол), то в случае с аскорбиновой кислотой эти данные выглядели следующим образом: 12,5% и 17,3%. Таким образом при двух скоростях вращения

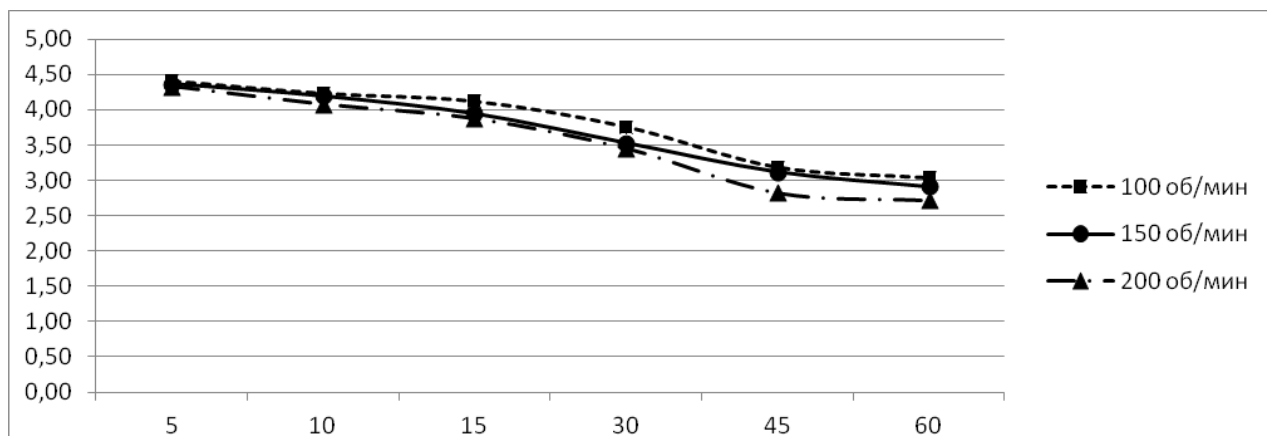
корзинки (150, 200 об/мин) за период, равный 45 мин высвободилось 88,6% и 93,3% аскорбиновой кислоты.

Обобщая вышеизложенное, три скорости вращения корзинки (100, 150 и 200 об/мин) обеспечивают выход в растворяющую среду более 75% всех трех анализируемых активных субстанций. С целью научного выбора наиболее рациональной скорости вращения было решено рассчитать антилогарифмы значений высвобождения инулина, 6-гингерола и аскорбиновой кислоты для 100, 150 и 200 об/мин. Полученные данные отображены в виде графиков в логарифмической системе координат (рис. 1).

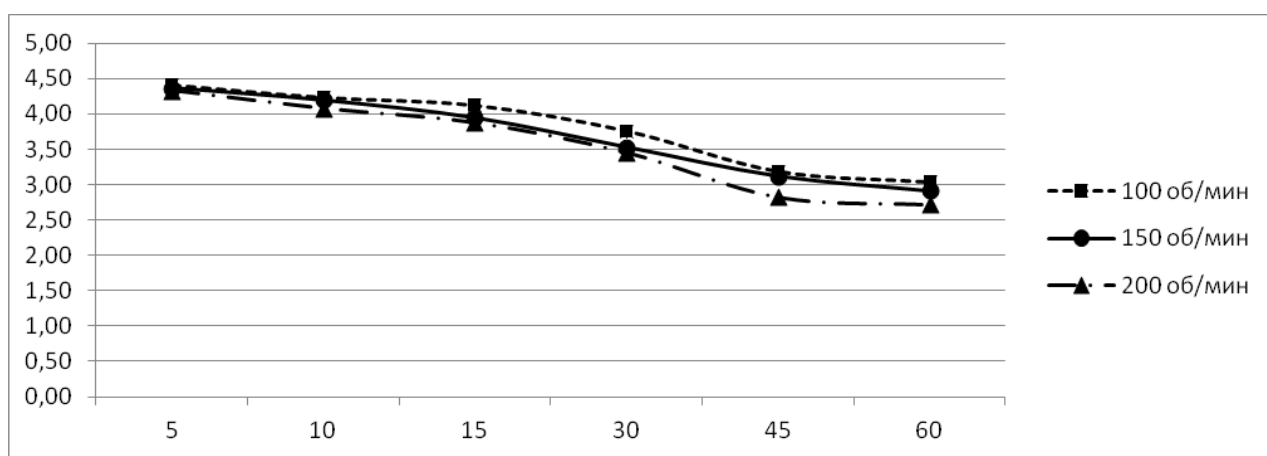
Таблица 1

Влияние скорости вращения на высвобождение активных веществ из капсул «Иммунорм»

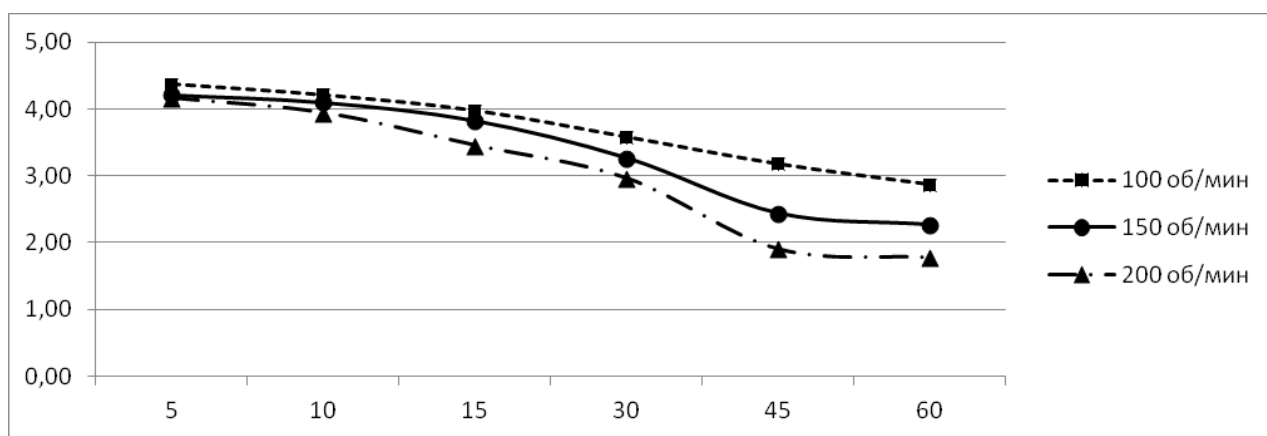
Кол-во оборотов в минуту, об/мин	Содержание активных веществ в среде растворения через определенные отрезки времени, %					
	Инулин					
	5 мин	10 мин	15 мин	30 мин	45 мин	60 мин
50	22,6	33,5	39,7	53,2	67,3	76,1
100	23,8	35,2	48,6	68,3	79,5	81,0
150	27,6	42,1	57,9	72,3	81,6	87,2
200	36,4	48,2	67,5	79,6	88,7	90,6
	6-гингерол					
50	15,6	28,5	38,9	49,1	59,0	66,8
100	17,9	31,0	38,3	56,9	75,6	79,0
150	21,1	33,7	48,3	65,8	78,3	81,6
200	23,8	40,9	51,7	68,3	83,1	84,8
	Аскорбиновая кислота					
50	20,3	32,6	35,7	51,8	68,4	73,5
100	21,1	32,9	46,9	64,2	76,1	82,4
150	32,7	39,8	54,2	73,8	88,6	90,4
200	36,0	48,6	68,4	80,7	93,3	94,1



а)



б)



в)

Рис.1. Кривая антилогарифма растворения активных субстанций в капсулах «Иммунорм»:

а) инулина

б) 6-гингерола

в) аскорбиновой кислоты

Согласно результатам, под уравнение первого порядка для инулина и 6-гингерола попадает скорость вращения корзинки 150 об/мин, а для аскорбиновой кислоты – 100 об/мин. Однако, учитывая, что для комбинированных капсул нам необходимо выбрать только одну скорость вращения было решено остановить выбор на 150 об/мин.

Заключение. В ходе исследования подобраны условия и разработана методика проведения теста «Растворения» для капсул «Иммунорм» комбинированного состава: 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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. FIP Guidelines for Dissolution Testing of Solid Oral Products // Dissolution Technol.- 1997.-Vol.4.-P.5–14.
2. Recommendations on dissolution testing // Pharmeuropa.-2008.-Vol.20(3).-P.525–7.
3. ОФС 1.4.2.0014.15 «Растворение

для твердых дозированных лекарственных форм». Государственная Фармакопея Российской Федерации, XIV изд. Т. 2. 2018.

4. Игнатъева Е.В., Шпрах З.С., Ярцева И.В., Санарова Е.В. Тест «Растворение» как элемент комплексной оценки качества капсул, содержащих секоизоларидирезинол. *Российский биотерапевтический журнал*. 2019;18(1):95-100. <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2019-18-1-95-100>

5. Мустафин Р.И., Ситенкова (Буховец) А.В., Фотаки Н. Особенности проведения предиктивного теста «Растворение» // Разработка и регистрация лекарственных средств. -2017.-Т.1(18).-С.156–162.

6. 2.9.3. «Испытание «Растворение» для твердых лекарственных форм». Государственная фармакопея Республики Узбекистан, изд. I., Ташкент.-2021.

7. Ананьина Н.А., Андреева О.А., Мыкоц Л.П., Оганесян Э.Т. Стандартизация инулина, полученного из клубней георгины простой. Изучение некоторых физико-химических свойств инулина // Химико-фармацевтический журнал.-2010.-Т.43, №3.-С.35-37.

8. Нуридуллаева К.Н., Ризаев К.С., Кариева Ё.С. Разработка теста «Растворение» для капсул «Инумак» //Farmatsiya.-2024.-№1.-С.77-80.

РЕЗЮМЕ

МУРАККАБ ТАРКИБЛИ "ИММУНОРМ" КАПСУЛАЛАРИ УЧУН "ЭРУВЧАНЛИК" СИНОВИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ МАСАЛАСИГА ОИД

Нуридуллаева Камола Негматилловна, Кариева Ёкут Саидкаримовна, Ризаев Камал Саидакбарович, Арипова Нозима Хакимджановна

Тошкент фармацевтика институти,
knn9.03.1988@mail.ru

Калит сўзлар: «Эрувчанлик» синови, инулин, 6-гингерол, аскорбин кислотаси, спектрофотометрик усул, титриметрия, капсулалар, айланиш тезлиги, эриш антилогарифми.

Ичиш учун мўлжалланган дозаланган қаттиқ шакллар учун сифатни белгиловчи асосий аналитик усуллардан бири “Эрувчанлик” синовидир.

Ушбу мақолада доривор қоқи ўт илдизидан олинган инулинсақловчи субстанция, занжабил куруқ экстракти ва аскорбин кислотасини сақловчи Тошкент фармацевтика институти олимлари томонидан технологияси ишлаб чиқилган мураккаб таркибли "Иммунорм" капсуласи учун "Эрувчанлик" синовини ишлаб чиқиш бўйича олиб борилган тадқиқотлар келтирилган. Тадқиқотлар $37\pm 10^{\circ}\text{C}$ ҳарорат режимида "Айланма кажава" асбобида олиб борилди, бунда кажаванинг айланиш тезлиги 50, 100, 150 ва 200 айл/дақ тенг бўлди. Эритувчи

муҳитига ажралиб чиққан фаол моддалар миқдорини аниқлаш учун намуналар тажрибалар бошланганидан кейин 5, 10, 15, 30, 45, 60 дақиқадан сўнг олинди ва ушбу намуналарда инулин, 6-гингерол ҳамда аскорбин кислотасининг миқдори аниқланди.

Олинган натижаларга кўра, «Иммунорм» капсулалари учун «Эрувчанлик» синовини ўтказиш учун қуйидаги шароитлар танланган: эритиш муҳити - тозаланган сув, муҳит ҳажми - 1000 мл, кажаванинг айланиш тезлиги - 150 айл/дақ, ҳарорат - $37\pm 1^{\circ}\text{C}$, тажриба вақти - 45 мин.

SUMMARY

REGARDING THE ISSUE OF DEVELOPING A "SOLUBILITY" TEST FOR COMPLEX-CONTAINING "IMMUNORM" CAPSULES

Nuridullaeva Kamola Negmatilloevna, Karieva Ekut Saidkarimovna, Rizaev Kamal Saidakbarovich, Aripova Nozima Khakimdjanovna

Tashkent pharmaceutical institute

knn9.03.1988@mail.ru

Keywords: "solubility" test, inulin, 6-gingerol, ascorbic acid, spectrophotometric method, titrimetry, capsules, rotational speed, melting antelogarithm.

One of the ascetic analytical methods that determines the quality for dosed solid forms intended for drinking is the "solubility" test. This article presents research on the development of a "solubility" test for an Immunorm capsule with a complex composition, the technology of which was developed by scientists from the Tashkent Pharmaceutical Institute, which preserves inulinizing substance, ginger dry extract and ascorbic acid from the root of medicinal rock grass. The studies were conducted on a "circular Kajawa" instrument in a temperature regime of $37\pm 10^{\circ}\text{C}$, with Kajawa's rotational

velocity equal to 50, 100, 150 and 200 ayl/min. Samples after the start of experiments to determine the amount of active substances released into the solvent environment 5, 10, 15, 30, 45, 60 after a minute, it was taken and the amount of inulin, 6-gingerol and ascorbic acid was determined in these samples.

According to the results obtained, the following conditions were selected for the "solubility" test for "Immunorm" capsules: melting environment - purified water, ambient volume - 1000 ml, cajava rotation rate - 150 ayl/min, temperature - $37\pm 1^{\circ}\text{C}$, experimental time - 45 min.

ADENOMIOZNI NOINVAZIV ERTA DIAGNOSTIKA QILISH

Raximova Zulfiya Allayarovna, Muminova Ziyoda Abrarovna

Toshkent Tibbiyot Akademiyasizulfiya6232@gmail.com

Kalit soʻzlar: Endometriozi, adenomiozi, “oʻtish zonasi”, gisteroskopiya, invaziv, noinvaziv, Ultratovush tekshiruvi (UTT), magnit resonans tekshiruvi (MRT), transvaginal sonografiya, bachadon arteriyasi doplerometriyasi.

Kirish. Adenomioz tez-tez tashxis qoʻyilgan estrogenga bogʻliq boʻlgan ginekologik kasallik boʻlib, toʻs aʼzolaridagi ogʻriqlar, anomal bachadon qon ketishi va bepustlikka olib keladi. Adenomiozning patogenezi va etiologiyasi hali aniqlanmagan.

Dunyo boʻylab taxminan 176 million ayol endometriozi aziyat chekmoqda, ularning soni doimiy ravishda oʻsib bormoqda, shuning uchun bu kasallik zamonaviy epidemiya sifatida tasniflanadi. Rossiyada, L. VAdamyani (2016) maʼlumotlariga koʻra, tugʻish yoshidagi ayollarning taxminan 15% endometriozi aziyat chekmoqda. Adenomiozning oʻziga xos chastotasi - genital endometriozi eng keng tarqalgan shakli sifatida - 70-90% ga yetadi.

Koʻp tasniflarning mavjudligi, klinik koʻrinishning koʻp qirraliligi va tashxisning koʻpincha gistologik tekshiruvdan soʻng tasdiqlanishi tufayli ushbu kasallikni tashxislashda qiyinchiliklar mavjud.

Adenomiozni erta tashxislash muammosini ishlab chiqish nuqtai nazaridan, ushbu kasallikning rivojlanishida bachadonning “oʻtish zonasi”ning roli haqida adabiyotda mavjud boʻlgan maʼlumotlar katta qiziqish uygʻotadi. “Oʻtish zonasi” atamasi MRTda endome-

trium va miometrium oʻrtasida joylashgan funktsional zona kashf etilgandan soʻng kiritilgan. Adenomiozni tashxislashning instrumental usullaridan transvaginal ekografiya uning mavjudligi, invaziv emasligi va arzonligi tufayli ustuvor hisoblanadi. Shu bilan birga, adenomiozni aniqlash uchun ultratovush tekshiruvining maʼlumotlar tarkibi, turli mualliflarning fikriga koʻra, 20 dan 86% gacha, bu I darajali adenomioz uchun usulning past sezgiriligi bilan bogʻliq (Melkov M.V. va boshq., 2012; Tapilskaya N.I. va boshqalar., 2015; Pomortsev A.V. va boshqalar, 2015; Saidanesh Sh.F. va boshqalar, 2017). Adenomiozning MRT diagnostikasi yuqori narxga ega va cheklanganligi 42-64% ni tashkil qiladi, chunki adenomiozning dastlabki bosqichlarida MRT maʼlumotlari unchalik maʼlumotga ega emas

Gisteroskopiya invaziv usul boʻlib, adenomiozni tashxislash uchun sezuvchanlik diapazoni, turli mualliflarning fikriga koʻra, kasallikning dastlabki bosqichlarida maʼlumotlarning pastligi tufayli 32,9% dan 91,4% gacha (Nepomnyashchikh J.I.M., 2012; Klyucharov I.V. va boshqalar, 2013; Ishchenko A.I. va boshqalar, 2013; Orazov M.R., 2013; Saidanesh Sh.F. va boshqalar, 2017).

Yuqoridagilarni hisobga olgan hol-

da, patologik jarayon hali "o'tish zonasi" chegaralaridan tashqariga tarqalmagan adenomiozning erta invaziv bo'lmagan tashxisi muammosini ishlab chiqish muhim ilmiy va amaliy qiziqish uyg'otadi. **Tadqiqot usullari.** Tadqiqotlar 9 Tug'ruq kompleksi ginekologiya bo'limlarida ayollarda o'tkazildi 2021-2023 yillarda.

Birinchi bosqichda adenomiozni aniqlash uchun standart qo'llaniladigan usullarning ma'lumotlar mazmunini baholash uchun gisteraektomiya qilingan bemorlarning 106 ta holati retrospektiv tahlil qilindi, ularda klinik, instrumental va yoki gistologik tekshiruvlar asosida turli darajadagi diffuz adenomioz tashxis qo'yilgan.

Ikkinchi bosqichda gistologik tasdiqlangan adenomiozli 22 prospektiv tekshiruvdan o'tkazildi.

Bemorlarni tanlash mezonlari quyidagilar edi:

- bemorlarning yoshi 18 yoshdan 50 yoshgacha;
- tadqiqotdan oldingi yil davomida o'tkir va boshqa surunkali ginekologik patologiyalarning yo'qligi;
- bir yil davomida gormon terapiyasi o'tkazilmaydi.

Bemorlarni istisno qilish mezonlari quyidagilar edi:

- bemorlarning yoshi 18 yoshdan kichik, 50 yoshdan oshgan;
- endometriozning boshqa lokalizatsiyasi, adenomiozning fokal shakli, bachadon miomasi;
- tadqiqotdan oldingi yil davomida subkompensatsiya va dekompensatsiya bosqichida surunkali ekstragenital patologiyaning mavjudligi yoki kuchayishi;
- tadqiqotda qatnashishdan bosh tortish.

Barcha mezonlardan o'tgan 106 bemor adenomiozning tarqalish darajasi-

ga qarab 3 ta klinik guruhga bo'lingan: 1-guruh (n = 30) - 1-darajali adenomioz, 2-guruh (n = 19) - 2-darajali adenomioz, 3-guruh (n = 22) - III darajali adenomioz. Nazorat guruhlari: 4-guruh (nazorat-1) - 35 nafar sog'lom ayollar va 5-guruh (nazorat-2) - sog'lom ko'rinadigan ayollardan otopsiya materiallari (25 ta holat).

Uchinchi bosqichda 27 bemor (6-guruh) adenomiozning erta invaziv bo'lmagan tashxisi uchun ishlab chiqilgan usulning axborot mazmunini baholash uchun tekshirildi.

Tadqiqot maqsadi: Bachadon bo'yni shilliq qavatida VEGF-A ifoda darajasini aniqlash Bachadon bo'yni shilliq qavatida VEGF-A ifoda darajasini aniqlash bilan birgalikda funktsional stress testidan foydalangan holda "o'tish zonasi" ning ultratovush vizualizatsiyasi I darajali adenomiozni erta tashxislash.

Tadqiqot natijalari: Adenomiozning eng ko'p uchraydigan belgilari dismenoreya va gemorragik sindrom bo'lib, kasallikning tarqalish darajasi oshgani sayin og'irlik darajasi oshib bordi. Shu bilan birga, I darajali adenomioz (1-guruh) engil yoki o'rtacha dismenoreya (73,9%), hayzdan oldin va keyin qon ketish (76%), bepustlik (43,4%) mavjudligi bilan tavsiflangan, bu manosimptomlar bo'yicha adabiyot ma'lumotlarini tasdiqlaydi. va o'ziga xos bo'lmagan klinik ko'rinish.

Shunisi etiborga loyiqki, 1-guruhdagi bemorlarda somatik kasallanish ko'rsatkichlari bemorlarda 4-guruhdan (nazorat-1) statistik jihatdan ahamiyatli farq yo'q edi, 2 va 3-guruhlardagi bemorlar esa 4 va 1-guruhlarga nisbatan statistik jihatdan muhim farqni ko'rsatdi. Bu 1-guruhdagi bemorlarning yoshligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Adenomiozli barcha bemorlarning ginekologik tarixida surunkali metro-

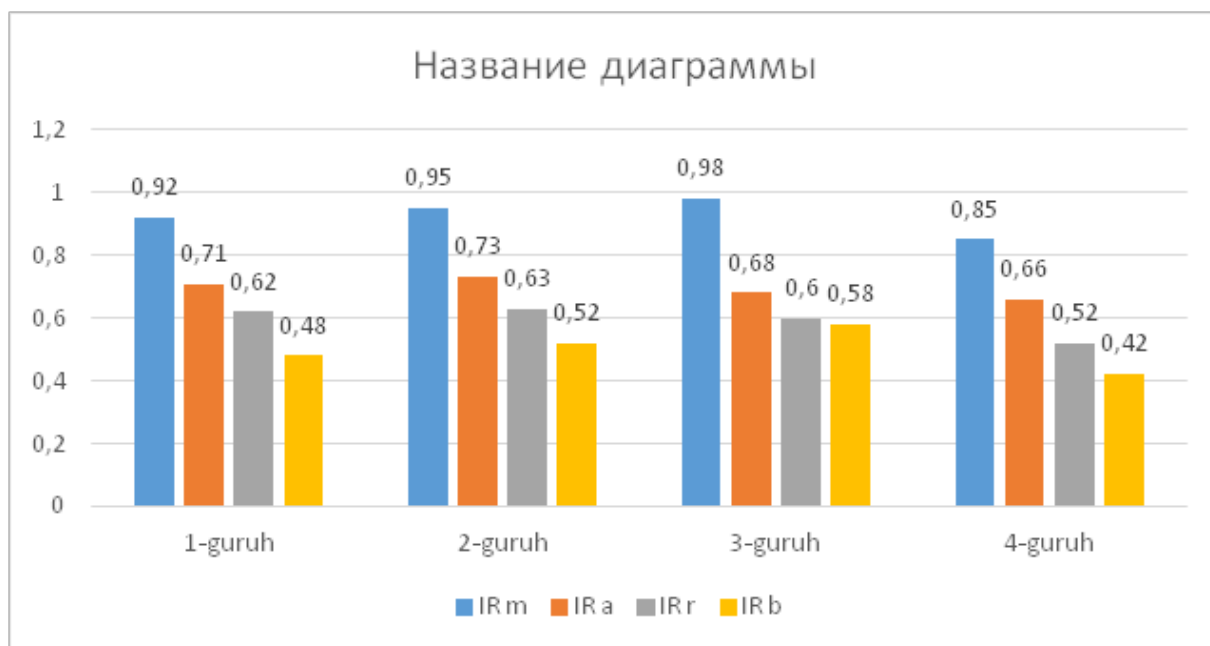
endometrit va yoki salpingooforitning yuqori chastotasi qayd etilgan - 71 bemor (95%). Biroq, PCR diagnostikasi, endometrial qirib tashlash va miometrial punksiyonlarni gistologik tekshirish natijalariga ko'ra, hech bir bemorda "surunkali metroendometrit" tashxisi tasdiqlanmadi.

Umumiy gormonal o'zgarishlar nisbiy giperestrogenemiya va progesteron darajasining pasayishi bo'lib, adenomiozning I bosqichida ham kuzatilgan (1-guruh - $26,8 \pm 2,35$ nmol / l, 2-guruh - $15,9 \pm 2,13$ nmol / l) 1 va

3-guruh - $12,8 \pm 5,87$ nmol / l, 4-guruhda $43,2 \pm 3,3$ nmol / l ga nisbatan (1-nazorat), ($p < 0,05$). Ushbu ma'lumotlar

adenomiozning disgormonal genezisini tasdiqlaydi, ammo patognomonik bo'lmaganligi sababli ular ushbu kasallikni tekshirish uchun mezon bo'lib xizmat qila olmaydi.

Ultratovush tekshiruviga ko'ra, 1-guruhdagi barcha bemorlarda qalinligi $5,2 \pm 1,9$ mm ($M_0 = 5,2$ mm) bo'lgan endometriumga tutashgan zonasi ("o'tish zonasi") aniqlangan, 2-guruhda esa u. 79,6% bemorlarda ko'rilgan, uning qalinligi $12,4 \pm 12,6$ mm ($M_0 = 10$ mm) gacha ko'tarilgan, 3-guruhda endometriotik o'choqlar va gipertrofiyaning aniq tarqalishi tufayli "o'tish zonasi" ko'rinmagan ("loyqa") tashqi miometrium.



1-rasm - Sog'lom ayollar va adenomiozli bemorlarda qarshilik indeksi (IR)-shunga o'xshash ko'rsatkichlarning o'rtacha qiymatlari bilan solishtirganda turli darajadagi adenomiozli bemorlarda IR ko'rsatkichlarining o'rtacha qiymatlaridagi statistik muhim farqga mos keladi. shartli sog'lom ayollarda.

Bachadon arteriyasi havzasida qon oqimining funktsional holatini gemodinamik ko'rsatkichlarni o'rganish asosida baholash shuni ko'rsatdiki, adenomioz bilan, tarqalish darajasidan qat'i nazar, bachadon arteriyasi havzasida qon oq-

imiga nisbatan qarshilikning statistik jihatdan sezilarli darajada oshishi kuzatilgan. sog'lom ayollarda, bu adenomiozli bemorlarda bachadonda arterial qon aylanishining intensivligining pasayishini ko'rsatadi. Shu bilan birga, 1-guruhdagi

bemorlarda bachadon arteriyalarida IRda sezilarli farqlar kuzatildi ($IRm 0,92 \pm 0,04$ ga nisbatan $IRa 0,85 \pm 0,04$ 4-guruh (nazorat 1), $p < 0,05$), ikkinchisi bo'lgan bemorlarda. adenomioz darajasi (2-guruh) - bachadon va yoysimon bezlarda ($IRm 0,95 \pm 0,04$, $IRa 0,73 \pm 0,01$ nisbatan $IRm 0,85 \pm 0,04$, $IRa 0,66 \pm 0,03$ dyuym

4-guruh (nazorat-1), $p < 0,05$). III darajali adenomioz (3-guruh) bo'lsa, qon oqimining maksimal buzilishi bachadon

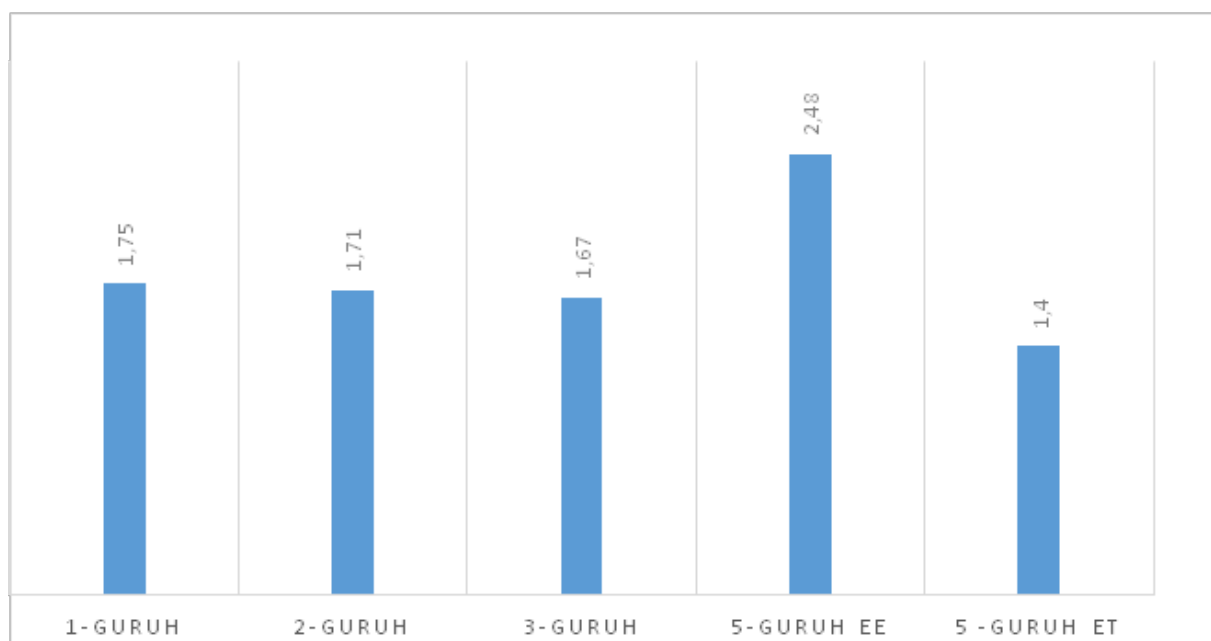
arteriyalarining butun havzasida aniqlangan ($IRm, 0,98 \pm 0,01$, $IRa 0,68 \pm 0,05$, $IRr 0,60 \pm 0,03$, $IRb 0,58 \pm 0,03$ ga nisbatan $IRm 0,85 \pm 0,04$, $IRa 0,66 \pm 0,03$, $IRb 0,52 \pm 0,01$, 4-guruhda (nazorat, $p < 0,05$) barcha ko'rsatkichlar uchun (1-rasm)

IRm-bachadon arteriyasi

IRa arkuat arteriya

IRr-radikal arteriya

IRb bazal arteiya



2-rasm - Adenomiozda evtopik endometrium (EE) va "o'tish zonasi" (EP) endometriumining elliptikligi ko'rsatkichlari: * - endometriumning elliptiklik ko'rsatkichlarining o'rtacha qiymatlaridagi statistik jihatdan sezilarli farqga mos keladi. "o'tish zonasi" 5-guruhdagi o'xshash ko'rsatkichlarning o'rtacha qiymatlari bilan solishtirganda (nazorat-2)

To'qimalarning proliferativ xususiyatlarini tavsiflovchi ko'rsatkichlarning korrelyatsiya tahlili (ichki endometriy entropiyasi va "o'tish zonasi" endometrial yadrolarining o'rtacha diametri), biriktiruvchi to'qima tarkibiy qismlarining ifodasi (I va IV kollagen turlari), shuningdek miqdoriy angiogenez intensivligini aks ettiruvchi omillarning xarakteristikallari (VEGF) -A) tekshirilgan bemorlarda qon oqimining qarshi-

ligini aniqlaydigan parametrlar bilan endometriy "otish zonasi"da amalga oshirildi, ortiqcha to'qimalarning proliferativ faolligi, kollagen hosil bo'lishi va neoangiogenez statistik jihatdan muhim kuchli ijobiy korrelyatsiyaga ega ekanligini aniqladi. adenomiozli bemorlarning barcha klinik guruhlarini.

To'qimalarning proliferativ xususiyatlarini tavsiflovchi ko'rsatkichlarning korrelyatsiya tahlili (ichki endometriy

entropiyasi va "o'tish zonasi" endometrial yadrolarining o'rtacha diametri), biriktiruvchi to'qima tarkibiy qismlarining ifodasi (I va IV kollagen turlari), shuningdek miqdoriy angiogenez intensivligini aks ettiruvchi omillarning xarakteristikallari (VEGF) -A) tekshirilgan bemorlarda qon oqimining qarshiligini aniqlaydigan parametrlar bilan endometriy "O'tish zonasi"da amalga oshirildi, ortiqcha to'qimalarning proliferativ faolligi, kollagen hosil bo'lishi va neoangiogenez statistik jihatdan muhim kuchli ijobiy korrelyatsiyaga ega ekanligini aniqladi. adenomiozli bemorlarning barcha klinik guruhlarini.

Ma'lumki, miometrial perfuziya bir nechta parametrlarga bog'liq bo'lib, ularning eng muhimi perfuzion bosim va qon tomir havzasiga qarshilik. Avtoregulyatsiya mexanizmlari tufayli bachadon tomirlari miometrium va endometriumning perfuziyasini juda tor doiralarda aylanadi. Korrelyatsiya tahlili natijalariga ko'ra, miometriyal zonadagi mikrotomirlar adenomiozning tarqalishi bilan asta-sekin o'zlarining vazodilatator zahirasidan foydalangan va qo'shimcha arteriovenoz shuntlarni ochish qobiliyatini yo'qotgan deb taxmin qildik. Shu sababli, keng tarqalgan adenomiozda bachadon tomirlarini rag'batlantirish va ularga yuklanish qon oqimining ko'payishiga olib kelmaydi, bu adenomiozning dastlabki darajalari bo'lgan bemorlarning miometriumida ko'payadi, bu yerda saqlanib qolgan miometrial qon oqimining zaxirasi mavjud. Ushbu farqlar adenomiozning dastlabki bosqichlarini ultratovush diagnostikasi mezonlarini optimallashtirish uchun tavsiya etilgan stress funktsional testimizning patofiziologik asosini tashkil qiladi. Tekshiruv quyidagicha bo'ldi:

gorizontal holatda bachadon arteriyasida o'lchagandan so'ng, bemorga tizza bo'g'imlarida egilgan oyoqlarini besh marta ko'krigiga olib kelish, 90 graduslik burchak hosil qilish so'ralgan, shundan so'ng IQ (IR_{ma}).) yana o'lchandi. Funktsional tekshirish koeffitsienti (FTK) boshlang'ich IR_{ma} va IR_{ma} (funktsional testdan so'ng olingan natija) o'rtasidagi farqning 10 ga ko'paytirilgan dastlabki IR_{ma}ga nisbati sifatida hisoblangan.

$$FTK = \frac{IR_{ma} - IR_{1ma}}{IR_{ma}} \times 10$$

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, FTK 1-klinik guruhda maksimal bo'lib, $1,52 \pm 0,07$ ni tashkil etdi, 2-guruhda FTK $0,84 \pm 0,22$, 3-guruhda - $0,31 \pm 0,16$ ni tashkil etdi, bu qiymatlardan statistik jihatdan sezilarli darajada farq qiladi. bu ko'rsatkichning 4-guruhda (nazorat-1) - $0,12 \pm 0,02$, $p < 0,05$. Shu bilan birga, eng muhim statistik ahamiyatga ega farq I darajali adenomiozli bemorlarda (1-guruh) kuzatildi, bu FTKni 1-darajali adenomiozning xarakterli diagnostik belgilaridan biri sifatida aniqlash imkonini berdi.

Adenomiozli bemorlarda mahalliy angiogenezholatiniaksettiruvchiinvaziv bo'lmagan markerlarni izlash uchun biz VEGF-A ifoda ko'rsatkichlarini aniqlash bilan servikal sekretiyaning o'rganishga murojaat qildik, chunki ma'lumki, bachadon arteriya funktsional test tarkibida jarayonlarning ingibitorlari va faollashtiruvchilari mavjud. Bachadon to'qimalarining mahalliy gomeostazi bilan bog'liq bo'lgan eruvchan shakl neoangiogenez. 1-guruhda VEGF-A kontsentratsiyasi $102,5 \pm 19,3$ pg / ml, 2 guruhda - $768,6 \pm 84,3$ pg / ml, 3 guruhda - $974,3 \pm 57,6$ pg / ml ni tashkil etdi, bu nazorat-1 (guruh) dan statistik jihatdan sezilarli darajada farq qiladi. 4) - $54,3 \pm$

12,5 pg / ml ($p < 0,05$). Shu bilan birga, statistik jihatdan muhim farq ham mavjud edi ($p < 0,05$).

FTKdagi antiangiogen omil faolligining oshishi adenomiozning dastlabki bosqichlarida endometriumdagi angiogenezning avtokrin regulyatsiyasi o'zgarishini va natijada qon tomirlarining proliferativ faolligini ko'rsatadi. Umuman olganda, ushbu ma'lumotlar ushbu ko'rsatkichni qo'shimcha erta invaziv bo'lmagan diagnostika belgilari-dan biri sifatida ishlatishga imkon beradi.

Umuman olganda, bizning tadqiqotimiz shuni ko'rsatdiki, adenomioz shakllanishining dastlabki bosqichida "o'tish zonasi" ning endometrium va miometriumida proliferativ jarayonlar kuchayganiga qaramay, amorf moddalarning ortiqcha miqdori va "o'tish zonasida" faol patologik neoangiogenez to'planadi. ", yuqori darajadagi zahira rezistiv qobiliyatlari va gemodinamik yukga javoban mikrovaskulyar qarshilikning pasayishi kuzatiladi. Bu bachadon arteriyalari hududida qon oqimining normallashtirishiga olib keladi, bu yuqori bachadon arteriya funktsional test ko'effitsienti bilan tasdiqlanadi. Aksincha, jarayonning rivojlanishi bilan adenomioz bosqichining chuqurlashishi, miometriumda ham, anormal tomirlarda ham kollagenning yuqori ishlab chiqarilishi, shuningdek, "o'tish zonasi" miometriyasining silliq mushak to'qimalarining gipertrofiyasi. qon tomir devorining elastikligining cheklanishiga olib keladi. Shu bilan birga, qon oqimining parametrlarida dastlabki buzilishlarning kuchayishi fonida, funktsional test kamroq indikativ bo'ladi.

O'tkazilgan tadqiqotlar ultratovush va doplerametriya ko'rsatkichlar

to'plamini o'z ichiga olgan adenomiozni erta invaziv bo'lmagan tashxislash usulini ishlab chiqishga imkon berdi. 5 mm yoki undan ortiq "o'tish zonasi" ning qalinligini tasavvur qilganda, bachadon arteriyalarida qon tomirlarining qon oqimi funktsional stress testi bilan o'lchanadi va bachadon arteriya funktsional test hisoblab chiqiladi. Bundan tashqari, ushbu bemorlarda markaziy asab tizimidagi VEGF-A aniqlanadi. Agar "o'tish zonasi" qalinligi 5 mm dan ortiq, bachadon arteriya funktsional test ko'effitsienti 1,2 dan ortiq va VEGF-A darajasi 70 pg / ml dan yuqori bo'lsa, adenomiozning birinchi darajasining mavjudligi birgalikda aniqlanadi. tasdiqlangan.

I darajali adenomiozning invaziv bo'lmagan diagnostikasi bo'yicha biz ishlab chiqqan usulning axborot mazmunini baholash uchun 6-klinik guruh tuzildi - idiopatik bepustlik bo'yicha ambulator davolanish va dispanser kuzatuvidan o'tayotgan 27 nafar bemor. Bepustlikdan tashqari, bemorlar uzoq (7 kundan ortiq) hayz ko'rish, qisqa hayz ko'rish (23-25 kun), hayzdan oldin va keyin, shuningdek, kutilayotgan ovulyatsiya kunlarida qon ketishidan xavotirda edilar. qo'shimcha ravishda ular "o'tish zonasi" vizualizatsiyasi, funktsional stress testi, VEGF ni o'rganish bilan ultratovush tekshiruvidan o'tkazildi. –

Xulosa

1. Adenomiozning tarqalish darajasi oshgani sayin, adenomiozning klinik belgilarining og'irligi, ultratovush va gisteroskopiyaning tekshirish ma'lumotlari ortadi. I darajali adenomioz minimal patognomonik bo'lmagan alomatlar bilan tavsiflanadi, standart ultratovush va gisteroskopiya etarli diagnostik sezgirlik va o'ziga xoslikka ega emas.

2. "O'tish zonasi" endometriumi-da va funktsional test koeffitsientida (to'g'ridan-to'g'ri ijobiy korrelyatsiya) antiangiogen va proangiogen o'sish omillarining ortishi o'rtasidagi nomutanosiblik, hatto I darajali adenomioz bilan ham angiogenezning avtokrin regulatsiyasi o'zgarishini ko'rsatadi. Adenomiozning dastlabki bosqichlari va natijada qon tomirlarining patologik proliferativ faolligini oshirish.

3. Qalinligi 5 mm dan ortiq bo'lgan "o'tish zonasi"ning ultratovushli vizualizatsiyasi va bachadon arteriyasi havzasida qon oqimiga qarshilikning

statistik jihatdan sezilarli darajada oshishi I darajali adenomiozning ekografik belgilaridan biridir. Bachadon tomirlari havzasida Dopplerometriya davomida funktsional stress testidan foydalanish erta ultratovush tashxisining o'ziga xosligi va sezgirligini oshiradi.

4. Bachadon bo'yni shilliq qavatida VEGF-A ifoda darajasini aniqlash bilan birgalikda funktsional stress testidan foydalangan holda "o'tish zonasi" ning ultratovush vizualizatsiyasi I darajali adenomiozni tashxislash uchun o'ziga xos va sezgir noinvaziv usul bo'lib xizmat qiladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

- 1 Benagiano, G., Brosens, I., Habiba, M., 2014. Structural and molecular features of the endomyometrium in endometriosis and adenomyosis. Hum. Reprod. Update 20, 386–402. doi:10.1093/humupd/dmt052.
- 2 Benagiano G., Brosens I., Lippi D. The History of Endometriosis. Gynecol. Obstet. Invest. 2014; 78(1): 1–9. DOI: 10.1159/000358919
- 3 Farquhar, C., Brosens, I., 2006. Medical and surgical management of adenomyosis. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 20, 603–616.
- 4 Lazzeri, L., Di Giovanni, A., Exacoustos, C., Tosti, C., Pinzauti, S., Malzoni, M., Petraglia, F., Zupi, E., 2014. Preoperative and postoperative clinical and transvaginal ultrasound findings of adenomyosis in patients with deep infiltrating endometriosis. Reprod. Sci. 21, 1027–1033. doi:10.1177/1933719114522520.
- 5 Leyendecker, G., Kunz, G., Kissler, S., Wildt, L., 2006. Adenomyosis and reproduction. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. doi:10.1016/j.bpobgyn.2006.01.008.
- 6 Naftalin J., Hoo W., Pateman K., Mavrellos D., Foo X., Jurkovic D. Is adenomyosis associated with menorrhagia? Hum. Reproduct. 2014; 29(3): 473–479. DOI: 10.1093/humrep/det45
- 7 Quinn, M., 2007. Uterine innervation in adenomyosis. J. Obstet. Gynaecol. 27, 287–291. doi:10.1080/01443610701213976.
- 8 Quinn, M., Kirk, N., 2004. Uterosacral nerve fibre proliferation in parous endometriosis. J. Obstet. Gynaecol. 24, 189–190.
- 9 Quinn, M.J., 2011. Endometriosis: the consequence of uterine denervation-reinnervation. Arch. Gynecol. Obstet. 284, 1423–1429. doi:10.1007/s00404-011-2063-y.
- 10 Митьков В. В., Хуако С. А., Цыганов С. Е. Сравнительный анализ сдвиговолновой эластографии и результатов морфологического исследования матки (предварительные результаты). Ультразвуковая и функциональная диагностика ка. 2013; 5: 99–114 (на русск., англ. Abstract).

РЕЗЮМЕ НЕИНВАЗИВНАЯ РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА АДЕНОМИОЗА

Рахимова Зулфия Аллаяровна,
Муминова Зиеда Абраровна

Ташкентская Медицинская Академия
zulfiya6232@gmail.com.

Ключевые слова: эндометриоз, аденомиоз, «переходная зона», гистероскопия, инвазивная, неинвазивная, ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансное исследование (МРТ), трансвагинальная сонография, доплерометрия маточных артерий.

С точки зрения разработки проблемы ранней диагностики аденомиоза большой интерес представляют имеющиеся в литературе сведения о роли «переходной зоны» матки в развитии этого заболевания. Термин «переходная зона» был введен после открытия на МРТ функциональной зоны, расположенной между эндометрием и миометрием. Среди инструментальных методов диагностики аденомиоза предпочтение отдается трансвагинальному УЗИ ввиду его доступности, неинвазивности и дешевизны. Проведенные исследования позволили разработать метод ранней неинвазивной диагностики аденомиоза, включающий комплекс ультразвуковых и доплерометрических показателей. При увеличении толщины «переходной зоны» на 5 мм и более кровотоков в сосудах маточных артерий измеряют с помощью функциональной нагрузочной пробы и рассчитывают по специальной формуле функциональной пробы маточных артерий.

SUMMARY NON-INVASIVE EARLY DIAGNOSIS OF ADENOMYOSIS

Rakhimova Zulfiya Allayarovna,
Muminova Zieda Abrarovna

Tashkent Medical Academy
zulfiya6232@gmail.com.

Keywords: endometriosis, adenomyosis, “transition zone”, hysteroscopy, invasive, non-invasive, ultrasound (US), magnetic resonance imaging (MRI), transvaginal sonography, Doppler ultrasound of the uterine arteries.

From the point of view of developing the problem of early diagnosis of adenomyosis, the information available in the literature about the role of the “transition zone” of the uterus in the development of this disease is of great interest. The term “transition zone” was introduced after the discovery on MRI of a functional zone located between the endometrium and myometrium. Among the instrumental methods for diagnosing adenomyosis, preference is given to transvaginal ultrasound due to its availability, non-invasiveness and low cost. The conducted studies made it possible to develop a method for early non-invasive diagnosis of adenomyosis, including a complex of ultrasound and Doppler indicators. When the thickness of the “transition zone” increases by 5 mm or more, blood flow in the vessels of the uterine arteries is measured using a functional stress test and calculated using a special formula for the functional test of the uterine arteries.

УДК : 616.915-06:616.24-002.2-053.2

КЛИНИКА ПОСТКОРЕВОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Рахимова Сурайё Рузметовна, Алибекова Мавжуда Балкибаевна,
Исмагилова Гулчехра Хамидуллаевна

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

uzmedicine@mail.ru

mavjudaalibekova@icloud.com

Введение: Проблема элиминации кори на современном этапе остается одной из основных вопросов здравоохранения, несмотря на значительный успех в снижении заболеваемости и смертности, благодаря вакцинопрофилактике.

Корь — опасная для детей и взрослых вирусная инфекция, заразиться которой можно даже при мимолётном контакте с патогеном. Проявляется сыпью, воспалением верхних дыхательных путей, кашлем, высокой температурой и слабостью. Заразность кори — почти 100%, это означает, что человек без иммунитета при контакте с вирусом точно заболеет. Болезнь может протекать легко и с последующим формированием пожизненного иммунитета, а может привести к серьёзным, иногда долгосрочным, проблемам со здоровьем или даже к смерти [1,8].

Чаще всего корь распространяется воздушно-капельным путём. Заболевший при разговоре, кашле или чихании с капельками слюны выделяет вирусы — в воздухе они остаются до 2 часов. Другие дети могут заразиться при вдыхании инфицированного воздуха. Коревой вирус очень летучий: с восходящим потоком воздуха он способен проникать в другие

помещения через шахты лифта или вентиляционные системы. Именно поэтому во времена, когда в больницах не было инфекционных боксов (изолированных палат), для пациентов с корью выделяли верхние этажи. Вирус кори может попасть в организм и контактным путём: через руки, если здоровый человек трогает предметы, на которых находится вирус, а потом прикасается к носу, рту или глазам [2,9].

Дети раннего возраста могут быть защищены от кори: они получают специфические противокоревые антитела от матери, если она вакцинирована или переболела ранее. К 6–10-му месяцу жизни количество антител снижается и дети становятся восприимчивы к вирусу. Если у женщины во время беременности нет в крови противокоревых антител, то ребёнок может заболеть с первых дней жизни. Ещё одна группа риска — люди старше 20 лет. Даже если они были привиты в детстве, то с годами напряжённость иммунитета снижается вплоть до полного исчезновения защиты [3,10].

Случаи повторного заболевания корью встречаются очень редко, в основном они связаны с появлением серьёзного дефекта иммунитета на фоне

ВИЧ-инфекции, опухолевой патологии или лечения иммунодепрессантами.

Корь не всегда протекает доброкачественно. У детей младше 5 лет и у взрослых старше 20 лет риск развития осложнений, которые могут возникать из-за распространения вирусов по организму или присоединения бактериальной инфекции. Осложнения развиваются или в разгар болезни, или в ближайшие дни-недели после выздоровления, когда ослабленный болезнью организм атакует вторичная инфекция или возникают аутоиммунные осложнения. Наиболее грозные осложнения кори — поражение дыхательной и центральной нервной системы [2,4].

Подтвердить диагноз помогает анализ крови на специфические антитела IgM к кори в остром периоде болезни. В первые 4 дня заболевания антитела могут не обнаруживаться — это приводит к ложноотрицательным результатам, если обследование назначено рано. Корь можно подтвердить, обнаружив вирусную РНК в мазках из ротоглотки, носа, в моче или крови до появления IgM-антител. Для этого используют метод высокоточной диагностики — ПЦР-тест. Вирусный геном (РНК) можно выявить в течение примерно 3 дней после появления сыпи. Антитела IgG к вирусу кори — признак успешной вакцинации или перенесённого заболевания, после которого сформировался иммунитет к инфекции [5].

В последние годы отмечался подъем заболеваемости корью. Многократный рост заболеваемости корью в стране сохраняется по настоящее время. Благодаря проведению ряда про-

тивоэпидемических мероприятий, ситуация стабилизировалась и заболеваемость снизилась [4].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), с 2020 года увеличилась вероятность вспышек: из-за пандемии COVID-19 профилактика кори сместилась на второй план [6].

Цель исследования: анализ клинико-лабораторных показателей посткоревой пневмонии у детей.

Материал и методы исследования: Проведено клинико-лабораторное наблюдение и обследование 39 ребенка с 3 месяцев до 3 лет, госпитализированных в РНЦЭМП перенесших корь, осложнившихся пневмонией за период сентябрь 2023 года по март 2024 года. Из них девочек 22, мальчиков 17. Средний возраст составил $1,2 \pm 0,3$ месяцев.

Всем больным проводились общеклинические обследование, биохимические исследования крови, бактериологическое исследование (мазок из зева), инструментальные методы исследования.

Результаты исследования: При изучении историй болезни нами установлено, что все исследуемые дети не были привиты против кори (КПК). При изучении причин отсутствия вакцинации установлено, что основной контингент заболевших детей до 1 года — 42% (n=16) случаев — не были привиты в связи не достижением прививочного возраста, медицинский отвод зарегистрирован у 0,7% (n=3) пациентов, отказ родителей от вакцинации зафиксирован у 51% (n=20) пациентов.

Учитывая тот факт, что осложнения чаще развиваются у детей с низ-

ким иммунным ответом, который в основном связан с наличием отягощенного преморбидного фона, нами были подробно изучены имеющиеся преморбидные состояния у детей с корью.

Таблица №1

Общая характеристика преморбидного фона

№	Показатели	Число детей	%
	Анемия	4	10,3
	Судорожный синдром	2	5,1
	Задержка физико-психологического развития	2	5,1
	Недоношенность	6	15,4
	Синдром Дауна	1	2,5

Так, неблагоприятный преморбидный фон в виде анемии наблюдался у 10,3% - (n=4), из них анемия средней степени – у 5,1 % (n=2), тяжелой степени – у 5,1% (n=2). У 5,1% (n=2) детей регистрировался судорожный синдром, недоношенность (32-35 недель) – 15,4 % (n=6), другие сопровождающиеся состояния которые встречались единично (задержка физико-психологического развития, синдром Дауна), составили 10,3 % (n=4).

Осложнения посткоревой пневмонии, в виде абсцесса наблюдались у 46,2% (18 ребенка), гнойного плеврита – у 23% (9), острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) – у 5,1% (2), бронхоэктазии – у 7,6% (3) детей, подкожной эмфиземы – у 5,1% (2), менингоэнцефалита – у 7,6% (3), энцефалита – у 5,1% (2). Развитие ОРДС сопровождалось летальным исходом (5,1%).

У всех 39 (100%) детей диагностирована острая дыхательная недостаточность (ОДН) II степени. Клиническим проявлением дыхательной недостаточности II степени явилось учащенное, затрудненное и поверх-

ностное дыхание с участием вспомогательной мускулатуры, тахикардия, не купирующийся в условиях снижения и нормализации температуры тела, цианоз кожи, повышение артериального давления, снижение показателя сатурации кислорода в крови менее 90%. В анализах крови (определение величины кислотно-щелочного состояния (КЩС) отмечалось повышение $pCO_2 > 50$ мм.рт. ст. и снижение pH крови $< 7,35$.

У 10 (26%) детей диагностирована дыхательная недостаточность III степени. Эти дети при поступлении в клинику были переведены по показаниям на принудительно-вспомогательную вентиляцию легких аппаратами. Критериями показаний к переводу на ИВЛ явились прогрессирующая дыхательная недостаточность, патологический тип дыхания, стойкая тахикардия, показателя сатурации кислорода в крови менее 90% несмотря на оксигенотерапию, $pCO_2 > 70$ мм.рт. ст. и pH крови $< 7,30$.

Учитывая то, что нарушение уровня лактата в крови оценивается как

маркер тканевой гипоксии, мы провели анализ определения содержания лактата в крови. У детей с ОРДС лактат превышал норму в среднем в 2,9 раза.

Из числа обследованных (39) осложнение со стороны сердечнососудистой системы в виде миокардита отмечалось у 10,2% (4) детей, 2 случая (5,1%) из них завершились летальным исходом. Клинические проявления миокардита наблюдались в виде тахикардии, холодные конечности, бледность кожных покровов, ослабление первого тона, артериальной гипотензией, аускультативные изменения в виде систолического шума во всех точках. Патологические изменения на ЭКГ регистрировались в виде синусовой тахикардии. На ЭхоКГ отмечалось увеличение диастолического и систолического размеров левого желудочка.

У 5,1% (2) ребенка мужского пола наблюдались острый посткоревой энцефалит. Признаки энцефалита проявлялись наличием апатии и сонливости, повышения температуры тела, гипотонии, оценка по шкале Глазго составляла 9-10 баллов. Также наблюдались глазодвигательные расстройства (косоглазие), нарушение глотания. В анамнезе отмечался однократный эпизод судорог в начале заболевания. Объективно наблюдались слабopоложительные менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц и верхний симптом Брудзинского. Очаговая и неврологическая симптоматика фиксировалась в виде нарушения сознания, судорог, гиперкинеза, паралича конечностей. При спинно-мозговой пункции у больных давление спинно-мозговой жидкости было повышено, в ликворе неболь-

шой цитоз, небольшое повышение содержания белка, в анализах крови уровень лактата крови равнялось $8,4 \pm 0,4$ ммоль/л.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки (РОГК) выявлены следующие результаты: правосторонняя верхнедолевая у 11 (5), полисегментарная пневмония – 16 (%), признаки ателектаза верхней доли правого лёгкого – у 5 (%), признаки двусторонней пневмонии – у 7 (%) детей.

В гемограмме у всех больных отмечался лейкоцитоз ($11,5-18,2 \times 10^9/\text{л}$), повышение СОЭ ($18 \pm 2,4$ мм/ч). У 24 (60%) детей отмечался нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом. Средние значения уровня среднемолекулярных пептидов у детей составили – $2,22 \pm 0,1$ ед.

При проведении микробиологического исследования (микрофлора верхних дыхательных путей из зева) было обнаружено, что наиболее частыми возбудителями являлись грамотрицательные бактерии, среди которых лидирующее место занимает *Pseudomonas aeruginosa* 41% (n=16), ассоциации с другими микроорганизмами (*Pseudomonas aeruginosa*+*Staphylococcus aureus* или *Klebsiella pneumoniae*) в 15% (6) случаев. *Staphylococcus aureus* являющиеся ведущим возбудителем пневмонии и других инфекций дыхательных путей наблюдался у детей в 21% (8), *Klebsiella pneumoniae* отмечалось в 13% (5) случаев, *Streptococcus pneumoniae* – 10% (4).

При анализе чувствительности к антибиотикам наибольшая чувствительность возбудителя *Pseudomonas aeruginosa* выявлена меропенему (35), ципрофлоксацину (33), цефепе-

разону (31), амикацину (32). При сочетании *Pseudomonas aeruginosa*+*Staphylococcus aureus* наибольшая чувствительность отмечалась также к цефтриаксону (15), амикацину (13), ципрофлоксацину (12), цефепиму (18). Сочетание *Pseudomonas aeruginosa*+*Klebsiella pneumoniae*+*Staphylococcus aureus* эффективность антибактериальной активности составила у меропенема (29), амикацина (37).

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

сердечные гликозиды (дигоксин 0,025-0,05 мг/кг/сут.), кардиотропные (допамин 5-6 мкг/кг/мин.), ингибиторы протеазов (контрикал 500 ЕД/кг), глюкокортикоидные препараты (преднизолон 1-3 мг/кг/сут.). При коревом энцефалите применяли иммунноглобулин (биовен), глюкокортикоиды, нейтропротекторы, препараты, улучшающие микроциркуляцию и тканевый метаболизм. При отеке мозга в остром периоде онкодегидратанты, диуретики под контролем осмолярности плазмы крови.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно констатировать, что посткоревые осложнения у детей на неблагоприятном преморбидном фоне протекала в тяжелой и крайне тяжелой формах, с регистрацией осложнений в виде ОРДС, миокардита, энцефалита, которые сопровождались летальным исходом 10,2% (4).

Выводы: Таким образом, корь, в отличие от многих инфекционных заболеваний, проблема общественного здравоохранения, имеющая четкое научное решение. Ликвидация кори биологически и технически осуществима, но неоптимальная эффективность иммунизации препятствует прогрессу в достижении этой цели общественного здравоохранения. С учетом высокой контагиозности вируса, для эффективной защиты необходим идеальный охват известной высокоэффективной и безопасной вакцинацией. В большинстве случаев, отказ от вакцинации часто происходит из-за неправильных представлений о безопасности вакцины. Полученные результаты доказали необходимость повышения уровня охвата вакцинацией против кори детей в более раннем возрасте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Венгеров Ю.Я., Зайцева И.А., Михайлова Е.В. Корь. Инфекционные болезни. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медия, 2015.
2. Детские инфекции. Справочник практического врача. Под ред. Л.Н. Мазанковой. М 2009; 240.
3. Детские инфекции. Справочник практического врача. Под ред. Л.Н. Мазанковой. 2015; 14(2): 52–58.
4. Клинические особенности течения кори на современном этапе // Педиатрия. – 2013. – № 92. – С. 18–22
5. Тимченко В.Н., Чернова Т.М., Булина О.В., Павлова Е.Б., Назарова А.Н., Леоничева О.А., Тимофеева Е.В. Корь у детей раннего возраста. // Инфектология. – 2015. – Т. 7. – №2. – С. 22–26.
6. Тимченко В.Н., Павлова Е.Б., Булина О.В., и др. Клинико-эпидемиологическая эволюция и современная терапия кори у детей в современных условиях // Инфектология. – 2015. – Т. 7. – № 1. – С. 39–46.
7. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011: 197–199.
8. Upadhyayula P.S. Yang J., Yue J.K. et al. Subacute Sclerosing Panencephalitis of the Brainstem as a Clinical Entity // Med Sci (Basel). – 2017. – Vol. 5, Issue 4. – P. 26-1-26-8.
- 175 Garg R.K., Mahadevan A., Malhotra H.S. et al. Subacute sclerosing panencephalitis // Rev Med Virol. – 2019. – Vol. 29. – P. e2058
9. Cherry J., Demmler-Harrison G.J., Kaplan S.L. et al. Measles Virus // In book: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Disease. – Philadelphia, 2018. – P. 1754-1770.
10. Measles and Rubella Surveillance Data // https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type. 25.06.2021.

РЕЗЮМЕ

БОЛАЛАРДАГИ ҚИЗАМИҚДАН КЕЙИНГИ ПНЕВМОНИЯНИНГ КЛИНИКАСИ

**Рахимова Сурайё Рўзметовна, Алибекова Мавжуда Балкибаевна,
Исмагилова Гулчехра Хамидуллаевна**

Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази

uzmedicine@mail.ru
mavjudaalibekova@icloud.com

Калит сўзлар: қизамиқ, болалар, диагностика, кечиши, давоси.

РШТЕИМ шошилинч педиатрия ва реанимация бўлимларида даво-ланган 3 ойдан 3 ёшгача бўлган, 39 та қизамиқ ўтказган ва пневмония билан асоратланган беморларни тек-шириш натижалари таҳлил қилинди. Барча текширувда бўлган болалар қи-замиқ билан эмланмаган. Қизамиқ-дан кейинги пневмонияда абсцесс асорати 46,2% (18 болада), йирингли

плеврит – 23% (9), ўткир респиратор дистресс синдроми – 5,1% (2), брон-хоэктазия – 7,6% (3) болада, тери ости эмфиземаси – 5,1% (2), менингоэн-цефалит – 7,6% (3), энцефалит – 5,1% (2), миокардит – 10,2% (4) болада кузатилди. Ўткир респиратор дис-тресс синдроми (2) ва миокардит (2) билан асоратланган пневмония ўлим билан якунланди.

SUMMARY

CLINIC OF POST-MEASLES PNEUMONIA IN CHILDREN

Rahimova Surayyo Ruzmetovna, Alibekova Mavjuda Balkibayevna,
Ismagilova Gulchexra Xamidullaevna

Republican Research Center of Emergency medicine

uzmedicine@mail.ru

mavjudaalibekova@icloud.com

Key words: measles, children, diagnosis, course, treatment.

The results of examination of 39 children who had measles, complicated by pneumonia, aged from 3 months to 3 years, hospitalized in the emergency pediatric department, in the intensive care unit of the Republican Research Center for Emergency Medicine, were analyzed. All children studied were not vaccinated against measles. Complications of post-measles pneumonia, in the form of an

abscess, were observed in 46.2% (18 children), purulent pleurisy - in 23% (9), acute respiratory distress syndrome - in 5.1% (2), bronchiectasis - in 7.6% (3) children, subcutaneous emphysema - in 5.1% (2), meningoencephalitis - in 7.6% (3), encephalitis - in 5.1% (2), myocarditis in 10.2% (4) children. The development of ARDS and myocarditis (2 children) resulted in death (5.1%).

УДК: 616.379-008.64:577.112.856 –616- 085:615.015.44

РОЗУВАСТАТИН И ЭЗЕТИМИБ В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ДИСЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

¹Урунбаева Дилором Анваровна, ²Кадирова Наргиза Илхамовна

¹Ташкентская медицинская академия,

²Ташкентская медицинская академия, Ургенчский филиал

uzmedicine@mail.ru

Ключевые слова: диабетическая дислипидемия, статины, розувастатин, эзетимиб.

Сахарный диабет (СД) – это хроническое прогрессирующее заболевание, которое приняло в XXI в. поистине пандемический характер распространения. По последним данным, численность больных СД в мире за последние 10 лет увеличилась более, чем в 2 раза. Согласно прогнозам

Международной диабетической федерации к 2045 году СД будет страдать 629 млн человек [1]. Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности пациентов с диабетом 2 типа, несмотря на недавно введенные многофакторные вмешательства для кон-

троля факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [3].

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди больных СД 2 типа в 2–4 раза превышает таковую среди лиц без СД, они являются причиной смерти более 65% пациентов [2,3,5,6]. Самыми опасными последствиями глобальной эпидемии СД являются его системные сосудистые осложнения – нефропатия, ретинопатия, поражение магистральных сосудов сердца, головного мозга, артерий нижних конечностей. Именно эти осложнения являются основной причиной инвалидизации и смертности больных СД. Высокая распространенность ССЗ среди больных СД 2 типа обусловлена кластером факторов риска атеросклероза, в основе которых лежат инсулинорезистентность, дислипидемия, артериальная гипертензия, повышенная активность свертывающей системы крови, висцеральное ожирение и гипергликемия [7,8]. Вместе с тем в настоящее время не все согласны с тем, что именно гипергликемия имеет решающее значение в развитии атеросклероза у пациентов с СД 2 типа [2,9]. Британское проспективное исследование по СД (UKPDS) показало, что компенсация углеводного обмена снижает риск развития микроваскулярных осложнений, существенно не влияя на макроваскулярные осложнения у пациентов с СД 2 типа. В то же время в этом и других исследованиях четко продемонстрирована связь между уровнем общего холестерина (ОХС) и ХС ЛПНП и риском развития макрососудистых катастроф как в популяции в целом, так и у пациентов с СД 2 типа [10,12,13,14]. Анализ результатов многоцентровых рандомизированных

плацебоконтролируемых исследований, включавших группы больных СД 2 типа, позволяет сделать вывод о положительном эффекте применения гиполипидемической терапии ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы как в качестве первичной, так и вторичной профилактики ССЗ у этой группы пациентов [14]. В настоящее время появились данные о том, что антиатерогенные свойства ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы обусловлены не только их влиянием на липидный спектр. Описаны плеiotропные антиатерогенные эффекты некоторых представителей данного класса препаратов, не зависящие от основного механизма их действия, в частности, влияние на атеросклеротическое воспаление [4,5,6]. Однако назначение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в клинической практике для коррекции нарушений липидного обмена у пациентов с СД 2 типа остается крайне редким [4]. Розувастатин является самым эффективным из доступных в настоящее время статинов. Тем не менее, пациенты с ишемической болезнью сердца могут не достигать целевых показателей на монотерапии [10,14]. Исследование сравнивает эффективность монотерапии розувастатином и комбинированной терапии розувастатином и эзетимибом.

Большинство клинических руководств первоначально рекомендуют использование статинов у пациентов с дислипидемией и диабетом. В случаях, когда целевые уровни холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) не достигаются только при лечении статинами, рекомендуется комбинированная терапия с эзетимибом [13,14]. Статины ингибируют 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим

А-редуктазу, снижая выработку холестерина в печени. Между тем, эзетимиб является ингибитором абсорбции холестерина, который действует в тонком кишечнике посредством прямого связывания с С1-подобным 1 Нимана-Пка, избегая реабсорбции внутреннего холестерина, который высвобождается в кишечник в виде желчной кислоты, что приводит к его выведению. Комбинированная терапия статинами и эзетимибом снижает уровень холестерина ЛПНП на 15–20% больше, чем при монотерапии статинами; кроме того, он демонстрирует дополнительные преимущества для сердечно-сосудистой системы.

Исследование сравнивает эффективность монотерапии розувастатином и комбинированной терапии розувастатином и эзетимибом.

Целью настоящей работы явилось оценка эффективности и безопасности препарата Розулип плюс 10/10мг у больных сахарным диабетом типа 2 с диабетической дислипидемией.

Материалы и методы. Нами обследованы 35 больных СД типа 2 со средней тяжестью с подтвержденной дислипидемией (уровень ЛПНП $\geq 2,6$ ммоль/л и триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л) IIб типа (по Фредриксону), лечившихся в отделении эндокринологии 3-клиники ТМА. Среди них 12 мужчин и 23 женщин. Длительность заболевания колебалась от 1 года до 10 лет, средний возраст $56,6 \pm 9,8$ лет. Пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и микро- и макрососудистыми осложнениями в исследование не включались. Также были исследованы 10 практически здоровых лиц. 53,5% данной группы страдали ИБС, 88,4% - артериальной гипертензией.

Большинство больных получали аспирин, В-адреноблокаторы и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. У всех больных была избыточная масса тела – индекс массы тела (ИМТ) у них превышал 25 кг/м^2 . У 11 (31,4%) диагностирована избыточная масса тела, у 24 (68,6%) пациента ожирение (ИМТ $\geq 30 \text{ кг/м}^2$). Средняя окружность талии составила $105,1 \pm 2,0$ см у мужчин, $108,3 \pm 3,0$ см у женщин. Большинство больных 19 (48,5%) в качестве гипогликемических средств получали препараты сульфанилмочевины и метформин, 12 (34,2%) – иДПП4, 7 (20,0%) получали инсулин в комбинации с метформином. Учитывая, что у всех больных была диагностирована декомпенсация заболевания, проведена коррекция гипогликемической терапии, так 60% больных были переведены на инсулинотерапию.

Всем больным проводилось общеклиническое обследование. Гликемия натощак и постпрандиальная исследовалась глюкозо-оксидазным методом. Исследование гликированного гемоглобина (HbA1c) проводилась биохимическим методом на аппарате Respons-920 (Германия). Показатели липидного обмена определяли энзиматическим методом с помощью набора реактивов фирмы «Human» (Германия) на анализаторе «Randox» (Великобритания). Полученные данные обработаны на компьютере с использованием пакета статистических программ «Statistika-6».

По возрасту и длительности заболевания больные обеих групп не отличались друг от друга. Пациенты жаловались на повышение АД, сухость во рту, жажду, частое мочеиспускание, периодические боли в области сердца, головные боли, лишний вес.

Результаты собственных исследований.

Так, по данным углеводного обмена у всех пациентов отмечается по-

вышение тощаковой и постпрандиальной гликемии и HbA1c, которые увеличены на 41,0, 43,2 и 43,5%, что указывают на декомпенсацию диабета.

Табл. 1

Биохимические показатели крови у больных СД типа 2 до лечения

Показатель	Контроль n-10	До лечения n-35
Тощаковая гликемия, ммоль/л	4,2±0,48	7,1±0,37*
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	5,8±0,67	10,2±0,33*
HbA1c, %	4,5±0,5	7,9±1,0*
ОХ, мг\ дл	3,7±1,0	6,6±1,2*
ЛПНП, мг\ дл	1,85±0,04	3,85±0,09*
ЛПВП, мг\ дл	1,53±0,03	1,21±0,05
ТГ, мг\ дл	1,11±0,03	3,93±0,09*
Коэффициент атерогенности	2,02±0,09	4,71±0,25**
ALT, U\l	18.8±3,7	24.8±4,0
AST, U\l	23.1±2.9	25.8±3,3

Примечание: n – число обследованных больных;

* – наличие достоверности (P<0,05), ** (P<0,01)

При анализе липидного спектра у больных СД типа 2 наблюдалась гиперлиппротеинемия – достоверное увеличение показателей липидного обмена по сравнению с контрольной группой.

При этом, содержание в крови ОХ на 34,0% (P<0,05) выше, чем в контрольной группе, ЛПНП повысились на 37,5%, ТГ на 40,6% (P<0,01). Содержание ЛПВП на 60,2 % (P<0,05) оказалось ниже в основной группе, по сравнению с контрольной (табл.1). Полученные результаты повышения

атерогенных липопротеинов таких как ЛПНП, ТГ и снижение уровня антиатерогенной фракции - ЛПВП у больных СД типа 2, совпадали с описанными в литературе данными [12].

Распределение больных СД типа 2 в зависимости от ИМТ выявило, что уровень ХС ЛПНП на 16,8% был выше в группе больных с ИМТ>30 в сравнении с избыточной массой тела, а уровень ХС ЛПВП в этой же группе на 26% (P<0,05) ниже по сравнению с изучаемой группой (табл. 2). Уровень ТГ был выше на 29,0% (P<0,05), что

отразился на коэффициенте атерогенности, который был выше на 24% ($P<0,05$). Таким образом, результаты показали, что с увеличением массы

тела пациента ухудшается липидный профиль, что отражается на развитии микро- и макрососудистые осложнения СД [9].

Табл. 2

Клиническая характеристика больных и биохимические показатели у больных СД типа 2 в зависимости от ИМТ

Показатели	контроль n-10	ИМТ<30, n-11	ИМТ>30, n-24
Возраст, лет	54,9±8,9	55,9±7,6	54,7±8,3
Длительность заболевания, годы	-	6,9±4,8	7,5±3,9
Тощаковая гликемия, ммоль/л	4,2±0,48	7,7±1,9*	7,5±2,0*
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	5,8±0,67	11,2±3,9*	12,9±4,1*
HbA1c, %	4,5±0,5	7,8±2,1*	8,3±2,4*
ОХ, ммоль/л	3,7±1,0	6,1±1,2*	6,3±1,7*
ЛПНП, ммоль/л	1,85±0,04	3,48±0,09*	3,49±0,07*
ЛПВП, ммоль/л	1,53±0,03	1,2±0,05	0,81±0,08*,**
ТГ, ммоль/л	1,11±0,03	3,2±0,4*	4,5±0,9*,**
Коэффициент атерогенности	2,02±0,09	4,0±0,7	4,68±0,79*,**

Примечание: n – число обследованных больных;

* - наличие достоверности по отношению к контролю ($P<0,05$)

** -наличие достоверности по отношению к группе с ИМТ <30 ($P<0,05$)

Распределение больных СД типа 2 по длительности заболевания показало, что ХС ЛПНП в зависимости от длительности заболевания был повышен по отношению к контрольной группе, но между собой эти показатели не отличались. Триглицериды в группе заболевания 6-10 были увеличены на 28,2% ($P<0,05$) по сравнению с группой до 3 лет и на 22,5% ($P<0,05$) по сравнению с группой 3-6 лет. Это подтверждается и литературными данными, где описывается ухудшение показателей липидного спектра

с преимущественным увеличением триглицеридов в липидном спектре крови по сравнению с общим холестерином при диабетической дислипидемии [5]. Уровень ХС ЛПВП был на 36,0% ($P<0,05$) ниже в группе больных 6-10 лет по сравнению до 3 лет заболевания. Это отражается на индексе атерогенности, при этом ИА в первой группе был увеличен на 60,0%, во второй на 65,4% и в третьей – 65,3%, соответственно, по отношению к контролю (табл.3).

Табл. 3

Клиническая характеристика больных и биохимические показатели у больных СД типа 2 в зависимости от длительности заболевания

Показатели	контроль n-10	До 3 лет, n-10	3-6 лет, n-14	6-10 лет n-11
Возраст	54,9±8,9	52,9±4,1	56,4±5,9	54,7±8,2
Длительность заболевания	-	1,9±1,5	4,9±1,8	8,4±2,8
Тошачковая гликемия, ммоль/л	4,2±0,48	6,9±1,33	7,1±1,37	6,8±1,27
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	5,8±0,67	11,8±3,3	9,9±3,7	13,0±3,1*
HbA1c, %	4,5±0,5	8,5±2,4*	7,9±1,9*	8,3±2,7*
ОХ, ммоль/л	3,7±1,0	6,3±1,7*	6,0±1,5*	6,6±1,1*,**
ХС ЛПНП, ммоль/л	1,85±0,04	3,0±0,3*	3,49±0,3*	3,51±0,5*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,53±0,03	1,4±0,06	1,2±0,05	0,90±0,07*,**
ТГ, ммоль/л	1,11±0,03	3,4±0,9*	3,7±0,4*	4,7±0,9*
Коэффициент атерогенности	2,02±0,09	3,5±0,9	4,0±0,5	4,0±0,6

Примечание: n – число обследованных больных;

* - наличие достоверности (P<0,05)

Таким образом, выявлена связь между содержанием показателей липидного обмена с показателями углеводного обмена, длительностью заболевания и ИМТ. Это вероятно свидетельствует о связи процесса атерогенеза с массой тела пациента. Полученные результаты совпадали с описанными в литературе данными [7].

Оценка категории сердечно-сосудистого риска (ССР) крайне важна для выработки оптимального ведения пациента и назначения адекватной терапии, способной поддерживать оптимальный уровень ХС ЛПНП. В соответствии с положением согласованных рекомендаций ESC/EASD по диабету, предиабету и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), принятых в 2019 г., следует рассматривать пациентов с СД как группу высокого и очень высо-

кого риска СС-осложнений: больных с СД и хотя бы одним фактором риска СС-заболеваний или поражением органов-мишеней следует рассматривать как группу очень высокого риска, а всех остальных больных СД – как группу высокого риска [9].

Достижение целевого уровня ХС ЛПНП ниже 2,5 ммоль/л (для больных высокого ССР), а тем более ниже 1,8 ммоль/л является достаточно сложной задачей, что диктует необходимость использования наиболее эффективных статинов в высоких дозах. По данным некоторых авторов, применение розувастатина в дозе 10 мг привело к снижению уровня ХС ЛПНП на 34%, при этом риск СС-событий снизился на 23%, причем различие с группой пациентов, получавших плацебо, было статистически достоверно [9].

При недостаточной эффективности статинов в достижении целевого уровня ХС ЛПНП у больных СД 2-го типа возможно использование комбинированной терапии: добавление к терапии статином препарата эзетимиба. Последний относится к классу ингибиторов абсорбции холестерина. Механизм действия эзетимиба заключается в том, что он препятствует всасыванию ХС на уровне ворсинчатого эпителия тонкой кишки. В связи с уменьшением поступления входящего в состав желчных кислот и пищевого ХС из кишечника в печень увеличивается захват печеночными клетками ХС из сыворотки крови, за счет чего и снижается его содержание в крови [11].

В связи с этим, для лечения больных СД типа 2 наряду с гипогликемической и комплексной терапией, пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – 17 пациентов, в комплекс лечения им был добавлен розувастатин в дозе 10мг/сут, 2 группа, это 18 пациентов, им добавлено комбинированный препарат розувастатин с эзетимибом (Розулип плюс 10/10мг). Пациенты принимали гиполипидемический препарат по 1 таблетке в сутки вечером в течение 3 месяцев. Коррекция дозы препаратов проводилась через месяц и 3 месяца до достижения целевого уровня липидов крови.

Безопасность терапии оценивали по числу и виду зарегистрированных нежелательных побочных явлений, а также при выявлении клинически значимых изменений биохимических показателей крови: повышения уровня печеночных трансаминаз в 3 раза и более. Через месяц и 3 месяца

были повторно обследованы 32 (91,6 %) больных, остальные 3 (8,4%) в виду различных личных причин не явились на повторное обследование.

Во время исследования не отмечены случаи обострения приступов стенокардии, подъема АД, изменения ЧСС, значимое снижение масса тела и ИМТ.

На фоне терапии препаратами Розувастатин и Розувастатин с эзетимибом через месяц значимых изменений со стороны липидного спектра не выявлено. Также, не было изменений со стороны печеночных ферментов крови. В связи с этим, пациентам было рекомендовано продолжить гиполипидемическую терапию.

На фоне лечения отмечаются позитивные изменения со стороны углеводного обмена в обеих группах. Так, HbA1c в 1 и во 2 группе снизился на 21 и 22% ($P<0,05$), соответственно.

Результаты показали, на фоне лечения через 3 месяца в 1 и во 2 группе отмечались положительные изменения в углеводном и липидном обмене. В 1 группе отмечается снижение ОХ 19,8 %, ЛПНП на – 16,0%, и ТГ на – 23,1% ($P<0,05$) (табл.4). Концентрация ЛПВП в крови не претерпела достоверных изменений. Однако выявлена тенденция к ее увеличению на 15,2%. Это все отражается и на индексе атерогенности, который был снижен на 32% ($P<0,05$).

Во 2 группе ОХ снижен на 22% ($P<0,05$), ЛПНП на 23%, триглицериды на 49% ($P<0,05$) по сравнению с показателями при поступлении и на 32% по отношению к 1 группе ($P<0,05$). Известно, что целевые показатели ЛПНП должны быть ниже 2,5 ммоль/л, при котором риск развития сердечно-со-

судистых заболеваний снижается в 2 раза [9].

ЛПВП увеличились на 34% по отношению с показателями при поступлении и на 23% по отношению к 1 группе ($P<0,05$). Коэффициент атеро-

генности понизился на 32 и 62%, соответственно и на 44% по отношению к 1 группе ($P<0,05$), что указывает на снижение общего холестерина и повышение количества «хороших» липидов ХС ЛПВП.

Табл.4

Биохимические показатели крови у больных СД типа 2 на фоне комплексной терапии с включением гиполипидемической терапии

Показатель	До лечения n-35	1 группа n-16	2 группа n-16
Тошачковая гликемия, ммоль/л	7,1±0,37	6,4±0,73	6,2±0,23
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	10,2±0,33	9,3±2,5*	8,09±0,1*
HbA1c, %	7,9±1,0	6,3±0,54*	6,2±0,8*
ОХ, мг/дл	6,6±1,2	5,8±1,2	5,2±0,9*
ЛПНП, мг/дл	3,15±0,09	2,98±0,09*	2,48±0,04*,**
ЛПВП, мг/дл	1,21±0,05	1,47±0,09*	1,84±0,07*
ТГ, мг/дл	3,93±0,09	2,9±0,23	2,05±0,04*,**
Коэффициент атерогенности	4,71±0,25	3,2±0,19*	1,89±0,11*,**
ALT, U/l	24.8±4,0	22.4±3,4	24.1±3,9
AST, U/l	25.8±3,3	23.1±4,0	23.8±3,1

Примечание: n – число обследованных больных;

* - наличие достоверности ($P<0,05$) по отношению к группе при поступлении

** - наличие достоверности ($P<0,05$) по отношению у 1 группе

Биохимические показатели крови - АСТ, АЛТ статистически значимо не изменились.

Во 2 группе, где пациенты принимали розувастатин с эзетимибом за время наблюдения обнаружено снижение уровня ЛПНП ($p<0,05$). Средний уровень ЛПНП в начале исследования составил 3,15±0,09 ммоль/л, в конце – 2,48±0,04 ($p<0,05$). За период лечения препаратом Розулип плюс 10/10мг из

16 обследованных больных 10 (62,5%) достигли целевого уровня ЛПНП уже к концу срока, остальным пациентам было рекомендовано увеличить дозу препарата до 20/10 мг/сут. За период лечения препаратом Розувастатин из 16 обследованных больных 7 (43,7%) достигли целевого уровня ЛПНП уже к концу срока, остальным пациентам также было рекомендовано увеличить дозу препарата до 20 мг/сут.

Таким образом, возможность достичь целевого уровня ЛПНП в короткие сроки при лечении комбинированным препаратом Розулип плюс 10/10мг, его безопасность и хорошая переносимость, а также выгодное соотношение «стоимость/эффективность» позволяет рекомендовать его как один из препаратов выбора среди гиполипидемических средств.

Выводы:

1. При исследовании липидного обмена у больных СД типа 2 было выявлено достоверное увеличение общего холестерина, триглицеридов и атерогенных фракций липопротеинов –ЛПНП на 34,0, 40,6 и 37,5%, а содержание антиатерогенных фракций липопротеинов – ЛПВП на 60,2% было ниже по сравнению с контрольной группой.

2. Выявлена взаимосвязь между содержанием липопротеинов различных классов с длительностью и ИМТ больных.

3. Комбинированная терапия розувастатина и эзетимиба 10/10 мг является эффективным препаратом для лечения диабетической дислипидемии, при этом отмечалось уменьшение ОХ на 22% ($p<0,05$), Т – на 32% ($p<0,05$), ЛПНП на 49% ($p<0,05$) и увеличение ЛПВП на 23% по сравнению с группой с монотерапией розувастатином, где показатели липидного спектра также улучшились, но не достоверно.

4. Хорошая переносимость комбинированного препарата, выгодное соотношение «стоимость/эффективность» позволяет рекомендовать Розулип плюс 10/10 мг как один из препаратов выбора при лечении диабетической дислипидемии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. IDF Diabetes Atlas, 9th Edition, 2019. https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF_Atlas_9th_Edition_2019.pdf
2. Клинические рекомендации: «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», 9-й выпуск, 2019, под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой.
3. Джозеф Джей-Джей, Golden SH. Сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания: что дальше? Curr Opin Эндокринолог, диабет, ожирение. 21 апреля 2014 г. (2): 109–20.
4. Donahoe SM, Atewart GC, McCabe CY et al. Diabetes and mortality following acute coronary syndroms. LAMA, 2007, 298(7): 765-775.
5. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VI пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2017; 3 (28): 5–22.
6. Глинкина И.В. Лечение нарушений липидного обмена при сахарном диабете 2 типа. Лечащий врач, 2002, 6: 6-8.
7. Sniderman AD, Lamarche B, Tilley J et al. Hypertriglyceridemic hyperapoB in type 2 diabetes. Diabetes Care, 2002, 25(3): 579-582.
8. Рекомендации ESC/EASD по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям, Российский кардиологический журнал 2020; 25 (4) 2019, С. 124-126.
9. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (V

пересмотр). Атеросклероз и дислипидемии, 2012, 4.

10. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. Рабочая группа по диабету, предиабету и сердечнососудистым заболеваниям Европейского общества кардиологов (ESC) в сотрудничестве с Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD). Российский кардиологический журнал, 2019, 3(107): 7-61.

11. Урунбаева Д.А., Акрамхужаева А.Б. [Эффективность лечения диабетической дислипидемии розувастатином и эзетимибом у больных сахарным диабетом типа 2](#). Science and Education. 2020. 1 (8), 38-48

12. Kwiterovich PO. Dyslipidemia in Special Groups. Dyslipidemia, 2010: 124.

13. Шапошник Игорь Иосифович, Генкель Вадим Викторович Возможности достижения целевых уровней липидов с помощью комбинированной терапии статинами и эзетимибом // Consilium Medicum. 2019. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-dostizheniya-tselevykh-urovney-lipidov-s-pomoschyu-kombinirovannoy-terapii-statinami-i-ezetimibom>

14. Jones PH, Davidson MH, Stein EA et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin and pravastatin across doses (STELLAR trial). Amer. J. Cardiol., 2003, 92(2): 152-160.

15. Chrysoula Boutari, Asterios Karagiannis, Vasilios G Athyros. Rosuvastatin and ezetimibe for the treatment of dyslipidemia and hypercholesterolemia. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2021 Jul;19(7):575-580.

16. Ji Hye Han et al. Comparative Efficacy of Rosuvastatin Monotherapy and Rosuvastatin/Ezetimibe Combination Therapy on Insulin Sensitivity and Vascular Inflammatory Response in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes & Metabolism Journal 2024;48(1):112-121.

17. Уразгильдеева С.А. Гиполипидемическая терапия в практике терапевта в амбулаторных условиях. Медицинский совет в поликлинике, 2013, 6: 56-64

18. Уразгильдеева С.А., Малыгина О.Ф. Особенности лечения дислипидемии у больных сахарным диабетом 2-го типа. Медицинский совет №03, 2016, С.48-53

SUMMARY

ROSUVASTATIN AND EZETIMIBE IN THE TREATMENT OF DIABETIC DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

¹Urunbayeva Dilorom Anvarovna, ²Kadirova Nargiza Ilhamovna

¹Tashkent Medical Academy,

²Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

uzmedicine@mail.ru

Key words: diabetic dyslipidemia, statins, rosuvastatin, ezetemibe.

In this article, we studied lipid metabolism in patients with type 2 diabetes.

Against the background of decompensation, diabetic dyslipidemia was detected

in the examined patients, with an increase in total cholesterol, triglycerides and atherogenic fractions of low-density lipoproteins, as well as a decrease in high-density lipoproteins. At the same time, a relationship was revealed between the content of lipoproteins of various classes with duration and BMI of patients. An analysis

was conducted between the treatment of diabetic dyslipidemia with rosuvastatin monotherapy 10 mg/day and the fixed drug rosuvastatin + ezetimibe at a dose of 10/10 mg/day. Combination therapy of rosuvastatin and ezetimibe 10/10 mg is an effective drug for the treatment of diabetic dyslipidemia.

REZUME

QANDLI DIABET 2-TUR BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA DIABETIK DISLIPIDEMIYANI DAVOLASHDA ROSUVASTATIN VA EZETIMIB SAMARADORLIGINI O'RGANISH

¹Urunbayeva Dilorom Anvarovna, ²Kadirova Nargiza Ilhamovna

¹Toshkent tibbiyot akademiyasi,

²Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali

uzmedicine@mail.ru

Tayanch so'zlar: diabetik dislipidemiya, statinlar, rosuvastatin, ezetimib.

Statinlar gipolipidemik ta'sirga ega kuchli yurak-qon tomir tizimi kasallanishi va o'limni kamaytiradigan dorilar guruhidir. Biroq, bemorlarning sezilarli qismi statinlarning maksimal dozalarini olganiga qaramay, o'zlarining xolesterin past zichlikdagi ega lipoprotein (LDL) darajasini maqsadli ko'rsatgichlariga erisha olmaydilar. Bundan tashqari, bemorlar statin bilan bog'liq miyopatiya yoki uchrab turadigan boshqa nojo'ya ta'sirlari tufayli davolanishga rioya qilmay qo'yadilar. Shu sabablarga ko'ra, dislipidemiya davolash ko'rsatmalarida xolesterinni absorbsiyasini inhibitori ezetimib qo'shilishi tavsiya etiladi.

Biz tomondan 2-tur qandli diabet bilan og'rigan 35 nafar bemorda tasdiqlangan aralash dislipidemiya (xolesterin kichik zichlikka ega lipoproteidlar darajasi $\geq$

2,6 mmol/l va triglitseridlar $\geq 1,7$ mmol/l) (Fredriksonning bo'yicha) aniqlandi. Ularning 12 nafari erkaklar, 23 nafari ayollardir. Kasallikning davomiyligi 1 yildan 10 yilgacha bo'lgan, o'rtacha yoshi $56,6 \pm 9,8$ yoshni tashkil etgan. Natijalar shuni ko'rsatdiki, diabetik dislipidemiya davolash uchun kombinatsiyalangan rozuvastatin va ezetimib 20/10 mg dozada samarali dori hisoblanadi. Bunda, UX 22% ($p < 0,05$), TR 32% ($p < 0,05$), xolesterin kichik zichlikka ega lipoproteidlar 49% ($p < 0,05$) ga kamayishi va xolesterin katta zichlikka ega lipoproteidlar 23% ga oshishi rosuvastatinni monoterapiyada qabul qilayotgan guruhiga nisbatan ishonchli yaxshilangan. Bu esa kombinatsiyalangan rozuvastatin va ezetimib 10/10 mg dorisi diabetik dislipidemiya davolashda samaradorligini ko'rsatadi

KUYISH JAROXATLARIDAN AJRATIB OLINGAN PSEUDOMONAS AERUGINOSA BAKTERIYASINING XUSUSIYATLARI

Fayzullayeva Zamira Raxmatovna, Boltayev Farxod Ruzimovich

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi
fz1392fz@gmail.com

Kalit soʻzlar: kasalxona ichi infeksiyalari, epidemiologik markaz, shartli -patogen, proteolitik fermentlar.

JSST maʼlumotlariga koʻra, jarohatlarning umumiy tarkibida kuyishlar dunyoda uchinchi oʻrinda turadi. Rivojlangan mamlakatlarda har yili 100 ming aholiga 290-300 ta kuyish qayd etiladi. Respublikamizda xam har yili 50 mingga yaqin odam kuyishdan aziyat chekadi, ularning 29-46 foizi kasalxonaga yotqizishni talab qiladi [3], 5-7% hollarda bemorlarning oʻlimiga turli asoratlar sabab boʻladi [12]. Terminal travmadan zarar koʻrgan bolalar ulushi 13,8-75,3% ni tashkil qiladi va oʻlim darajasi yuqori [6]. Kuyish kasalligida yuqori oʻlimning asosiy sabablaridan biri bu umumiy infeksiyaning paydo boʻlishi, keyinchalik koʻp aʼzolar etishmovchiligining rivojlanishidir [13].

Yigirmanchi asrning 70-yillaridan boshlab *Pseudomonas aeruginosa* kasalxonalarda yuzaga keladigan mahalliy va tizimli yiringli-yalligʻlanish jarayonlarining asosiy qoʻzgʻatuvchilaridan biri hisoblanadi. Bunday kasalliklar odatda nozokomial infeksiya deb ataladi - ularning faoliyati, bu shaxslar kasalxonada boʻlganlarida kasallikning namoyon boʻlishidan qatʼi nazar bemorni kasalxonaga yotqizish yoki davolanish uchun tibbiy muassasaga tashrif buyurish natijasida yuzaga keladigan kasallik.

Hozirgi vaqtda kasalxona ichidagi infeksiyalar muammosi sogʻliqni saqlash tizimida eng dolzarb boʻlib qolmoqda [7.12]. Koʻp organlar patologik jarayonning rivojlanishi, kuyish kasalligidan kelib chiqadigan yuqumli asoratlarni davolashning yagona taktikasi yoʻqligi munosabati bilan patogen va shartli patogen mikrofloraning rivojlanishiga taʼsirini batafsilroq oʻrganish zarurati tugʻiladi.

Tadqiqot maqsadi: Kuyish kasalliklarida patologik jarayon va ogʻir terminal jarohati boʻlgan bemorlarda *pseudomonas aeruginosa* bakteriyasining faoliyatini oʻrganish va kuyish kasalxonasidagi bemorlardan ajratilgan psevdomonadalarning biologik xususiyatlarini va ularning dezinfektsiyalash vositalariga chidamliligini oʻrganish.

Materiallar va tadqiqot usullari: *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyasini oʻrganish boʻyicha eng koʻp tadqiqotlar kuyish boʻlimlari, jarrohlik shifoxonalari va onkologiya markazlari materiallaridan foydalangan holda amalga oshirildi [4,5]. Kuyish yarasi boshqa turdagi jarohatlarga qaraganda infeksiyaga koʻproq moyil boʻladi. Bundan tashqari, infeksiyani umumlashtirish chastotasi yuqori va koʻpincha *Pseudomonas aeruginosa*

tomonidan qo'zg'atilgan kuyish kasalligining dastlabki davrida sepsis tez rivojlanishi, og'ir kechishi va o'ta yuqori o'lim bilan tavsiflanadi. Kuyish kasalliklari bilan davolanayotgan bemorlar tanasida mikroorganizmlarining ko'chish dinamikasi o'rganildi. Kuzatuv ostidagi bemorlarning 2 guruhi, har bir guruhda 10 ta bemor bo'lib, kuyish jarohati fonida ularning teri mikroflorasini tekshirilgan. Tekshirish 21 kun davomida kuzatildi. O'stirilgan bakteriyalar kontsentratsiyasi aniqlandi. *Pseudomonas aeruginosa* ning tashqi muhitda barqarorligi, kuchli virulent omillarning mavjudligi, shuningdek, antibakterial dorilarga tabiiy qarshilik uning tarqalish kengligini va kasalxona shtammlarini shakllantirishni belgilaydi, bu esa kuyish kasalxonasini "epidemiologik markazga" aylantiradi [10.11].

Ajratib olingan bakterial shtammlarni aniqlash uchun asosiy xususiyatlaridan foydalanildi: Gram usulida bo'yash, harakatlanish tahlili, kultural va biokimyoviy xususiyatlari, shu jumladan oksidaza testi qo'yildi. Oksidaza testi Gr (-) enterobakteriyalar va Gr (-) pseudomonaslarni [1,2], farqlash imkonini berdi. Tekshirish testi diagnostika indikator yordamida amalga oshirildi. *Pseudomonas aeruginosa* ning biokimyoviy faolligi aniqlandi va biokimyoviy faolligini tahlil qilishda test 24 mikrottest tizimlari yordamida amalga oshirildi. Tizim 24 ta sinov uchun substratli to'rtta uch qatorli vertikal chiziqlardan iborat plastinka: indol, arginin, ureaza, lizin, glyukoza, fruktoza, inositol, saxaroza, fosfataza, b-galaktozidaza, b-glyukozidaza, N-atsetil-b- D-glyukozamidaza, mannitol, ksiloza, sellobioza, galaktoza, nitratlar, nitritlar, eskulin, g-glutamin transferaza, laktoza, maltoza, trehaloza, Simmons sitrat. Tahlil qilish uchun qonli

agarda sof kultura ajratildi [10]. 24 soatlik sof kulturadan McFarland standarti bo'yicha 0,5 zichlikka mos keladigan va taxminan $1,5 \times 10^8$ CFU/ml ni o'z ichiga olgan sho'r suvda suspenziya tayyorlandi. Tayyorlangan bakteriyalar suspenziyasi 0,1 ml hajmda plastinkaning barcha uch qatoridagi (12 ta chuqurcha) H-E quduqlariga sepildi, quyishdan so'ng birinchi qatordagi 1,2,3, va 4 quduqlariga 2 tomchi kerosin moyi qo'shildi (indol, arginin, ureaza, lizin sinovlari). Emlangan plastinka 30°C haroratda 48 soat davomida inkubatsiya qilindi. Inkubatsiya oxirida tegishli reagentlar qo'shiladi. Rang reaksiyalarining yaxshi rivojlanishi uchun plastinka xona haroratida 10-15 daqiqa davomida inkubatsiya qilindi. Natijalar avtomatik mikrobiologik analizator yordamida qayd etildi. Proteolitik fermentlarning faolligini aniqlash uchun jelatinning suyulishi baholandi. *Pseudomonas aeruginosa* shtammlarining dezinfektsiyalash vositasiga chidamliligini baholash uchun maxsus test o'tkazildi, dezinfektsiya vositasi quyilish bakteriyalarni chidamlilik va sezgirlik xolatini ko'rsatdi.

Tadqiqot natijalarini statistik qayta ishlash Statistika 6.0 kompyuter dasturi yordamida o'rtacha arifmetik xatolik ($M \pm m$) yordamida amalga oshirildi. Olingan barcha ma'lumotlar Student's t va Wilcoxon-Mann-Whitney testlari yordamida statistik qayta ishlandi. Ba'zi ma'lumotlarning korrelyatsion tahlili korrelyatsiya koeffitsiyenti va uning xatosini hisoblash bilan IBM PC uchun Microsoft Excel-97 dasturiy paketi yordamida amalga oshirildi.

Tadqiqot natijalari va muhokama: Tadqiqotlar tahlili shuni ko'rsatdiki, kuyish jarohati fonida *P. aeruginosa* va *S. aureus* bakteriyalar teri mikroflorasida farqlar mavjud bo'lib, umumiy mikro-

lar sonining 87,5% ga etdi. O'stirilgan bakteriyalar 12 dan 15 kungacha qayd etilgan.

Kuyish bilan jaroxatlangan bemorlar a'zolarini mikrobiologik tadqiq qilish shuni ko'rsatdiki, 1 kundan 4 kungacha *Pseudomonas aeruginosa* o'stiriladigan muxitlar tomonidan o'sish davom etgan. Olingan surtmaning kontsentratsiyasi 1 ml ga $2,04 \pm 0,3 \cdot 10^3$ mikrob hujayralarini tashkil etgan bo'lsa, kasallikning 4-kuniga kelib mikrob hujayralari hujayralari 1 ml ga $1,6 \pm 0,06 \cdot 10^8$ ga yetgan. O'stiriladigan bakteriyalar *S. aureus* va *E. coli* ni birinchi kun davomida ajratilmadi. Kuyish shikastlanishi fonida *P. aeruginosa* va *S. aureus* bakteriyalar kontsentratsiyasi kuyish kasalligining o'tkir bosqichida ortishi kuzatilgan. Kuyish yuzasida va bemorlarning tanasida oportunistik va patogen bakteriyalar, bioplyonka hosil qiluvchi bakteriyalar va ularning planktonik qismi aniqlangan, *P. aeruginosa* bakteriyalari 48 soatdan keyin bioplyonka hosil qilgan. Tadqiqotlarimiz natijasida ma'lum bo'ldiki, bemorlar organizmidagi yuqumli jarayonning turli bosqichlarida ajratib olingan bakteriyalar soni o'rtasidagi nisbatlarda o'zgarishlar kuzatilgan. Birinchi bosqichda termik jaroxatlangan bemorlardan ajratilgan shtammlarning asosiy differentsial ahamiyatli xususiyatlarini o'rganish va ularning turlarini aniqlash kiradi. Yuqorida keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, o'rganilayotgan shtammlarning biokimyoviy xususiyatlari *Pseudomonas aeruginosa* etalon shtammiga deyarli to'liq mos keladi. Morfologik xarakteristikalar (tahlil qilinayotgan bakteriyalar gram-manfiy, oksidaza-musbat yupqa tayoqchalar) biokimyoviy bilan birgalikda o'rganilayotgan shtammlar *Pseudomonas* turkumiga, *Pseudomonas aeruginosa* turiga tegishli ekanligini tasdiqlandi.

Ishning keyingi bosqichida *Pseudomonas aeruginosa*ning o'rganilgan shtamlariga antiseptikining ta'siri baholandi. Tadqiqot uchun o'rganilayotgan dezinfektsiyalovchining 1% eritmasi ishlatilgan.

Shuni ta'kidlash kerakki, tahlil qilingan shtammlarning aksariyati sinovdan o'tgan dezinfektsiyalash vositasining qo'llaniladigan kontsentratsiyasiga sezgir bo'lib chiqdi, bu ijobiy nuqta sifatida qabul qilindi.

Xulosa: Asosiy differentsial ahamiyatli xususiyatlarni o'rganish asosida termal jaroxatlangan bemorlardan ajratilgan bakteriyalar shtammlari *Pseudomonas aeruginosa* turiga tegishli ekanligi aniqlandi. *Pseudomonas aeruginosa* shtammlari kasalxona ichi infeksiyasi ekanligi ko'rsatildi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Viktorov D.A. *Pseudomonas aeruginosa* bakteriofaglarini ajratish va biologik xususiyatlarini o'rganish. / HA. Viktorov, T.A. Grineva, D.A. Vasilev // Ulyanovsk davlat qishloq xo'jaligi akademiyasining axborotnomasi. – 2014. – 3. – b. 45-49.
2. Krasnikova L.V. Oziq-ovqat xom ashyosi va tayyor mahsulotlarning mikrobiologik xavfsizligi / L.V. Krasnikova, P.I. Gunkova – Sankt-Peterburg: NRU ITMO; IKhiBT, 2014. – 91 b.
3. Skala L.Z. Zamonaviy klinik mikrobiologiyaning amaliy jihatlarini / L.Z. Skala, S.V. Sidorenko, A.G. Nekhorosheva - Tver: Triad, 2004. - 312 p.
4. Borozdina I.B. *Pseudomonas aeruginosa* izolyatsiyasi uchun madaniyat muhitini qiyosiy o'rganish. Filloplaning yuzasidan *Aeruginosa*. / I.B. Borozdina // Oltoy davlat agrar universitetining xabarnomasi. – 2011. – 4. – b. 43-48.

5. Kuvakina, N.A. Ozonlangan fiziologik eritmaning Pseudomonas aeruginosa bakteriyalarining virulentligiga ta'siri / N.A. Kuvakina. Muallifning qisqacha mazmuni. diss. Ph.D. asal. Sci. Moskva, 2006. 21 b.
6. Saxarov S.P., Kozlov L.B. eksperimental'naya infektsiya, vyzvannaya kultiviruyemyi i nekultiviruyemyi bakteriyami Pseudomonas aeruginosa na fone ojogovoy travmy // Fundamental'nyye issledovaniya. – 2014. – № 108. – S. 1556-1565;
7. Menshikov V.V. Klinicheskaya laboratornaya analitika. Chastnyye analiticheskiye tekhnologii v klinicheskoy laboratorii: v 4 t.; / V.V. Men'shikov – M.: AGAT-MED, 2003. – IV t.
8. Gorodnitskaya N.I. Biologicheskoye svoystva Pseudomonas aeruginosa pri kultivirovaniy na razlichnykh iskusstvennykh pitatel'nykh sredax. / N.I. Gorodnitskaya, A.V. Martynov, T.P. Osolodchenko // Vestnik Kharkovskogo natsional'nogo universiteta imeni V.N. Karazina. Seriya «Meditsina».. – 2007. – 7. – c. 5-10.
9. Vasil'ev D.A. Vydeleniye i tipirovaniye bakterii Pseudomonas putida. / D.A. Vasil'ev, D.A. Viktorov, I.I. Bogdanov i dr. // Vestnik Ulyanovskoy gosudarstvennoy sel'skoxozyaystvennoy akademii. – 2009. – 3. – c. 58-60.
10. Zubkov M.N. Nefermentiruyushiy bakterii: klassifikatsiya, obshaya xarakteristika, rol' v patologii cheloveka. Identifikatsiya Pseudomonas spp. i srodnix mikroorganizmov. / M.N. Zubkov // Infektsii i antimikrobnaya terapiya. – 2003. – 1. – c. 24-30.
11. Shaginyan I.A. Nefermentiruyushiy gramotritsatel'nyye bakterii v etiologii vnutribol'nichnykh infektsiy: klinicheskiye, mikrobiologicheskkiye i epidemiologicheskkiye osobennosti. / I.A. Shaginyan, M.Yu. Chernuxa // Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya. – 2005. – 3. – c. 271-285.
12. Willcox M.D. Pseudomonas aeruginosa infection and inflammation during contact lens wear: a review. Optom Vis Sci. 2017. Vol.84: 273–278.
13. Kasalxona ichi infeksiyasi. patogen kokklar. Mustafoulov J.R. Fayzulayeva Z.R. 2022/8, Журнал International scientific journal SCIENCE AND INNOVATION. Номер 8 Стр.384-386.

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕРИСТИКИ БАКТЕРИИ PSEUDOMONAS AERUGINOSA, ВЫДЕЛЕННЫЕ ИЗ ОЖОГОВЫХ РАНЫ

Файзуллаева Замира Рахматовна, Болтаев Фарход Рузимович

Ташкентская медицинская академия
fz1392fz@gmail.com

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, эпидемиологический центр, условный-патогенные возбудители, протеолитические ферменты.

В настоящее время проблема внутрибольничных инфекций остается наиболее актуальной в системе здравоохранения. Синегнойная палочка является одним из основных триггеров местных и системных гнойно-воспалительных процессов, возникающих в условиях стационара.

Изучена динамика миграции микробных популяций в организме больных, лечившихся по поводу ожогов.

SUMMARY CHARACTERISTICS OF THE BACTERIA PSEUDOMONAS AERUGINOSA, ISOLATED FROM BURN WOUNDS

Faizullaeva Zamira Rakhmatovna, Boltaev Farkhod Ruzimovich

Tashkent Medical Academy

fz1392fz@gmail.com

Key words: nosocomial infections, epidemiological center, opportunistic pathogens, proteolytic enzymes.

Currently, the problem of nosocomial infections remains the most pressing in the healthcare system. *Pseudomonas aeruginosa* is one of the main triggers of local and systemic purulent-inflammatory processes that occur in a hospital setting. The dynamics of migration of microbial populations in the body of patients treated for burns was studied.

УДК: 616-01/09- 616-097

АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ПОТЕРИ У БЕРЕМЕННЫХ С РЕЗУС-ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ КРОВЬЮ

Хатамов Холдоржон Мансуржон угли, Жабборов Улутбек Узокович

Республиканский Перинатальный Центр МЗРУз

uljab@mail.ru

Ключевые слова: резус-иммунизация, гемолитическая болезнь плода (ГБП), гемолитическая болезнь новорожденного (ГБН), перинатальная смертность.

Актуальность: Резус-иммунизация и гемолитическая болезнь плода (ГБП) являются не только медицинской, но и социальной проблемой, что в первую очередь связано с их последствиями (преждевременные роды) для детей: перинатальная заболеваемость и смертность у данного контингента новорожденных (в основном недоношенных) в 40 раз выше, чем у доношенных при отсутствии резус-сенсibilизации [1,2,3]. Проблема резус-иммунизации и ГБП занимает одно из мест среди важных проблем практического акушерства и неонатологии, так как именно резус-иммунизация и ГБП и связанные с ними преждевременные роды (самопроизвольные или индуцированные) влияют на уровень перинатальной смертности и заболеваемости. На долю таких детей приходится 60-70%

ранней неонатальной смертности и 65-75% детской смертности; мертворождаемость при ГБП наблюдается в 8 раз чаще, чем при отсутствии данной патологии [4,5].

Целью исследования явилась оценка акушерского анамнеза и перинатальных исходов у беременных с резус-отрицательной кровью.

Материалы исследования: Нами проведен анализ 10640 историй родов женщин с резус-отрицательной кровью госпитализированных и родивших в Республиканском перинатальном центре с различными диагнозами в период 2019-2020 годы. Анализ историй родов женщин, поступавших в РПЦ на родоразрешение, показал, что 650 (6,1%) женщин были беременные

с резус-отрицательной кровью. Из них у 149 (23,0%) женщин родились дети с Rh (-) кровью, 423 (65,0%) женщин без иммунизации родили детей с Rh (+), 78 (12,0%) женщин с резус-иммунизацией, родивших детей с ГБН и ГБП. Контролем служили 149 женщины которые родили детей с Rh (-) кровью. У женщин которых родились резус отрицательные дети в течение беременности не отмечалось повышенные титра как полных, так и неполных резус-антител.

Результаты и обсуждение:

У женщин основной группы с Rh -иммунизацией в анамнезе были медицинские аборт у 12,8%, тогда как в группе без иммунизации они отмечались в 1,7 раза меньше.

Таблица-1.

Акушерский анамнез у женщин с Rh (-) кровью

Группы	Группа с Rh -иммунизацией (n=78)		Группа без Rh иммунизации (n=423)		Группа с Rh (-) плодом (n=149) контроль	
	абс	%	абс	%	абс	%
Аборты	10	12,82±3,79	32	7,57±1,29	16	10,74±2,54
Самопроизвольные выкидыши	11	14,10±3,94	30	7,09±1,25	15	10,07±2,47
Неразвивающаяся беременность	8	10,26±3,44	24	5,67±1,12	9	6,04±1,95
Антенатальная гибель плода	15	19,23±4,46	7	1,65±0,62*	0	0
Преждевременные роды	51	65,38±5,39	41	9,69±1,44*	6	4,03±1,61*
Срочные роды	27	34,62±5,39	381	90,07±1,45*	143	95,97±1,61*
Кесарево сечение	45	57,69±5,59	178	42,08±2,4*	49	32,89±3,85*
Перинатальные потери	31	39,74±5,54	48	11,35±1,54*	14	9,40±2,39*
Инвалидность у ребенка	6	7,69±3,02	8	1,89±0,66	0	0

Примечание: * - значимое различие ($p<0,05$) по t-критерию по отношению к группе с Rh-иммунизацией.

Среди осложнений I половины беременности наиболее часто наблюдались самопроизвольные выкидыши у 14,1% женщин с Rh -иммунизацией, неразвивающаяся беременность у 10,2%. В группе женщин без Rh-иммунизации самопроизвольные выкидыши и неразвивающаяся беременность наблюдались у 7,1 и 5,6% женщин, что в 2 и 1,8 раза реже, чем в группе женщин с иммунизацией по фактору Rh. Среди осложнений второй половины беременности наиболее частыми у женщин с Rh -иммунизацией были преждевременные роды, которые составили 65,3%, что в 6,7 раза чаще, чем в группе женщин без Rh -иммунизации и в 16 раз чаще группы контроля. Заслуживает особого внимания высокая частота перинатальных потерь, которая составила 39,7%, что в 3,5 раза чаще, чем в группе без Rh -иммунизации и в 4,2 раз чаще, чем в группе контроля. Одним из показателей перинатальных потерь является антенна-

льная гибель плода, которая была отмечена в анамнезе в группе женщин с Rh -иммунизацией у 19,2% и не наблюдалась в группе контроля.

Таким образом, у 79,5% женщин с Rh -иммунизацией наблюдались неблагоприятные исходы предыдущих беременностей.

Анализ исхода беременности для новорожденного после самопроизвольных родов и после кесарева сечения показал, что перинатальные потери одинаковые. Всего родилось 660 детей, из них в первой группе - 78, во второй группе - 429 детей и в третьей группе у женщин с Rh- отрицательными плодами - 153 детей. Большее количество детей в группах женщин без сенсibilизации и с резус-отрицательными плодами объясняется наличием в группе без Rh - иммунизации 6 двоен и 1 тройни и в контроле - 2 двойни и 1 тройни. Распределение по массе представлено в таблице-2.

Таблица-2.

Распределение новорожденных по массе тела

Группы	Группа с Rh -иммунизацией (n=78)		Группа без Rh иммунизации (n=429)		Группа с Rh (-) плодом (n=153) контроль	
	абс	%	абс	%	абс	%
Менее 999гр	4	5,13±2,5 [▲]	2	0,47±0,33	0	0
1000-1499	12	15,38±4,09* [▲]	8	1,86±0,65	3	1,96±1,12
1500-2499	25	32,05±5,28* [▲]	35	8,16±1,32	9	5,88±1,9
2500 и более	37	47,44±5,65* [▲]	384	89,51±1,48	141	92,16 ±2,17

Примечание: * – достоверное различие относительно группы контроля (p<0,05).

▲ – достоверное различие относительно группы без иммунизации (P<0,05).

По весовой категории новорожденных наиболее значимые разли-

чия между группами наблюдались в категории очень низкой массой тела

и низкой массой тела. Так, в группе беременных с Rh-иммунизацией дети весом от 1000 до 1499г рождались в 7,8 раза чаще, чем в группе контроля. Точно такая же ситуация в весовой категории от 1500 до 2499г, где новорожденные в группе резус-иммунизации рождались чаще в 5,4 раза чем в группе контроля.

Тогда как в группе беременных с резус-отрицательными плодами количество новорожденных весом более

2500 грамм было почти в 2 раза больше, чем в группе с Rh-иммунизацией. Наличие в группе беременных без иммунизации детей весом менее 999 г и весом 1000-1499г, возможно связано с наличием двойни и тройни в этих группах.

В структуре патологических состояний у плода в исследуемых группах лидирующее место занимали асфиксия – 4,7%, ГБПиН – 11,8%, ВПР – 1,2%.

Таблица-3.

Патологические состояния новорожденных

Патология новорожденности	Группа с Rh -иммунизацией (n=78)		Группа без Rh иммунизации (n=429)		Группа с Rh (-) плодом (n=153) контроль	
	абс	%	абс	%	абс	%
Асфиксия	31	39,74±5,54*▲	12	2,80±0,8	3	1,96±1,12
ВПР	-	-	6	1,40±0,57	2	1,31±0,92
ГБПиН	78	100	-	-	-	-

Примечание * - достоверное различие относительно значений группы контроля ($p<0,05$).

▲ – достоверное различие относительно группы без иммунизации ($p<0,05$).

В группе контроля и в группе женщин с резус-положительными плодами асфиксия и ВПР встречались в малых значениях (2,8/1,96% и 1,4/1,3%), тогда как частота асфиксии новорожденных достоверно было больше (39,74%) в группе у женщин с резус-иммунизацией.

Как было выше отмечено, у всех 78 новорожденных от женщин с Rh-иммунизацией развились различные формы гемолитической болезни новорожденных (ГБН). Из них у 32 детей

(41,0%) диагностирована желтушная форма ГБН, у 25 детей (32,0%) - анемичная форма ГБН, у остальных 21 новорожденных (26,9%) развилась отечная форма ГБН. После рождения 30 (40,0%) детей получали стационарное лечение в отделении реанимации новорожденных, остальные 45 (60,0%) получали лечение в палате интенсивной терапии детского отделения РПЦ. Структура перинатальной смертности определена в таблице-4.

Таблица-4.

Перинатальная смертность при резус-иммунизации

Группа с Rh-иммунизацией	Родились				Умерли в течение				Перинатальная смертность, %
	живыми		мертвыми		0-7 сут.		более 7 суток		
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	
(n=78)	75	96,15	3	3,85	13	16,67	1	1,28	205,1

Аntenатальная гибель плода у беременных с резус-сенсibilизацией развилась за счет иммунной водянки. Следует также отметить, что наиболее часто дети умирали в раннем неонатальном периоде.

Выводы:

- среди беременных 650 с резус-отрицательной кровью всего лишь у 78 (12%) женщин наблюдалась резус-иммунизация с развитием ГБПиН у детей;

- На развитие резус-сенсibilизации во время беременности значительное влияние имели наличие в анамнезе репродуктивных потерь, как самопроизвольные выкидыши (14,1%), антенатальная гибель плода (19,2%), преждевременные роды (65,4%), перинатальные потери (39,7%);

- Перинатальная смертность у женщин с резус-иммунизацией была высокой и составила 205,1‰.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян Э. К. Изоиммунизация при беременности / Э. К. Айламазян, Н. Г. Павлова. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2012. – 164 с.
2. Антонов А.Г., Нароган М.В. Перинатальная диагностика гемолитической болезни плода. // Неонатология: новости, мнения, обучение. - 2015. - № 4 (3). - С. 69-78.
3. Баряева О.Е. Изосерологическая несовместимость крови матери и плода. - Иркутск: ИГМУ, 2012.- 25 с.
4. Иванова А.В. Анамнез и особенности течения беременности у женщин с гемолитической болезнью плода // «Нерешенные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии». Матер. науч.-практ. конф. с международным участием. - Екатеринбург, 2014. - С. 26-27.
5. Конопляников А.Г. Изосерологическая несовместимость крови матери и плода. Гемолитическая болезнь плода и новорожденных /А.Г. Конопляников, Н.Г. Павлова //Акушерство. Национальное руководство / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.- С.324-334.

РЕЗЮМЕ**КОНИ РЕЗУС-МАНФИЙ БУЛГАН ХОМИЛАДОРЛАРДА АКУШЕРЛИК ВА ПЕРИНАТАЛ ЙУКОТИШЛАР**

Хатамов Холдоржон Мансуржон ўғли, Жабборов Улутбек Узокович

Республика Перинатал Маркази

uljab@mail.ru

Калит сузлар: резус-иммунизация, чакалоклар ва хомиланинг гемолитик касаллиги, перинатал улим.

Аннотация. мақсад: қони резус манфий бўлган ҳомиладорларда акушерлик анамнези ва перинатал натижаларини таҳлил қилиш. Материал ва метод: Республика Перинатал Марказида 2019-2020 йилларда 650 та қони резус манфий бўлган аёлларнинг туғруқ тарихи урганилган. Натижалар: Резус-иммунизациянинг ривожланишига аёлларнинг анамнезида репродуктив йукотишлар, жумладан ҳомила тушиши (14,1%), антенатал улим (19,2%), вақтидан олдин туғруқ (65,4%), перинатал йукотиш (39,7%) сабаб бўлган; Перинатальная улим 205,1‰ ни ташкил қилган.

SUMMARY
OBSTETRIC AND PERINATAL LOSSES
PREGNANT WOMEN WITH RH NEGATIVE BLOOD.

Khatamov Kholdorjon Mansurjon ugli., Jabborov Ulugbek Uzokovich

Republican Perinatal Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan
uljab@mail.ru

Key words: Rh immunization, hemolytic disease of the fetus (HDF), hemolytic disease of the newborn (HDN), perinatal mortality.

Annotation. Purpose: to assess obstetric history and perinatal outcomes in pregnant women with Rh-negative blood. Materials and methods: 650 birth histories of women with Rh-negative blood who gave birth in the Republican Perinatal Center in 2019 and 2020 were studied. Results: the development of Rh immunization was significantly influenced by a history of reproductive losses, such as spontaneous miscarriages (14.1%), antenatal fetal death (19.2%), premature birth (65.4%), perinatal losses (39.7%); Perinatal mortality was 205.1‰ in women with Rh immunization.

УДК: 613.6: 665-053.2: 616.516.5: 616.017.1

НЕФТНИ ҚАЙТА ИШЛАШ КОРХОНАЛАРИ ХУДУДИДА ЯШОВЧИ БОЛАЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ИММУНОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР

Хушвақтова Мадина Фарходовна

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти

khushvaktovamadina32@gmail.com

Калит сўзлар. Атопик дерматит, иммун тизими, IgE, IL-5, IL-13, TGF- β , эотаксин.

Биз атопик дерматит (АД) ташҳиси билан 150 нафар 3-12 ёш ёш оралиғидаги болаларда гуморал иммунитет параметрларини ўрганиш бўйича тадқиқот ўтказдик – 1-гурух. Таққослаш гуруҳи экологик жиҳатдан қулайроқ минтақада яшовчи худди шу ёшдаги 60 нафар АД бўлган болалардан иборат эди. Назорат гуруҳини 20 нафар деярли соғлом болалар ташкил етди.

Атопик дерматит билан оғриган беморларда тери яллиғланиши жараёнининг ривожланиши генетик механизмлар, атроф-муҳит омиллари,

юқумли агентлар ва тери тўсиғи нуқсонлари ва иммунитет механизмлари ўзаро мураккаб таъсиридан келиб чиқади. Маълумки, атопик дерматит терининг ташқи ва ички таъсирловчиларга табиий реакциясини бузувчи, IgE га боғлиқ тери яллиғланиши ва унинг гиперреактивлигига асосланган сурункали касаллик ҳисобланади. 1-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, IgE даражаси 1-гурух болаларда 2-гурух ва назорат гуруҳларига нисбатан максимал қиймат билан сезиларли даражада ошди.

1-жадвал

Текширилаётган болаларда иммун тизимининг ўрганилган параметрлари даражаси ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=20	АД бўлган болалар	
		1-гурух, n=150	2-гурух, n=60
IgE, МЕ/мл	37,82 $\pm$ 1,33	278,24 $\pm$ 44,53*	150,25 $\pm$ 26,48*^
IL-5, пг/мл	11,86 $\pm$ 0,81	73,65 $\pm$ 3,84*	41,58 $\pm$ 1,73*^
IL-13, пг/мл	6,53 $\pm$ 0,54	43,68 $\pm$ 1,43*	29,24 $\pm$ 1,22*^
TGF β , пг/мл	10,91 $\pm$ 0,89	46,06 $\pm$ 4,02*	43,08 $\pm$ 3,28*
Эотаксин, пг/мл	53,84 $\pm$ 2,76	235,36 $\pm$ 7,53*	169,72 $\pm$ 4,68*^

Эслатма: *Қийматлар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ^ Қийматлар 1-гурухга нисбатан ишончли ($P < 0,05 - 0,001$)

Бу назорат кўрсаткичларидан 7 баравар юқори бўлиб, ўртача $278,24 \pm 44,53$ МЕ / мл ($P < 0,001$) ва экологик жихатдан қулайроқ минтақада яшовчи АД билан касалланган болаларга нисбатан эса 1,85 баравар юқори ($150,25 \pm 26,48$ ИУ / мл, $P < 0,01$).). Умуман олганда, атопик касалликнинг ривожланишининг шарти тўқималарнинг базофиллари ва бошқа "яллиғланиш хужайралари"нинг Fc-рецепторлари билан боғланган IgE ишлаб чиқарилишининг ортишига бўлган ирсий мойилликдир. Ушбу хужайралар юзасидаги IgE нинг ўзига хос антиген билан ўзаро таъсири натижасида улар биологик фаол моддаларнинг хужайрадан ташқари бўшлиққа чиқиши билан дегрануляция қилинади ва аллергик яллиғланишнинг клиник кўринишини келтириб чиқаради. IgE талоқ, бодомсимон безлар, аденоидлар, нафас йўллариининг шиллик парда, ошқозон ва ичаклардаги плазматик хужайралар томонидан ишлаб чиқарилади. Одатда IgA томонидан амалга ошириладиган "биринчи мудофаа чизигини" ёриб ўтган юқумли агентлар ёки бегона моддалар тўқималарнинг базофиллари юзасида специфик IgE билан боғланади. Ушбу ўзаро таъсирнинг натижаси ҳимоянинг навбатдаги босқичидир - тўқималарнинг базофиллари, эозинофиллари ва қон базофилларидан хемотоксик фаолликка эга бўлган вазоактив аминлар ва моддаларнинг чиқарилиши билан кечади. Бу яллиғланиш ўчоғига хужайра ва гуморал ҳимоя омиллари – IgG, комплемент кириб келишини ва нейтрофиллар, эозинофиллар миграциясини кучайтиради.

Тадқиқотларимиз натижалари шуни кўрсатдики, атопик дерматит-

нинг асосий патогенетик механизмларидан бири яллиғланишга қарши цитокинларни ишлаб чиқариш даражасида IgE синтезининг бузилиши бўлиб, бу Th1 ишлаб чиқаришдаги номутаносиблик концепцияси учун асос бўлган ва Th2 цитокинлари атопия патогенезида, бунда IL-5,-13 генлар экспрессиясини кучайиши кузатилади ва Б-лимфотцитлар фаоллиги ошади. Шу билан бирга, IL-5 эозинофиллар учун кимёатракант бўлиб, уларнинг дегранулятсиясини келтириб чиқаради ва атопия патогенезида роль ўйнайди. 1-расмдаги маълумотлардан кўриниб турибдики, касал болаларда IL-5 даражаси назорат гуруҳидаги қийматлардан сезиларли даражада юқори еди. Айниқса. 1-гуруҳ болаларида IL-5 даражаси ўртача $73,65 \pm 3,84$ пг / мл ни ташкил этди, бу назорат гуруҳидаги қийматлардан 6,2 баравар юқори ($11,86 \pm 0,81$ пг / мл, ($P < 0,001$) болаларда). Таққослаш гуруҳида IL-5 даражаси 3,5 ни ташкил этди, ($41,58 \pm 1,77$ пг / мл, $P > 0,001$), аммо 1- гуруҳ болаларида нисбатан ишончли бу курсаткич паст эди. ($P < 0,005$)

IL-5 эозинофилотроп таъсири туфайли аллергик касалликлар патогенезида алоҳида ўрин тутди. IL-5 суяк илигидан эозинофилларнинг ишлаб чиқарилишини ва уларнинг етилишини рағбатлантиради. Ушбу цитокиннинг таъсири асосан эозинофиллар етилишининг кеч босқичлари ва уларнинг фаоллашиши билан боғлиқ. IL-5 апоптозни блокировка қилиш орқали эозинофилларнинг омон қолишини узайтиради. IL-5 in vivo эозинофилия учун жавобгар бўлган асосий цитокин бўлиб кўринади. IL-5 эозинофилларнинг асосий ўсиши ва дифференциатсияси омили

бўлиб, фаоллашишини ва яшашини тартибга солади, аллерген таъсиридан кейин суяк илигидан эозинофилларнинг мобилизациясини таъминлайди. Эозинофиллар аллергик яллиғланишнинг ривожланиши ва сақланишининг фаоллаштирувчиси сифатида ишлайди. Лейкотцитлар дифференциясида иштирок этадиган барча цитокинлардан, фақат IL-5 эотаксинлар билан биргаликда эозинофиллар ташишни танлаб бошқаради, бу еса тўқималарнинг эозинофилиясини келтириб чиқаради. Бироқ, IL-5 ни ифодаловчи ҳужайралар сони ҳар доим ҳам теридаги эозинофиллар сонига мос келмайди. IL-5 эотаксинга сезгир ҳужайралар ҳажмини оширади. Эозинофилга хос IL-5 цитокин ҳар иккала Th1 (интерферон) га асосланган барча касалликларда қон зардобда бўлиши мумкин.), ва Th2 (IL-13) иммун жавоблари.

IL-13 билан IL-4 бир хил ретсепторларга тропен бўлиб, шунинг учун ҳам худди шундай ўхшаш таъсирга ега [14]. Теридаги IL-13 мРНК кўрсаткич даражаси атопик дерматитнинг оғирлиги даражаси билан ижобий боғлиқдир [15]. 2-расмда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, IL-13 даражаси экологик жиҳатдан ноқулай ҳудудда яшовчи болаларда назорат гуруҳининг қийматларидан сезиларли даражада юқори бўлиб, ўртача $43,68 \pm 1,43$ пг / мл ($P < 0,001$).

Қулайроқ ҳудудда яшовчи болаларда, IL-13 даражаси ҳам назорат гуруҳидаги қийматлардан юқори эди - $29,24 \pm 1,22$ пг / мл, ($P < 0,01$), аммо шунга қарамай, 1-гуруҳ болаларга қараганда анча паст.

IL-13 десмосома оқсилларининг синтезига таъсир қилади, терининг

яллиғланиш ҳужайралари билан инфилтратациясини оширади, терининг дескуаматациясини ва трансепидермал сув йўқотилишини оширади. Атопик дерматитнинг сурункали кечишида IL-13 қичима пайдо бўлиши учун жавобгардир. Теридаги қичиқнинг кучайишини ривожланиши дермал нейропептидни чиқарадиган афферент нерв толаларининг кўпайиши билан боғлиқ деб ишонилади. Ҳайвонлар моделларида ўтказилган тажрибаларда терида IL-13 нинг кўпайиши қичишиш, IgE даражасининг ошиши ва эозинофил инфилтратациясини келтириб чиқарди. IL-13 тери фиброзининг ривожланишига ҳисса қўишини тасдиқловчи далиллар мавжуд. IL-13 нинг атопик дерматит патогенезида кенг иштирок етиши терапияда IL-13 га моноклонал антителалардан фойдаланишни асослайди.

Регулятив Т ҳужайралари иммунopatологик реакциялар пайтида ҳужайралар дифференциациясига таъсир қилувчи элементлардан биридир. Т-регуляция ҳужайраларининг энг муҳим цитокини – TGF-beta. Бизнинг тадқиқотларимизда TGF-beta соғлом болаларга қараганда юқори еди. Шундай қилиб, болаларда асосий гуруҳлар ва таққослаш гуруҳлари TGF-beta даражаси соғлом болалар маълумотларига нисбатан сезиларли даражада ошди ва бу цитокиннинг даражаси яшаш жойига боғлиқ емас ($P < 0,001$), (3-расм). Шундай қилиб, TGF-beta даражаси ноқулай ҳудудда яшовчи АД бўлган болаларда ўртача $46,06 \pm 4,02$ пг / мл ни ташкил етди ва қулайроқ минтақада яшовчи болаларда TGF-beta даражаси ўртача $43,08 \pm 3,28$ пг / мл ни ташкил этди.

Трансформацияловчи ўсиш оми-

ли ишлаб чиқарувчилари стромал, эпителиал хужайралар, макрофаглар, тартибга солувчи Т-лимфотцитларни ўз ичига олган кўп сонли хужайраларга хизмат қилади. Ўз навбатида, TGF-beta хужайра дифференциациясининг регулятори: Б-лимфотцитлар, НК-хужайралар, дендрит хужайралар, макрофаглар, семиз хужайралар ва гранулотцитлар ва Т-хужайраларга енг катта таъсир кўрсатади. TGF-beta концентрациясининг ортиши асосан атопик дерматитли болаларда кузатилади. TGF-beta Т хужайраларига антипролифератив таъсир кўрсатади, шунингдек, Th1 ёрдамчиларининг дифференциациясини рағбатлантиради, шу билан аллергия яллиғланишнинг ривожланишига тўсқинлик қилади. Бу шуни кўрсатадики TGF-beta атопик дерматитнинг давом етишига тўсқинлик қилади, ва боланинг катталар даврида сақланишига ёрдам беради. Шу билан бирга, TGF-beta нинг яллиғланишга қарши хусусиятлари бор. А. Ли ва бошқалар томонидан олиб борилган тадқиқотда ТГФ-нинг кўпайиши, терининг семиз хужайралари инфилтратсиясига олиб келади, бу еса ўз навбатида терининг яллиғланиш жараёнининг ривожланишига ёрдам беради. Бундан ташқари, TGF-beta нинг ортиши атопик дерматит билан оғриган болаларда кўплаб озиқ-овқат оқсиллари қабул

қила олмаслик билан кечади. Шунинг учун TGF-beta концентратцияси атопик дерматитнинг прогностик белгиси сифатида фақат бир қатор бошқа омилларни ҳисобга олган ҳолда кўриб чиқилиши мумкин: клиник кўринишларнинг хусусиятлари, эпидермал тўсиқнинг ҳолати ва бошқа иммунологик параметрларнинг аҳамияти.

Эотаксин-1 (хемотоксин 11, ўз ичига олган СС мотив ССЛ11), шунингдек, эозинофил хемотоксик оқсил сифатида ҳам танилган) билан гликатсияланмаган полипептиддир. 8,3 кДа 73 аминокислота қолдиқлари, одамларда ССЛ11 гени билан кодланган. Бу ген учта экзон билан кодланган ва 17-хромосомада жойлашган. Эотаксин ва тегишли оқсиллар MCPs лар аллергия касалликларнинг яллиғланиш хусусиятларини тартибга солишда муҳим рол ўйнайди. Бир қатор тадқиқотлар *in vitro* ва *in vivo* эозинофилларнинг тўпланишида хемокинларнинг иштирокини кўрсатди. Еотаксин қон микротомирларидан тўқималарнинг аллергия яллиғланиш жойларига эозинофилларнинг маҳаллий тўпланишини рағбатлантиришда муҳим роль ўйнайди. Эотаксин кимёвий тортишиш ва лейкоцитлар фаоллашувини тартибга солади. Эотоксин кўрсаткичи бизнинг олиб борган тадқиқотимизда атопик дерматити бор бўлган болаларда кескин кўтарилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абдуллаев М. И. Актуальность проблем кожных заболеваний в детском возрасте : Международная научно-практическая конференция "Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины" // Дерматовенерология и эстетическая медицина. - Ташкент, 2018. - №3. - С. 7

2. Бактыбаева З.Б., Сулейманов Р.А., Валеев Т.К., Рахматуллин Н.Р. Оценка воздействия нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности на эколого-гигиеническое состояние объектов окружающей среды и здоровье населения (обзор литературы)//Медицина труда и экология

человека. - 2018. - № 4 (16). - С. 12-26.

3. Валина С.Л., Штина И.Е., Маклакова О.А., Эйфельд Д.А., Устинова О.Ю. Маркерные показатели реализации у детского населения аллергических реакций, ассоциированных с аэрогенным воздействием соединений марганца и никеля//Анализ риска здоровью. - 2020. - № 4. - С. 84-91. 10

4. Мадина Фарходовна Хушвактова

(2022). Нефтни қайта ишлаш корхоналари атрофида яшовчи болаларда атопик дерматитнинг клиник кечиш хусусиятлари. Scientific progress, 3 (9), 7-12.

5. Мадина Фарходовна Хушвактова (2022). Нефтни қайта ишлаш корхоналари худудида доимий истикомат қилувчи болаларда атопик дерматитнинг клиник хусусиятлари. Central Asian Academic Journal of Scientific Research, 2 (9), 5-11.

РЕЗЮМЕ

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ ПРОЖИВАЮЩИХ В БЛИЗИ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Хушвактова Мадина Фарходовна

*Бухарский государственный медицинский институт
имени Абу Али ибн Сины*

Ключевые слова: Атопический дерматит , иммунная система, IgE, IL-5, IL-13, TGF- β , эотаксин.

Все больше и больше появляется таких мест, где постоянное проживание человека представляет угрозу для его здоровья. Проблема химической безопасности жизни человека из вопроса глубоко академического переросли в социально- значимую проблему, актуальную для населения целых регионов. Особое

значение эта проблема приобретает, когда практически не уделяется внимание вопросам экологии и экотоксикологии. Следствием острого, а чаще - хронического воздействия различных химических продуктов неорганической природы является неуклонное нарастание частоты различных заболеваний

SUMMARY

IMMUNOLOGICAL CHANGES IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS LIVING NEAR OIL REFINERIES

Khushvaktova Madina Farkhodovna

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina

Keywords: Atopic dermatitis, immune system, IgE, IL-5, IL-13, TGF- β , eotaxin.

More and more places are appearing where permanent residence of a person poses a threat to his health. The problem of chemical safety of human life has grown from a purely academic issue into a socially significant problem that is relevant for the population of entire regions. This problem

becomes especially important when virtually no attention is paid to issues of ecology and ecotoxicology. The consequence of acute, and more often chronic, exposure to various chemical products of inorganic nature is a steady increase in the incidence of various diseases.

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТРИБУРЕНАЛА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ ШРОТА *TRIBULUS TERRESTRIS*

Эгамова Феруза Рустамовна, Юсупова Севар Муминовна,
Тухтаева Муниса Фахриддиновна, Хажизбаев Темур Атаханович,
Халилов Равшан Мурадович, Сиддиков Даниёр Рахимович

Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю.Юнусова АН РУз,
Ташкент, Узбекистан,
ferustamovna_14@mail.ru

Ключевые слова. Сухой экстракт из шрота *Tribulus terrestris* (Трибуренал), противовоспалительное действие, антиоксидантная активность.

В данном исследовании приведены сведения о том, что сухой экстракт из шрота *T. terrestris* – Трибуренал, (содержащий 22% полисахаридов и 3% дубильных веществ) обладающий гипоазотемическим свойством проявляет противовоспалительное и антиоксидантное действие. Трибуренал уменьшает развитие отека, вызванного формалином непосредственно в области его локализации, тормозит образование грануляционно-фиброзной ткани вокруг имплантированных ватных шариков. Под действием Трибуренала наблюдается снижение содержания в ткани печени и в сыворотке крови животных одного из конечных продуктов перекисного окисления липидов – малонового диальдегида (МДА). Трибуренал по своей активности в этих экспериментах не уступал референс-препарату диклофенаку натрия.

Введение. В народной медицине якорцы стелющиеся (*Tribulus terrestris*) применяют сотни лет, для лечения всех видов нервных заболеваний, для растворения камней в почках, как мо-

чегонное, при коликах и болях в пояснице, ушных заболеваниях, а также для усиления и укрепления потенции. Используют их и как тонизирующее, вяжущее и антигипертензивное средство [1,2,3].

В Институте химии растительных веществ разработана технология получения и запущено серийное производство субстанции «Сухой экстракт трибулуса», с содержанием фураностаноловых сапонинов не менее 45% в пересчете на протодиосцин, выделенных из надземной части растения *T. terrestris*, произрастающего в Узбекистане [4]. На основании фармакологических исследований было установлено, что Трибуренал - сухой экстракт из шрота *T. terrestris*, полученный путём экстракции 40% этиловым спиртом при температуре 60°C, обладает гипоазотемическим действием, что оказывает положительное влияние на функцию почек [5].

В данной работе были проведены исследования по изучению противовоспалительного и антиоксидантного действия Трибуренала.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на белых крысах (190-210г), полученных из вивария при отделе фармакологии и токсикологии ИХРВ АН РУз. Все исследования проводили в соответствии с международными правилами (Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях). Исследуемый образец Трибуренала выделен сотрудниками лаборатории экспериментальной технологии Института из шрота *Tribulus terrestris*.

Трибуренал вводили опытным животным перорально в дозе 100 мг/кг. Противовоспалительную активность Трибуренала оценивали в двух сериях экспериментов. В первой серии изучали действие Трибуренала на течение экссудативной фазы воспаления, вызванного формалином, непосредственно в области его локализации. В экспериментах противовоспалительную (противоэкссудативную) активность Трибуренала оценивали по его способности ингибировать отёк лапок крыс (определяли онкометрически), вызванный введением им под плантарный апоневроз 0.2 мл 1% раствора формалина. Трибуренал и референс-препарат вводили крысам накануне эксперимента, а затем за 2 часа до и через 30 мин после воздействия воспалительного агента и в течении последующих 5 дней эксперимента. Объем конечностей животных измеряли онкометрическим методом до введения и через 3 часа после введения формалина, а также течении последующих 5^{-ти} дней.

На 5^{-ый} день крыс декапитировали с целью изучения антиоксидантного

действия Трибуренала. В печени и воротке крови животных определяли содержание малонового диальдегида (МДА) - продукта перекисного окисления липидов [6].

Во второй серии экспериментов изучали влияние Трибуренала на пролиферативную фазу воспаления. У крыс, находящихся под лёгким эфирным наркозом, в области спины выстригали шерсть и в асептических условиях делали разрез кожи длиной 1.0-1.5 см. Затем пинцетом через образовавшийся разрез в подкожной клетчатке формировали полость, куда имплантировали стерильные ватные шарики массой 10 мг, после чего накладывали 1-2 шва. Через неделю крыс декапитировали, шарики с развившейся вокруг них гранулёмой извлекали и высушивали до постоянной массы при 75°C. Массу грануляционно-фиброзной ткани определяли по разнице между массами высушенной гранулёмы и имлантированного шарика. Трибуренал при проведении данных экспериментов вводили один раз в сутки в течении 7 дней, начиная со дня операции.

При проведении всех вышеперечисленных исследований руководствовались положениями об изучении противовоспалительных свойств соединений [7]. В проведённых опытах референс-препаратом служил диклофенак натрия, вводимый аналогичным образом в дозе 10 мг/кг [8].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием t-критерия Стьюдента [9].

Результаты и их обсуждение. Из полученных результатов видно (рис.1), что в первой серии эксперимента Трибуренал уменьшает развитие оте-

ка, вызванного формалином. Через 3 часа после введения этого флоготенного средства крысам (пик развития формалинового отека), антиэкссудативный эффект Трибууренала по сравнению с контролем составил 56.9%.

Известный противовоспалительный препарат диклофенак натрия, который использовали для сравнения в экспериментах по определению антиэкссудативной активности, оказал эффект, равный 39.6%.

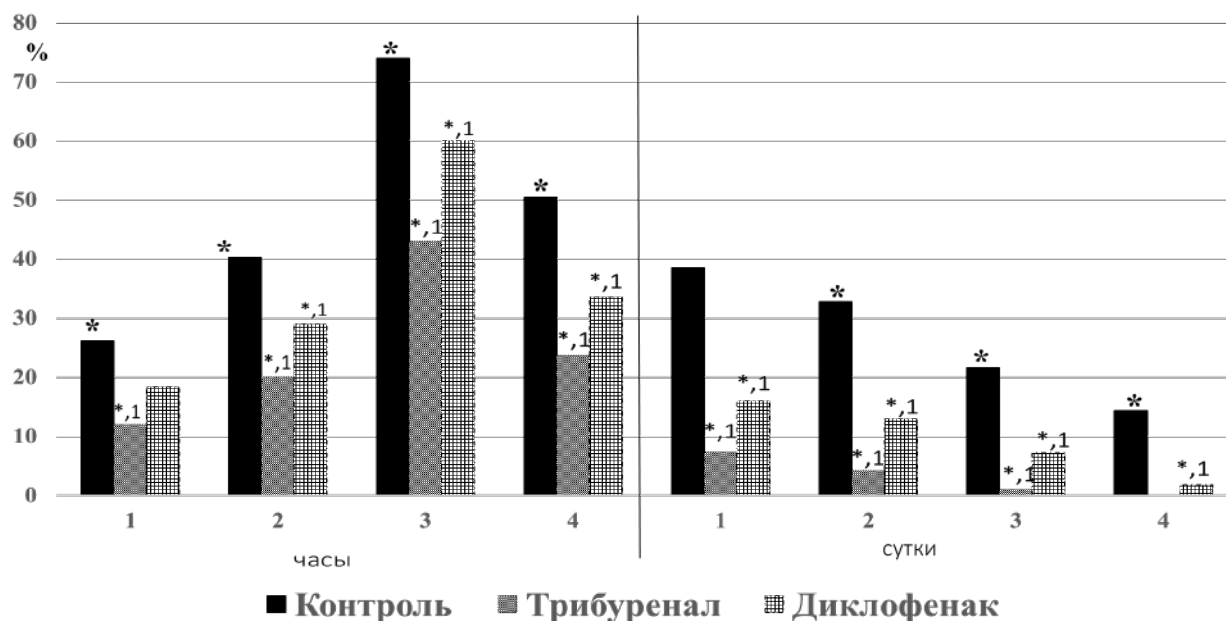


Рис. 1. Влияние Трибууренала и диклофенака натрия при формалиновом отеке лапок крыс. *- достоверность относительно исходного значения ($p<0,05$). ¹-достоверность относительно контрольной группы ($p<0,05$).

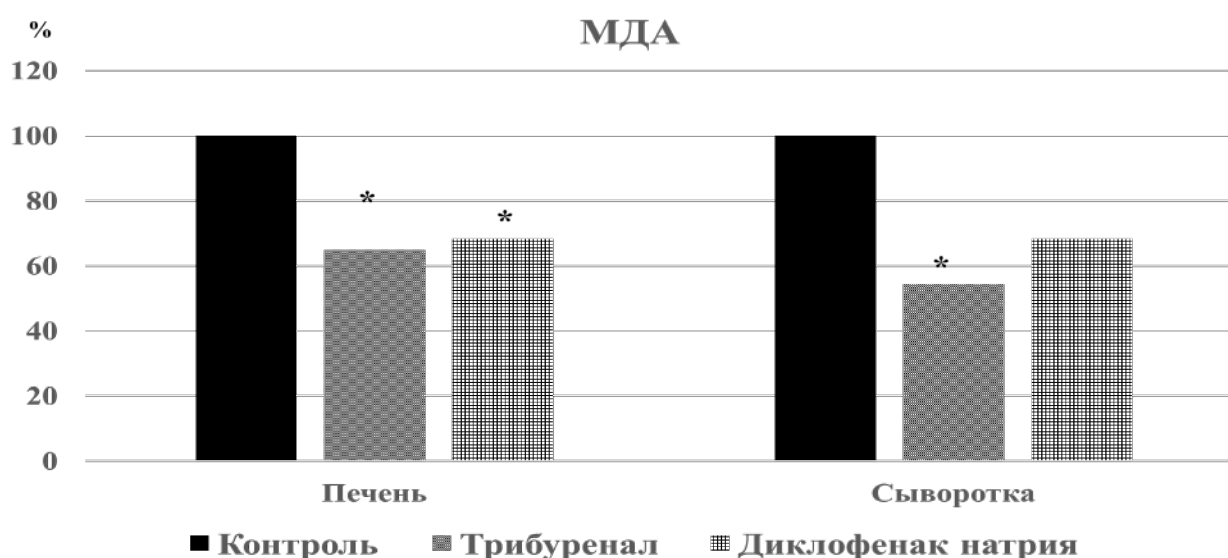


Рис. 2. Влияние Трибууренала и диклофенака натрия на количество МДА в ткани печени и сыворотке крови. *- достоверность относительно контрольной группы ($p<0,05$).

Через 2^{-ое} суток объём конечностей крыс, получавших Трибуренал, был близок к исходному уровню. Первоначальный объём конечностей у животных, получавших диклофенак, восстанавливался практически на 4^{-ые} сутки, а у крыс получавших Трибуренал несколько раньше – на 3^{-и} сутки (рис. 1).

В условиях проводимого эксперимента под действием Трибуренала наблюдалось снижение содержания в ткани печени и в сыворотке крови животных одного из конечных продуктов перекисного окисления липидов – МДА. На рисунке 2 показано, что уровень МДА в печени и сыворотке крови

был на 25.8 и 45.6% ниже по сравнению с контролем соответственно. И в этом случае Трибуренал по своей антиоксидантной активности не уступал референс-препарату диклофенаку натрия.

О наличии у исследуемого образца Трибуренала антипролиферативного действия свидетельствуют данные, представленные в табл. 1, из которых видно, что Трибуренал тормозит образование грануляционно-фиброзной ткани вокруг имплантированных ватных шариков. Эффект Трибуренала в этом случае практически не отличался от эффекта диклофенака натрия.

Таблица 1.

Влияние Трибуренала и диклофенака натрия на образование «ватной гранулемы» у крыс ($M \pm m$, $n=10$)

Условия эксперимента	Масса грануляционно-фиброзной ткани, мг	Ингибирующий эффект, %
Контроль	66,5±6,2	-
Трибуренал	38,6±4,2 $p<0,001$	41,9
Диклофенак натрия	42,4±3,6 $p<0,002$	36,2

Вывод. Таким образом, было выявлено, что Трибуренал, выделенный из шрота *Tribulus terrestris*, обладает противовоспалительным и антиоксидантным действием. Трибуренал по своей активности в этих экспериментах не уступал референс-препарату диклофенаку натрия.

Благодарность. Исследование выполнено по прикладному проекту «Разработка технологии получения субстанции нового лекарственного препарата гипоазотемического действия на основе растения якорцы стелющиеся» (ПЗ-2020102917).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Saurabh Chhatre, Tanuja Nesari, Gauresh Somani, Divya Kanchan, Sadhana Sathaye. Phytopharmacological overview of *Tribulus terrestris* // Pharmacognosy Reviews.-2014.-Т. 8, вып. 15.-С. 45–51. - doi:10.4103/0973-7847.125530.
2. Амирдовлат Амасиаци. Ненужное для неучей / пер. с армянского

С.А.Варданян. — Москва: Наука, 1990.- С. 202-880 с.

3. Jignesh Kevalia, Bhupesh Patel. Identification of fruits of *Tribulus terrestris* Linn. and *Pedaliium murex* Linn.: A pharmacognostical approach // Ayu.-2011.-Т.32, вып. 4.-С. 550-553.

4. Hajibaev T.A., Ibragimov T.F., Khalilov R.M. Optimal conditions for cleaning and drying furostanol saponins from *Tribulus terrestris* // Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya, 2023. -№2. -Р.327-333. DOI: 10.14258/jcprm.20230211444.

5. Хажибаев Т.А., Халилов Р.М., Сагдуллаев Ш.Ш., Эгамова Ф.Р., Юсупова С.М., Муталова Д.К., Сиддиков Д.Р., Мадрахимов М.И., Сиддикова А.А., Бобакулов Х.И., Хуррамов А.Р. Патент №IAP 07514 Uz. Способ получения гипозотемического средства//Бюллетень.-2023-С. 16.

6. Стальная И.Д., Гаршвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты//Современные методы в биохимии/Под ред. В.Н. Ореховича.-М.: Медицина, 1977.-С. 66-68.

7. Хабриев Р.У. /ред. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, Медицина, Москва (2005).

8. Машковский М.Д., Лекарственные средства.-РИА «Новая волна», 2008.- С.170.

9. Бельский М.Н. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Государственное издательство медицинской литературы // Ленинград, 1968. – 152 с.

РЕЗЮМЕ

TRIBULUS TERRESTRIS ШРОТИДАН АЖРАТИБ ОЛИНГАН ТРИБУРЕНАЛНИНГ БИОЛОГИК ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Эгамова Феруза Рустамовна, Юсупова Севар Муминовна, Тухтаева Муниса Фахриддиновна, Хажибаев Темур Атаханович, Халилов Равшан Муродович, Сиддиков Дониёр Рахимович

ЎзР ФА акад. С.Ю.Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти,
Тошкент, Ўзбекистон
ferustamovna_14@mail.ru

Калит сўзлар. *Tribulus terrestris* шротидан олинган куруқ экстракт (Трибуренал), яллиғланишга қарши таъсир, антиоксидант фаоллик.

Ушбу тадқиқотда гипозотемик хусусиятга эга *Tribulus terrestris* ўсимлиги шротидан олинган куруқ экстракт - Трибуреналнинг (22% полисахаридлар ва 3% танинни ўз ичига олган) яллиғланишга қарши ва антиоксидант таъсири ўрганилди. Трибуренал формалин билан чақирилган ҳамда тўғридан-тўғри унинг локализация соҳасида келиб чиқадиган шиш ривожланишини камайтиради, имплантация қилинган пахта тў-

плари атрофида грануляцион-фиброз тўқималарнинг шаклланишига тўсқинлик қилади. Трибуренал таъсирида жигар тўқималарида ва ҳайвонларнинг қон зардобидида липид пероксидланишининг охириги маҳсулотларидан бири - малон диальдегид (МДА) миқдорининг пасайиши кузатилди. Трибуренал ушбу тажрибаларда ўз фаоллиги билан натрий диклофенак препаратидан қолишмади.

SUMMARY

STUDY OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF THE TRIBURENAL
ISOLATED FROM *TRIBULUS TERRESTRIS* MEAL

Egamova Feruza Rustamovna*, Yusupova Sevar Muminovna,
Tukhtaeva Munisa Fakhriddinovna, Khajibaev Temur Atakhanovich,
Khalilov Ravshan Murodovich, Siddikov Doniyor Rakhimovich

Institute of Chemistry of Plant Substances named after acad.

S.Yu.Yunusov of the AS RUz, Tashkent, Uzbekistan

ferustamovna_14@mail.ru

Key words. Dry extract from *Tribulus terrestris* meal (Triburenal), anti-inflammatory effect, antioxidant activity.

This study provides information that dry extract from *T. terrestris* meal – Triburenal, (containing 22% polysaccharides and 3% tannins) with hypo-azotemic properties exhibits anti-inflammatory and antioxidant effects. The triburenal reduces the development of edema caused by formalin directly in the area of its localization, inhibits the formation of gran-

ulation-fibrous tissue around implanted cotton balls. Under the action of Triburenal, a decrease in the content of one of the end products of lipid peroxidation, malondialdehyde (MDA), was observed in liver tissue and in animal blood serum. The Triburenal was not inferior in its activity in these experiments to the reference drug diclofenac sodium.

УДК: 618.14-089.87

COVID-19 KASALLIGI BILAN BOG'LIQ MENSTRUAL-OVARIAL
FUNKSIYASI BUZILGAN AYOLLARDA ENDOMETRIYNING
MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI

Yuldasheva Nodira Zokirovna., Shukurov Farxad Ishkulovi

Toshkent tibbiyot akademiyasi

prof.farxadshukurov@gmail.com

Dolzarbli. Menstrual-ovarial funksiyasining buzilishi ayollardagi reproduktiv muammolarning asosiy sabablaridan biri bo'lib, COVID-19 kasalligi ushbu muammolarni yanada kuchaytirishi mumkin [1-3]. So'nggi yillarda COVID-19 pandemiyasi sharoitida, ushbu

infeksiyaning ayollarning reproduktiv salomatligiga ta'sirini o'rganish zarurati paydo bo'ldi. COVID-19 kasalligi bilan bog'liq asoratlar orasida menstrual-ovarial funksiyaning buzilishi eng jiddiy muammolardan biridir [4-5]. Biroq, hozirgacha COVID-19 kasalligi bilan

menstrual-ovarial funksiyaning buzilishi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash uchun yetarlicha tadqiqotlar o'tkazilmagan. Jumladan, koronavirus infeksiyasining menstrual-ovarial funksiyaga ta'siri ham oxirigacha o'rganilmagan [6-9]. Ayollar COVID-19 kasalligini og'ir kechishiga ko'proq moyil bo'lib, bu ularni mazkur kasallik bilan bog'liq asoratlarni rivojlantirishi uchun yuqori xavf guruhiga kiritadi [10-13]. Shu munosabat bilan, COVID-19 kasalligi bilan bog'liq menstrual-ovarial funksiya buzilishining endometriy morfologik xususiyatlari va mexanizmlarni chuqurroq o'rganish zaruratini keltirib chiqaradi [14-15].

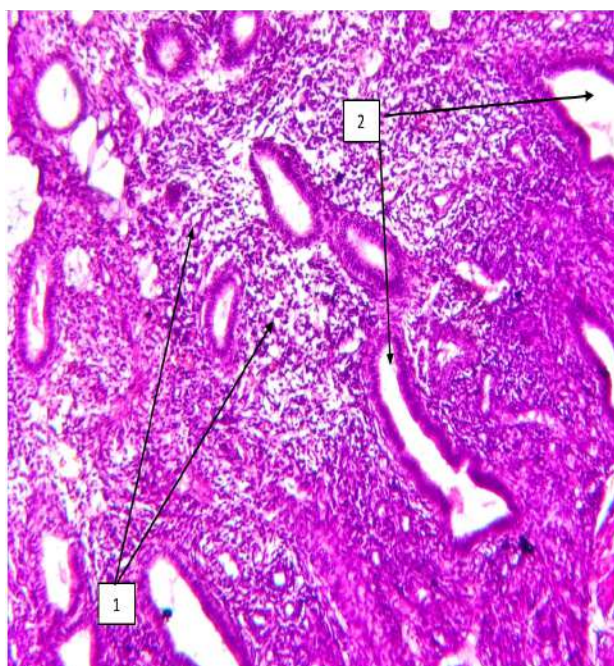
Tadqiqotning maqsadi COVID-19 kasalligi bilan bog'liq menstrual-ovarial funksiyasi buzilgan ayollarda endometriyning morfologik xususiyatlarini o'rganishdan iborat.

Tadqiqot materiallari va usullari. Tadqiqotga 60 nafar COVID-19 kasalligi bilan bog'liq hayz-ovarial funksiyasi buzilishlari bilan bog'liq ayollar kiritildi. Undan 20 nafari COVID-19 kasalligi yengil formasi bilan, 20 nafari COVID-19 kasalligi o'rtacha og'irlikdagi formasi bilan, 20 nafari COVID-19 kasalligi og'ir formasi bilan ayollar kiritildi. Nazorat guruxini 20 nafar sog'lom ayollar tashkil qildi. Morfologik tadqiqot uchun biopsiya namunalari, bachadon bo'shlig'ini diagnostic va davolash maqsadida qirish jarroxlik amaliyotini o'tkazilish paytida, olingan qirma namunasi foydalanildi. Morfologik tadqiqoti Respublika Patologoanatomik Markazida o'tkazildi. Gistologik tadqiqot uchun olingan material fiksatsiya qilish va keyingi laboratoriyada gistomorfologik ishlov berish uchun formalinga joylashtirildi. To'qima namunalari gematoksilin va eozin bilan bo'yalib, to'qimalarning tuzilishi va ho-

latini aniqlash uchun o'rganildi.

Olingan ma'lumotlar statistik usullar yordamida ishlov berildi, bularga dispersiya analizi (ANOVA) va guruhlar o'rtasidagi statistik jihatdan muhim farqlarni aniqlash uchun taqqoslash taxlillari testlari kiradi.

Tadqiqot natijalari va muhokama-si. Tadqiqot natijalari COVID-19 bilan bog'liq menstrual-ovarial funksiyasi buzilgan ayollar endometriysida sezilarli darajada morfologik o'zgarishlar mavjudligini aniq ko'rsatdi. Bu o'zgarishlar COVID-19 kasalligining og'irlik darajasiga qarab turlicha namoyon bo'ldi. Masalan, I-guruhni tashkil etgan COVID-19 kasalligi yengil formasi bilan kasallangan 20 nafar ayollarning endometriy to'qimalari morfologik tadqiqot qilinganda quyidagi o'zgarishlar aniqlandi: endometriy bezlari stromasida limfotsitar infiltratsiya o'choqlari 40% holatlarda mavjudligi aniqlandi (1), bezlarning releflari kistoz kengayganligi 50% holatlarda qayd etildi (2), shuningdek, fokusda bez stromasiga diapidez qon quyilish o'choqlari 35% holatlarda kuzatildi. Birinchidan, limfotsitar infiltratsiya o'choqlari aniqlangani virusning endometriy to'qimalarida immun javobini qo'zg'atganini ko'rsatadi. Bu o'zgarishlar COVID-19 yengil formasidagi ayollarda virusga qarshi immunitetning faolligini tasdiqlaydi. Ikkinchidan, bezlarning releflari kistoz kengaygan bo'lib, bu endometriy bezlari strukturasining o'zgarishini va funksiyalarining buzilishini ko'rsatadi. Bu holat bezlarning normal faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Uchinchidan, diapidez qon quyilish o'choqlari aniqlanishi, bez stromasiga qon quyilishlar mavjudligini va bu jarayonning qon aylanish tizimiga ta'sir qilganini ko'rsatadi (1-rasm).

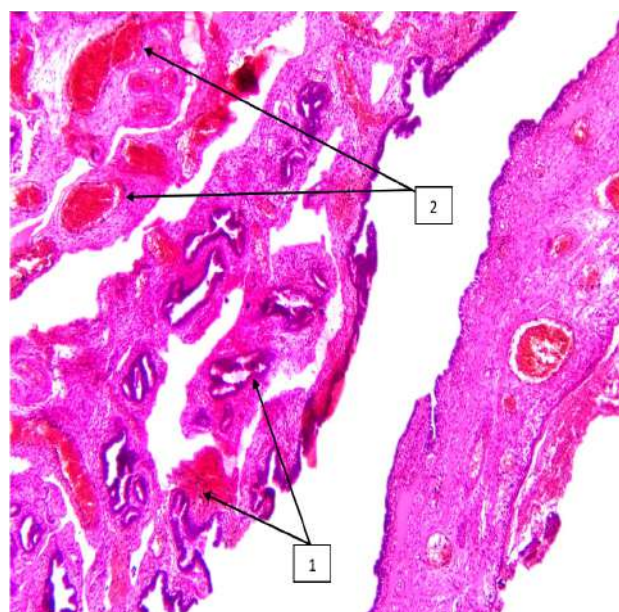


1-rasm. Bemor 28 yoshda. Xayz davrining 3 kuni. COVID-19 o'tkazgan. Surunkali endometrit. Bez stromasida limfotsitar infiltratsiya o'choqlari aniqlanadi (1), bez releflari nisbatan kistoz kengaygan (2), fokusda bez stromasiga diapedez qon quyilish o'choqlari aniqlanadi. Bo'yoq G.E. O'lchami 4x10.

Tadqiqot natijalari COVID-19 kasalligi yengil formasida ham endometriyda jiddiy morfologik o'zgarishlar paydo bo'lishini va bu o'zgarishlarning reproduktiv salomatlikka salbiy ta'sir qilish ehtimolini oshirishini ko'rsatdi. Bu ayollarning endometriysidagi o'zgarishlar ularning menstrual-ovarial funksiyalarini tiklash uchun maxsus terapevtik choralar ko'rish zarurligini ko'rsatadi.

II-guruh COVID-19 kasalligi o'rtacha og'ir formasi bilan kasallangan 20 nafar ayollarning endometriy to'qimalari morfologik tadqiqoti, kasallikning endometriydagi o'zgarishlarga sezilarli ta'sirini ko'rsatdi. Bu ayollarda endometriy bezlarining oddiy giperplaziyasi, ya'ni bezlar sonining oshishi va

kattalashishi 70% holatlarda aniqlandi (1). Bundan tashqari, endometriy bezlarining stromasida qon tomirlari keskin to'laqonli ko'rinishda bo'lgani 65% holatlarda kuzatildi, bu esa qon tomirlarining qon bilan to'lganligini anglatadi. Diapedez qon quyilish o'choqlari ham 60% holatlarda aniqlandi, ya'ni qon hujayralarining qon tomirlaridan to'qimalarga chiqishi qayd etildi (2-rasm).



2-rasm. Bemor 30 yoshda. Xayz davri 3 sutka. Bachadondan anomal qon ketishi. COVID-19 o'tkazgan. Bezlarining oddiy giperplaziyasi (1), bez stromasi qon tomirlari keskin to'laqonli ko'rinishda va diapedez qon quyilish o'choqlari aniqlanadi (2). Bo'yoq G.E. O'lchami 20x10.

Mazkur rasmda COVID-19 kasalligini o'tkazgan va tadqiqot o'tkazilgan paytda xayz davrining 3 sutkasi endometriy to'qimasida bezlarning oddiy giperplaziyasi, bez stromasida qon tomirlari keskin to'laqonliligi va diapedez qon quyilish o'choqlari aniqlangan. Bu o'zgarishlar endometriyning normal faoliyatiga ta'sir qilishi mumkin, chunki bezlar giperplaziyasi va qon tomirlari

to'laqlonliligi endometriy to'qimasining strukturasini buzadi.

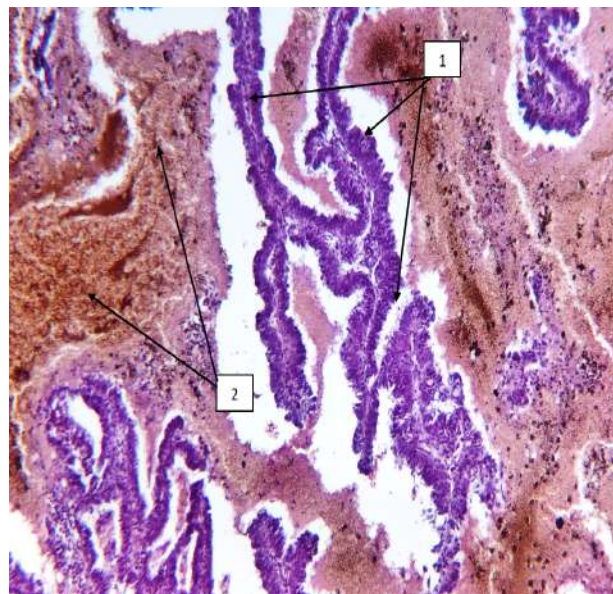
Ushbu natijalar COVID-19 kasalligini o'rtacha og'ir formasi bilan o'tkazgan ayollarda endometriyda jiddiy morfologik o'zgarishlar paydo bo'lishini ko'rsatadi. Bu o'zgarishlar reproduktiv salomatlikka salbiy ta'sir qilishi mumkin va bu ayollar uchun maxsus terapevtik choralar ko'rish zarurligini ko'rsatadi.

III-guruh COVID-19 kasalligi og'ir formasi bilan kasallangan 20 nafar ayollarning endometriy to'qimalari morfologik tadqiqoti, kasallikning endometriy to'qimalarida jiddiy o'zgarishlar keltirib chiqarganini ko'rsatdi. Ushbu guruhda endometriy bezlari epiteliylarining giperplaziyasi, ya'ni epiteliy hujayralarining ko'payishi va kattalashishi 85% holatlarda aniqlandi. Bu hujayralar giperxrom yadrolarga ega bo'lib, bu yadrolarning intensiv bo'yashini va yuqori darajadagi faollikni 90% holatlarda ko'rsatadi (1). Shuningdek, bezlar atrofida gematoma o'choqlari, ya'ni qon tomirlaridan qonning chiqishi natijasida hosil bo'lgan qon yig'ilmalarini 75% holatlarda aniqlandi (2). Endometriy stromasida o'choqli qon quyilishlari ham mavjudligi tasdiqlandi, bu qonning to'qimalarga chiqishi natijasida paydo bo'lgan o'choqlar 80% holatlarda kuza-tildi (3-rasm).

Ushbu rasmda COVID-19 kasalligini og'ir formasi o'tkazgan ayollar endometriysida bez epiteliylarining giperplaziyasi va giperxrom yadrolar aniqlangan. Bu o'zgarishlar hujayralarning ko'payishi va yadrolarining intensiv bo'yashini ko'rsatadi. Shuningdek, bezlar atrofida gematoma o'choqlari va stromada o'choqli qon quyilishlari aniqlangan.

Ushbu natijalar COVID-19 kasalligi og'ir formasi o'tkazgan ayollar-

da endometriyda jiddiy morfologik o'zgarishlar paydo bo'lishini ko'rsatadi. Bu o'zgarishlar reproduktiv salomatlikka salbiy ta'sir qilishi mumkin va bu ayollar uchun maxsus terapevtik choralar ko'rish zarurligini ko'rsatadi.



3-rasm. Bemor 37 yoshda. Xayz davridan keyingi 16 sutka. Bachadondan anomal qon ketishi. COVID-19 o'tkazgan. Surunkali endometrit. Bez epiteliylari giperplaziyalangan, yadrolari giperxrom ko'rinishda (1), atrofida gematoma o'choqlari aniqlanadi(). stromasida o'choqli qon quyilishlar aniqlanadi (2). Bo'yoq G.E. O'lchami 20x10.

Shunday qilib, COVID-19 kasalligi bilan bog'liq menstrual-ovarial funksiyasi buzilgan ayollar endometriysidan olingan qirma materiallarini morfologik tahlili, SARS-CoV-2 virusining endometriy to'qimalariga kirib ularni jiddiy zararlaganligidan va endometrit rivojlanishiniga olib kelganligidan dalolat beradi.

Xulosa. Tadqiqot natijalari COVID-19 kasalligi bilan bog'liq menstrual-ovarial funksiyasi buzilgan ayollarning endometriysi morfologik o'zgarishlar

kasallikning og'irlik darajasiga qarab turlicha namoyon bo'ldi. I-guruh ayollarida limfotsitar infiltratsiya 40%, kistoz kengayish 50%, diapedez qon quyilish 35%da aniqlandi. II-guruh ayollarida oddiy giperplaziya 1.7 baravar yuqori, to'laqonli qon tomirlari 1.3 baravar yuqori va diapedez qon quyilish 1.7 baravar yuqori ko'rsatkichi aniqlandi. III-guruh ayollarida epiteliy giperplaziyasi 2.1 baravar yuqori, giperxrom yadrolar 2.2 baravar yuqori, gematoma o'choqlari 1.8 baravar yuqori, o'choqli qon quyilish 2.3 baravar yuqori ko'rsatkichi aniqlandi. Bu o'zgarishlar reproduktiv salomatlikka salbiy ta'sir qilishi mumkin va ayollar uchun maxsus terapevtik choralarni ishlab chiqish zarurligini ko'rsatadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Адамян Л.В., Азнаурова Я.Б., Филиппов О.С. COVID-19 и женское здоровье (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2020. Т.26, №2. С.6-17.
2. Временное клиническое руководство по ведению COVID-19 при беременности, родах и послеродовом периоде//Ташкент-2020г. С.-31.
3. Морфометрическая характеристика ворсин плаценты рожениц с COVID-19 / А. И. Щеголев, Г. В. Куликова, У. Н. Туманова [и др.] // Бюллетен экспериментальной биологии и медицины. – 2021. – Т. 172, № 7. – С. 102-107.
4. Радзинский В.С. Неразвивающаяся беременность. Методические рекомендации МАРС (Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины). - М.: Редакция журнала Status Praesens, 2015. - 48 с.
5. Холова З.Б., Шукуров Ф.И. Морфологические особенности фетоплацентарной дисфункции у беременных COVID-19//Материалы конгресса «XVII международный конгресс по репродуктивной медицине»М., 2023 –С.133-134.
6. Рузметова Н.Ф., Шукуров Ф.И. Оценка клинико-диагностических критериев неразвивающейся беременности у женщин с COVID-19// Материалы конгресса «XVII международный конгресс по репродуктивной медицине»М., 2023 –С.80-81.
7. Мамажанова Д.М., Шукуров Ф.И. Состояние гормонального статуса у беременных, вакцинированных против COVID-19//Материалы конгресса «XVII международный конгресс по репродуктивной медицине»М., 2023 –С.115-116.
8. Холова З.Б., Д.А.Холматова,, Шукуров Ф.И. COVID-19га чалинган ҳомиладор аёлларда фетоплацентар дисфункцияси давоси ва профилактикасига янгича ёндашув//Журнал Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. №3-4 [99-100]. С.38-39.
9. Д.М. Мамажанова., Ф.И. Шукуров. COVID-19га қарши эмланган ҳомиладор аёлларда гемостаз тизимининг хусусиятлари//Журнал Тиббиётда янги кун. 10 (48) 2022.,С.47-51.
10. Холова З.Б., Шукуров Ф.И. Влияния COVID-19 на состояние фетоплацентарного комплекса и развитие осложнений для матери и плода// Материалы конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» М., 2022 .,С.70-71.
11. Ruzmetova N.F., Shukurov F.I. COVID-19 bilan kasallangan ayollarda rivojlanmagan homiladorlikni to'xtatishda xavfsiz va samarador

usullar//Jurnal infektsiya, immunitet i farmakologiya, №3, 2022 .S.209-213.

12. Xolova Z.B., Shukurov F.I.COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda fetoplatsentar qon aylanishining xususiyatlari//Jurnal infektsiya, immunitet i farmakologiya, №3, 2022.C.269-273.

13. Chen H., Guo J., Wang Ch., Luo F., Yu X., Zhang W., Li J., Zhao D., Xu D., Gong Q., Liao J., Yang H., Hou W., Zhang Yu. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective

review of medical records // Lancet. – 2020. – Vol. 395. – №10226. – P. 809–815.

14. Zhang L., Jiang Y., Wei M., Cheng B. H., Zhou X. C., Li J., Tian J. H., Dong L., Hu R. H. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 2020. – Vol. 55. – №3. – P. 166–171.

15. Rasmussen S. A., Smulian J. C., Lednický J. A., Wen T. S., Jamieson D. J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians needed to know // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 222. – №5. – P. 415–426.

РЕЗЮМЕ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНО-ОВАРИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ, СВЯЗАННЫМИ С COVID-19

Юлдашева Нодира Закировна, Шукуров Фархад Ишкулович

Ташкентской медицинской академии.

prof.farxadshukurov@gmail.com

Ключевые слова: COVID-19, нарушения менструально-овариальной функции, морфологическое исследование эндометрия.

Результаты исследования показали, что морфологические изменения эндометрия у женщин с нарушениями менструально-овариальной функции, связанными с COVID-19, варьировали в зависимости от тяжести заболевания. В I группе у женщин выявлена лимфоцитарная инфильтрация в 40% случаев, кистозное расширение желез в 50% случаев, диapedезные кровоизлияния в 35% случаев. Во II группе у женщин выявлена простая гиперплазия в 1.7 раза выше, кровенаполнение сосудов в 1.3 раза выше, и диapedезные кровоизлияния в 1.7

раза выше. В III группе у женщин выявлена эпителиальная гиперплазия в 2.1 раза выше, гиперхромные ядра в 2.2 раза выше, гематомы вокруг желез в 1.8 раза выше, очаговые кровоизлияния в строме в 2.3 раза выше.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что вирус SARS-CoV-2 проникает в ткани эндометрия, вызывая серьезные повреждения и способствуя развитию эндометрита. Эти изменения требуют проведения специальных терапевтических мероприятий для восстановления менструально-овариальной функции у женщин.

SUMMARY
MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE ENDOMETRIUM
IN WOMEN WITH MENSTRUAL-OVARIAN FUNCTION DISORDERS
RELATED TO COVID-19

Nodira Zokirovna Yuldasheva., Farhad Ishkulovich Shukurov

Tashkent Medical Academy.

prof.farxadshukurov@gmail.com

Key words: COVID-19, menstrual-ovarian function disorders, endometrial morphological study.

The results of the study showed that morphological changes in the endometrium in women with menstrual-ovarian function disorders related to COVID-19 varied depending on the severity of the disease. In Group I, lymphocytic infiltration in the endometrial stroma was found in 40% of cases, cystic expansion of glands in 50% of cases, and diapedesis hemorrhages in 35% of cases. In Group II, simple hyperplasia of endometrial glands was 1.7 times higher, blood-filled vessels in the stroma were 1.3 times higher, and diapedesis hemorrhages were 1.7 times higher compared to Group I. In

Group III, epithelial hyperplasia of endometrial glands was 2.1 times higher, hyperchromatic nuclei in 2.2 times higher, hematoma around glands in 1.8 times higher, and focal hemorrhages in the stroma were 2.3 times higher compared to Group I.

The results of the study indicate that the SARS-CoV-2 virus penetrates the endometrial tissues, causing significant damage and leading to the development of endometritis. These changes suggest that special therapeutic measures are necessary to restore menstrual-ovarian function in affected women.

УДК: 578,1:578;.8(575,1)

THE NEW STRAIN OF THE CORONAVIRUS "KRAKEN" IS A SUBVARIANT OFOMICRON

Yakhyaeva-Urunova Mavjuda Xaydarovna¹,
Ergasheva Irodakhon Faxriddin kizi²

¹National University of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan.

²Belarusian State University, ISEI, Minsk, Republic of Belarus.

ergashevairoda09@gmail.com

Keywords: omicron, new virions, vaccination, ARVI, contagiousness, modification, vitamin.

Annotation. Currently, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has spread worldwide as an Omicron variant. This variant is a heavily mutated virus and designated as a variant of concern by the World Health Organization (WHO). The extensively mutated Omicron variant is likely to spread internationally, posing a high risk of infection surges with serious repercussions in some areas. We provide several coronavirus mutations of which Omicron is the most common of the strains. And "Kraken" is a subspecies of "Omicron". It is highly contagious and can cause severe complications after infection. This review article examines the theories that have been proposed on the evolution of "Kraken", structure, distribution and treatment.

Introduction. Coronaviruses are enveloped positive-stranded RNA viruses. Full-genome sequencing and phylogenetic analysis indicated that the coronavirus that causes COVID-19 is a beta-coronavirus in the same subgenus as the severe acute respiratory syndrome (SARS) virus (as well as several bat coronaviruses), but in a different clade. Like

other viruses, SARS-CoV-2 evolves over time. Most mutations in the SARS-CoV-2 genome have no impact on viral function. Certain variants have garnered widespread attention because of their rapid emergence within populations and evidence for transmission or clinical implications; these are considered variants of concern. There are several coronavirus mutations, the most common of which is "omicron" and the rate of propagation of coronavirus increased, and the incubation period has decreased. New strains have high infinity, easier the course of the disease, but still can cause serious complications. "Kraken" is a subspecies of Omicron. Kraken (eng. - The Kraken) the name of the legendary sea monster of giant sizes, which appears in books, films, games and other works of art [1].

Currently two new Omicron variants BA.4 and BA.5 are emerging and are reported to be more transmissible and resistant to immunity generated by previous variants including Omicron BA.1 and most monoclonal antibodies. As new variants of SARS-CoV-2 will likely continue to emerge it is important that the evolution, and biological consequences

of new mutations, in existing variants be well understood [11].

Three possible explanations have been proposed for the development of the Omicron variant: silent evolution in a population with little sequencing, long-term evolution in one or a few persons with chronic infection, or evolution in other animals especially rodents. Notably, the Omicron variant is not a single strain, but evolved into three lineages: BA.1, BA.2, and BA.3. BA.1 was once the most widely prevalent strain in the world. A recent study suggested that the Omicron variant is likely to infect individuals recovering from infections by previously prevalent variants. This evidence shows that mutations in Omicron evade immunity induced by the previous infection.

The new Omicron-strain of Kraken, identified by American scientists, is characterized by high contagiousness and is able to cause severe consequences after the disease. According to the WHO, the most infectious option is considered to be "Kraken". In the US, this strain is spreading very aggressive: cases of the disease double every nine days. Registered in 80 countries of the world, such as USA, United Kingdom, Austria, Belgium, Czech Republic, Denmark, France, Germany, Iceland, etc. In Russia, in January of the current year, the first case of the "Kraken" subvariant is registered. Uzbekistan has not yet been detected [7].

Object and subjects of research. In the course of the research, describes the "Kraken" coronavirus, which is one of the Omicron subvariants, the spread of the strain and its effect on the human body.

Purpose, research objectives. SARS-CoV-2 variants have emerged which

contain mutations that promote viral transmissibility and/or virulence. Furthermore, these new variants have raised concerns over the protective efficacy of current vaccines and the susceptibility of unvaccinated individuals.

Scientific novelty of the topic. With the continuous emergence of highly transmissible SARS-CoV-2 variants, the comparison of their infectivity has become a critical issue for public health. However, a direct assessment of the viral characteristic has been challenging because of the lack of appropriate experimental models and efficient methods. Here, we integrated human alveolar organoids and single-cell transcriptome sequencing to facilitate the evaluation. The Omicron XBB.1.5 variant represents the latest step in the evolution of SARS-CoV-2. It is characterized by a specific empirical formula, different from those of all other SARS-CoV-2 variants. The difference in empirical formulas originates from new mutations, which make it different from other variants. The differences in empirical formulas lead to differences in thermodynamic properties of formation and biosynthesis. Moreover, mutations in the RNA segment encoding the spike glycoprotein cause changes in binding affinity, thermodynamic properties of binding and clinical properties – infectivity. Furthermore, they lead to changes in kinetic properties – binding rate and multiplication rate of the virus [4].

Literary review on the research topic. In Uzbekistan, "Stelles Omicron BA.5" is more often registered. The omicron strain was revealed in 100% of analyzes for the sequencing of the virus genome [2].

As with all over the world, the most prone to coronavirus children older peo-

ple over 65 years old, as well as people with chronic and oncological diseases [3].

If we talk about what an omicron differs from other strains of coronavirus infection, then it is worth noting its spreading speed. Coronavirus is now developing inside omicron and does not create new separate variants of the virus, so new strains remain in their characterization close to the omicron of their only contagiousness (the ability to infect people), that is every subsequent branch [9].

The concentration of virus particles also depends on production and excretion of particles by the infected person. This is why infectivity cannot be estimated solely using binding affinity. Infectivity also depends on the rate of biosynthesis of virus components, and self-assembly of virus components into new virions and their excretion. Fast multiplication of the virus followed by excretion leads to increase in virus concentration in closed spaces and greater infectivity [7].

The multiplication rate of the virus also influences pathogenicity. A greater rate of virus biosynthesis (multiplication, which includes replication, transcription, translation, self-assembly and maturation) leads to greater damage to cells and tissues, which corresponds to greater pathogenicity [3].

Since all SARS-CoV-2 variants have been chemically and thermodynamically characterized, it is possible to follow the time evolution of thermodynamic properties of the virus, infectivity and pathogenicity [12].

Research methods. The data on the outbreak of the new variant "Omicron" was obtained from the World Health Or-

ganization (WHO), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), research institutes, and global international print media.

The theoretical significance of the results obtained. The increased ability to infect a person - the main difference between the "Kraken" from other well-known modifications of omicron it is also transmitted by airborne droplets, the course of the disease is similar to other variants of the "omicron" strain due to mutation (persistent change in the genome of the virus) the speed of its spread has become even higher. It has become much easier to get infected with this strain, although its consequences are not so frightening, it is not more difficult to carry than other variants of Covid-19. This is interrelated, since the more contagious the virus is, the less toxic and lethal it is, scientists of the world explain [8].

Research results. Clinical manifestations and symptoms. "Kraken" is symptomatically reminiscent of seasonal acute respiratory viral infections (ARVI), it is characterized by the following symptoms: fever up to 38°C and sometimes higher, nasal congestion, runny nose, sneezing, sore throat, aching muscles and joints, decreased appetite, cough, diarrhea, weakness, headaches [12].

The "Kraken" symptoms are the same as the previous Omicron options, as a rule, this disease flows quite easily although not always. But there are risk groups (children, elderly, as well as people with chronic diseases), which can suffer enough infection. Nevertheless, the majority tolerate it quite easily, or asymptomatic. WHO experts believe

that a new infection does not lead to new deaths of deaths, this option is able to circumvent the natural immunity of the body, as well as protection providing vaccines. It can reinfect people who recovered from the earlier version of COVID-19. Its higher transmissivity (the ability to transmit from one person to another) means more people can get infected. The danger of a new strain is that a surge surge coincides with a heavy flu season and respiratory diseases. Vaccination - of course reduces the severity and course of the disease and the risk of post-person infections [7] (Fig.1).

Live vaccines. This type of vaccine aims to provoke an immune response in vaccinated people by introducing a weakened version of the virus into their bodies. These live, attenuated vaccines are the closest thing to a natural infection, and so, they are very effective at creating an immune response [6]. The vaccines for measles, mumps, and chickenpox use this approach. However, children and immunocompromised individuals can have difficulties handling the live attenuated vaccines and evoking an immune response [4].

Another method of vaccination is to use a dead or inactivated virus, like in the polio vaccine. One upside to these vaccines is that there is no concern about the virus regaining pathogenicity and causing disease. However, booster shots are needed for continued protection because these vaccines trigger smaller immune responses [10].

Overall, routine doses of vaccination can rarely provide adequate protection against the «Kraken» is a subvariant of Omicron; therefore, homologous or

heterologous booster vaccinations are necessary, which also highlights the significance of the supply and equitable distribution of vaccines. In addition, the plasma of convalescent individuals can hardly neutralize the Omicron variant, although cross-neutralization has been observed against earlier variants. However, infection plus vaccination can induce high-quality antibodies with superior neutralization capacity. Given a large number of infected individuals, this group of people may only require a routine vaccination dose to obtain effective protection against Omicron [5].

Treatment. With the easiest course of the disease, no special treatment (except symptomatic) is not required, it is also necessary to observe the regime of self-insulation, have a full sleep and light physical exertion. Symptomatic therapy: abundant warm drink, adherence to the recreation mode, treatment of chronic diseases when they are exacerbated [2].

Using ELISA, scientists from Utrecht University in the Netherlands were able to identify a reactive human monoclonal antibody (47D11) that blocks SARS-CoV-2 infection. Similar to the antibodies found in the blood plasma transfusions, 47D11 antibody is able to reduce viral activity, while also having the capability to be synthesized in a laboratory. This leads to significant advantages compared to plasma as nothing has to be stored and there is not a limit to availability. With the recent evidence of 47D11's efficacy in cells, pharmaceutical companies are in a rush to produce a monoclonal antibody treatment as the world waits for an answer [13].

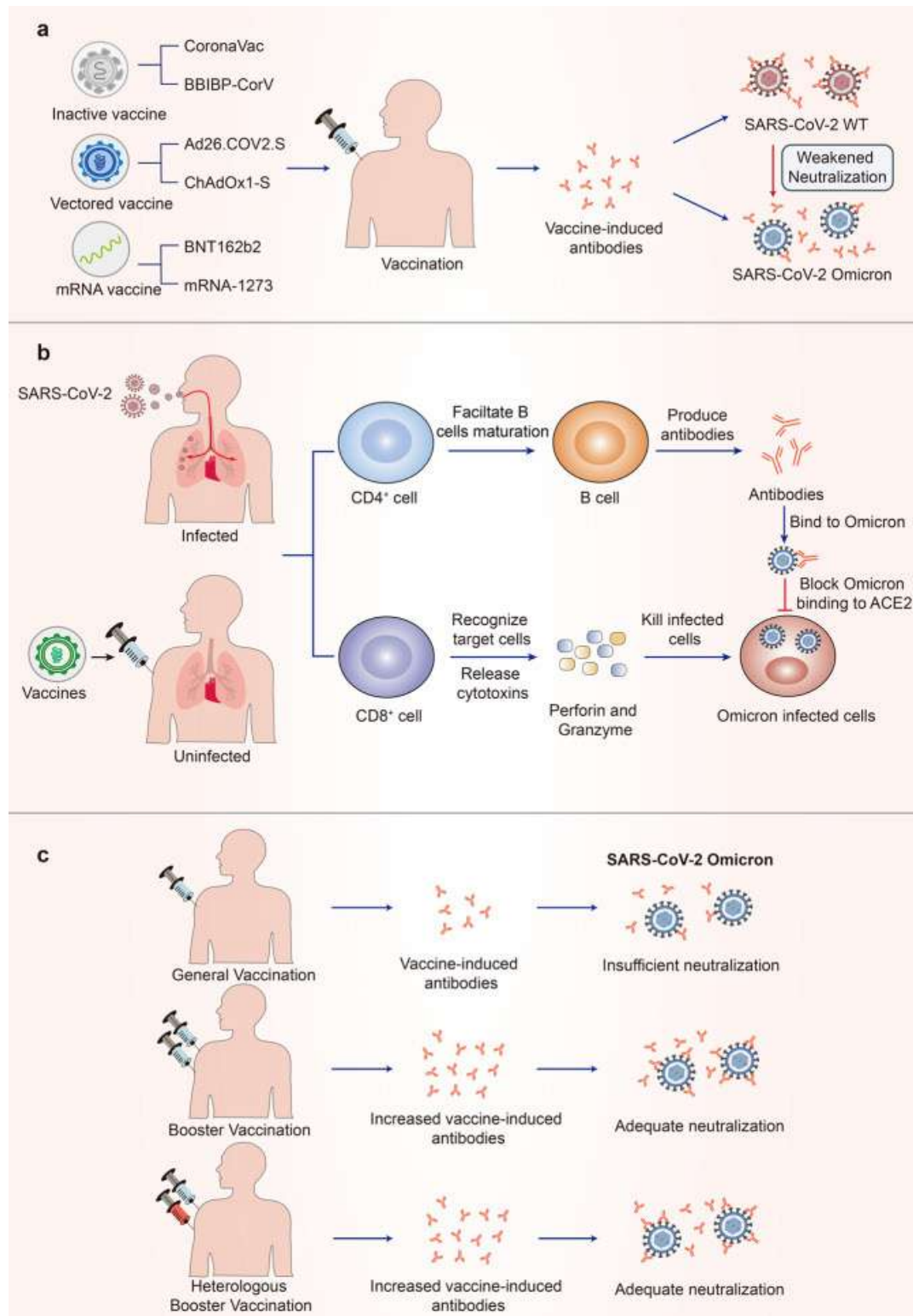


Fig.1. Vaccine-induced immunity against SARS-CoV-2 Omicron Kraken. **a** SARS-CoV-2 Omicron escapes vaccine immunity. The major vaccine candidates targeting SARS-CoV-2 induce antibodies after vaccination that can neutralize SARS-CoV-2 but are less effective against Omicron. **b** T-cell immune responses induced by SARS-CoV-2 infection or vaccination are effective against Omicron infection. **c** Booster vaccination or Heterologous booster vaccination can induce increased antibodies, which can provide adequate neutralization against Omicron.

Prevention. For the whole of society as a whole and each of his member is extremely important to comply with the already established sanitary and hygiene rules: wearing individual means of protection; wash and disinfect your hands; withstand social distance; vaccinated and timely recycled. The peoplesufferingfromimmunodeficiency, diabetes, diseases of cardiovascular and nervous systems are particularly hardly transferred, so it is imperative to be careful and it is recommended to pay attention to their health. Antibody therapies have been shown to be less effective against the Omicron variant; however, the situation seems different for antiviral drugs. In vitro assays have confirmed that Omicron is susceptible to most antiviral drugs under investigation. The researchers emphasize that as the main options for the treatment of infection caused by new subvariates, it is worth considering Paxlovid, Melupiorer or Remidesivir, and not monoclonal antibodies. Be sure to drink vitamins, one of the variations of vitamins - polyvitamins. There are complexes for children, men, women, vitamins with trace elements. Vitamins are good in that stimulate the immune system. But it is necessary to read how to take them correctly, since the overabundance is also not needed. We do not forget that in the treatment of coronavirus, especially at the stage of rehabilitation, vitamin C is very important to prevent viral diseases. It is important to comply with normal nutrition, follow weight. Do physical culture, order, organize yourself normal sleep mode. And be sure to follow mental health, because chronic stress also weakens our body [12,14].

Conclusions. The rapid rise in the

prevalence of this subvariant may be explained by immune escape to previous infection or vaccines, spike mutations, and increased affinity for the ACE2 receptor that binds SARS-CoV-2. Also, current SARS-CoV-2 booster vaccines may not provide adequate protection from infection due to the BA.5 "Kraken" subvariant. Thus, it is necessary to diagnose and carry out appropriate therapy in a timely manner before the patient does not develop serious complications. It is necessary to carry out timely preventive measures, this is of course vaccination, which reduces the severity of the disease and the risk of postcovid infections. If the patient becomes infected with a virus. Then he will suffer from the disease in a mild form. Vaccine production is underway, and many types of vaccines are currently being researched and tested so that a vaccine can be available as soon as possible. There are many options for possible treatments, and, ultimately, it boils down to what is most effective, efficient, and available in the near future. Currently, the spread of this virus shows promising decline, but these data will become more accurate as more people are tested and more time has passed. It is essential for governments to consider these factors before initiating the return to normal life.

REFERENCES

1. Araf Y, Akter F, Tang YD, Fatemi R, Parvez MSA, Zheng C, Hossain MG. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines. *J Med Virol.* 2022 May;94(5):1825-1832. doi:10.1002/jmv.27588.
2. Browne E, Why COVID's XBB.1.5 4 "Kraken" variant is so contagious: Scientific American Jan 10, 2023 Available at: <https://>

www.scientificamerican.com/article/why-covids-xbb-1-5-kraken-variant-is-so-contagious/

3. Callaway E, Coronavirus variant XBB.1.5 rises in the United States – is it a global threat: *Nature*, 2023; 613(7943); 222–23.

4. Detmer A & Glenting J (2006) Live bacterial vaccines – a review and identification of potential hazards. *Microb Cell Fact* 5, 23.

5. Fan Y, Li X, Zhang L, Wan S, Zhang L, Zhou F. SARS-CoV-2 Omicron variant: recent progress and future perspectives. *Signal Transduct Target Ther*. 2022 Apr 28;7(1):141. doi: 10.1038/s41392-022-00997-x.

6. Kapadia SU, Rose JK, Lamirande E, Vogel L, Subbarao K & Roberts A (2005) Long-term protection from SARS coronavirus infection conferred by a single immunization with an attenuated VSV-based vaccine. *Virology* 340, 174–182.

7. Parums DV, Editorial: The 2022 World Health Organization (WHO) priority recommendations and response to the Omicron variant (B.1.1.529) of SARS-CoV-2: *Med Sci Monit*, 2022; 28; e936199.

8. Popovic, M., 2022g. Omicron BA.2.75 Subvariant of SARS-CoV-2 Is Expected to Have the Greatest Infectivity Compared with the Competing BA.2 and BA.5, Due to Most Negative Gibbs Energy of Binding.

BioTech, 11(4), 45. MDPI AG. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3390/biotech11040045>.

9. Prerna Arora, et al. Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 XBB.1 lineage *Lancet Infectious Diseases*, January 05, 2023. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00831-3.

10. Prompetchara E, Ketloy C & Palaga T (2020) Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol* 38, 1–9.

11. Shrestha LB, Foster C, Rawlinson W, Tedla N, Bull RA. Evolution of the SARS-CoV-2 omicron variants BA.1 to BA.5: Implications for immune escape and transmission. *Rev Med Virol*. 2022 Sep;32(5):e2381. doi: 10.1002/rmv.2381.

12. Qian Wang, et al. Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants // *Cell*, December 13, 2022. DOI: 10.1016/j.cell.2022.12.018.

13. Wang C, Li W, Drabek D, Okba NMA, van Haperen R, Osterhaus ADME, van Kuppeveld FJM, Haagmans BL, Grosveld F & Bosch B-J (2020) A human monoclonal antibody blocking SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun* 11, 1–6.

14. Wang Y, Long Y, Wang F, Characterization of SARS-CoV-2 recombinants and emerging Omicron sublineages: *Int J Med Sci*, 2023; 20(1); 151–62.

РЕЗЮМЕ

НОВЫЙ ШТАММ КОРОНАВИРУСА «КРАКЕН» — СУБВАРИАНТ ОМИКРОНА

**Яхьяева-Урунова Мавжуда Хайдаровна.,
Эргашева Иродахон Фахриддин қизи**

¹Национальный университет Узбекистана, Узбекистан

²Белорусский государственный университет, МГЭИ БГУ, Минск,
Республика Беларусь

ergashevairoda09@gmail.com

Ключевые слова: омикрон, новые вирионы, вакцинация, ОРВИ, контагиозность, модификация, витамин.

Аннотация. В настоящее время острым респираторным синдромом коронавирус 2-го типа с тяжелым (SARS-CoV-2) распространился по все-

му миру в виде омикронного варианта. Этот вариант представляет собой сильно мутировавший вирус и признан Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) вариантом, вызывающим беспокойство. Широко мутировавший вариант Омикрона, вероятно, распространится по всему миру, что создает высокий риск распространения инфекции с серьезными последствиями в некоторых регио-

нах. Мы приводим несколько мутаций коронавируса, из которых Омикрон является наиболее распространенным штаммом. А "Кракен" является подвидом "Омикрона". Он очень заразен и может вызывать серьезные осложнения после заражения. В этой обзорной статье рассматриваются предложенные теории об эволюции "Кракена", его структуре, распространении и лечении.

REZUME

"KRAKEN" KORONAVIRUSINING YANGI SHTAMI OMICRONNING SUBVARIANTI

**Yakhyaeva-Urunova Mavjuda Khaidarovna¹,
Ergasheva Irodakhon Fakhridin kizi²**

¹*O'zbekiston Milliy universiteti, O'zbekiston*

²*Belarus davlat universiteti, Xalqaro davlat ekologiya instituti BDU, Minsk,
Belarus Respublikasi*

ergashevairoda09@gmail.com

Kalit so'zlar: omikron, yangi virionlar, emlash, ORVI, yuqumli kasallik, modifikatsiya, vitamin.

Annotatsiya. Hozirgi vaqtda o'tkir respirator sindrom koronavirus-2 (SARS-CoV-2) butun dunyo bo'ylab Omikron varianti sifatida tarqaldi. Bu variant og'ir mutatsiyaga uchragan virus bo'lib, Jahon Sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) tomonidan tashvishlanish varianti sifatida belgilangan. Keng mutatsiyaga uchragan Omikron varianti xalqaro miqyosda tarqalishi mumkin, bu ba'zi hududlarda jiddiy oqibatlariga olib kela-

digan infeksiyaning ko'tarilish xavfini tug'diradi. Biz Omikron shtamlarining eng ko'p tarqalgani bo'lib, bir nechta koronavirus mutatsiyalarini taqdim etamiz. "Kraken" - "Omikron"ning bir turi. Bu juda yuqumli va infeksiyadan keyin og'ir asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin. Ushbu maqolada "Kraken" evolyusiyasi, tuzilishi, tarqalishi va davolash bo'yicha taklif qilingan nazariyalarni ko'rib chiqadi.

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

3/2024

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
Узбекистан от 23.10.2019 г.

Отпечатано в ЧП «PULATOV I.N.»

Подписан к печати 18.07.2024 г. Формат А4.

Объём 184 стр. Тираж: 100 экз. Цена договорная.

E.mail: immunitet2015@mail.ru

Наш сайт: <https://infection-immunity.uz>

г. Ташкент, Тел.: (0371) 246-82-67, +998-94-655-22-32
