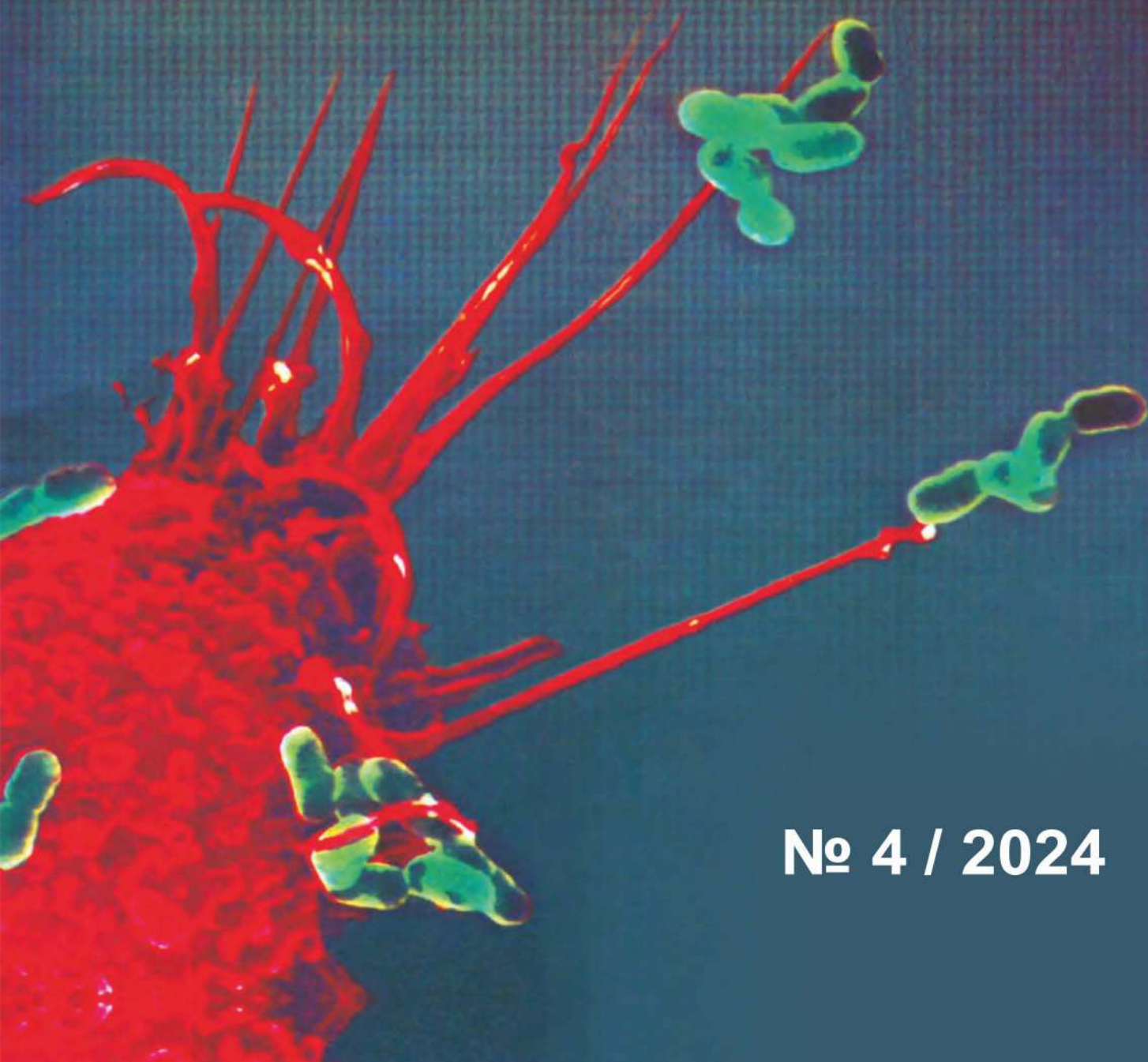


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 4 / 2024

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

4/2024

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.

1. Атабеков Нурмат Сатиниязович – д.м.н., проф., Санитарно-эпидемиологической службы спокойствия и общественного здравоохранения РУз.

2. 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. Таджикиев Ботир Мирхашимович – д.м.н., проф., директор РСНПМЦЭМИПЗ.

7. Туляганов Рустам Турсунович – д.б.н., проф., каф. фар-макологии 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.

12. Максудова Лайло Масхутовна – (зам. глав. редактора), д.м.н., доцент, каф. офтальмол. центра развития проф. квалиф. мед. раб.

13. Таджикиев 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 – д.м.н., проф., каф. инф. болезней и детск. инф. заб., фтизиатрии и пульмонологии ТашПМИ.

18. Кахоров Болта Абдугафарович – к.б.н., доц. 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.

Зарубежные члены редколлегии:

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

Редакционный совет:

акад. Арипова Т.У., (Ташкент)

акад. РАН, Кукес В.Г. (Москва)

акад. Тулегенова А.У. (Астана)

акад. Раменская Г.В. (Москва)

акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент)

проф. Гариб Ф.Ю. (Москва),

проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань),

проф. Мадреимов А.М. (Нукус),

проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)

проф. Туйчиев Л.Н., (Ташкент)

проф. Облокулов А.Р. (Бухара)

УДК 616-002-008.953-091

ЙИРИНГЛИ-ЯЛЛИҒЛАНИШ ЖАРАЁНЛАРИДА ИНТАКТ ЛАБОРАТОРИЯ ҲАЙВОНЛАРИ ИММУН ТИЗИМИ АСОСИЙ ПАРАМЕТРЛАРИНИ АНИҚЛАШ КЎРСАТКИЧЛАРИ ТАВСИФИ

Абдуллаев Расулбек Курязович

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали

abdullaevrk@mail.ru

Калит сўзлар: Йирингли-яллиғланиш, иммун тизим, оқ зотсиз каламушлар, цитокин статус.

Йирингли-яллиғланиш жараёнлари турли хил патогенлар ва уларнинг токсинлари таъсири остида келиб чиқадиган мураккаб биологик жараёнлардир. Бу жараёнлар иммун тизимининг турли компонентлари билан ўзаро таъсир этишини талаб этади. Йирингли-яллиғланиш жараёнлари жараёнида интакт лаборатория ҳайвонлари иммун тизими асосий параметрларини аниқлаш кўрсаткичлари таҳлили ўзига хос аҳамиятга эга [1]. Улардан биринчиси, ушбу жараённинг қўзғатувчилари борлиги, иккинчиси, организмда турли локализациядаги йирингли ўчоқлар пайдо бўлиши, учинчиси, ушбу жараённинг организмдаги барча тизим ҳамда аъзоларга салбий таъсири, тўртинчиси, ушбу ҳолатларни даволашда консерватив ва оператив усулларнинг биргаликда қўлланилиши бўлса, бешинчиси, қўзғатувчилар орасида антибактериал препаратларга чидамли ва касалхона ичи инфекцияларига таллуқли штаммларнинг борлиги [2, 3-5].

Лаборатория ҳайвонларида йирингли-яллиғланиш жараёнидаги

цитокинлар, интерлейкинлар ва яллиғланиш воситачилари таҳлили муҳимдир. Бу компонентлар яллиғланишнинг қанчалик кучли ва узоқ давом этишини кўрсатиб беради [6]. Лаборатория ҳайвонлари моделлари йирингли-яллиғланиш жараёнларини ўрганиш учун кенг қўлланилади. Бу моделлардан фойдаланиб, инсондаги йирингли-яллиғланиш касалликлари учун янги даволаш усулларини ишлаб чиқиш мумкин [7].

Тадқиқот мақсади. Лаборатория ҳайвонлари йирингли-яллиғланиш яралар чақириб, улар иммун тизими асосий параметрларини аниқлаш.

Тадқиқот материали ва методи. Тажрибавий тадқиқот асосида оқ зотсиз каламушларда йирингли яралар чақириб, уларда иммун тизими асосий параметрлари аниқланди. Тажрибавий тадқиқотлар натижасида аниқланган рақамлар ва уларнинг интерпретациясига бевосита мурожат қиладиган бўлсақ, талқин ва таҳлилни йирингли яралар чақирилмаган, УБ-нурланиш таъсир эттирилмаган интакт оқ зотсиз каламушлар кўрсаткичларидан бошладик. Олинган на-

тижалар шуни кўрсатдики, интакт оқ зотсиз каламушлар ($n=20$) параметрлари референс кўрсаткичлар доирасида бўлди.

Тадқиқот натижаси. Иммунизми кўрсаткичлари сифатида гуморал иммунитет вакиллари (IgA, IgG, IgM ва IgE), махсус бўлмаган резистентлик омиллари (прокальцитонин) ва цитонин статусини баҳолаш имконини берувчи (IL-1 β ва IL-10) цитокинлар лаборатория ҳайвонлари қон зардобиди аниқланди. Иммунизмининг айнан шу кўрсаткичлари танланишига сабаблар:

биринчидан, улар гуморал иммунитет, махсус бўлмаган резистентлик омиллари, цитокинларнинг типик вакиллари ҳисобланишади ва иммунизмининг шу бўғинлари тўғрисида тўлиқ ахборот бера олади;

иккинчидан, улар ҳар қандай ташқи омилга тез ва етарли даражадаги ўзгаришлар билан жавоб бера олади;

учинчидан, уларни аниқлаш осон, арзон ва кўп меҳнат талаб қилмайди;

тўртинчидан, улардаги ўзгаришлар даражаси бўйича УБ-нурланишнинг маҳаллий таъсири бўйича ҳулосалар қилиш мумкин;

бешинчидан, ушбу кўрсаткичлардан амалий соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида ҳам фойдаланиш самарали ҳамда қулай ҳисобланади.

Тажрибавий тадқиқотлар натижасида аниқланган рақамлар ва уларнинг интерпретациясига бевосита мурожат қиладиган бўлсак, талқин ва таҳлилни йирингли яралар чақирилмаган, УБ-нурланиш таъсир эттирилмаган интакт оқ зотсиз каламушлар кўрсаткичларидан бошладик.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, интакт оқ зотсиз каламушлар

($n=20$) параметрлари референс кўрсаткичлар доирасида бўлди.

Агар IgA нинг қон зардобиди антигенларга қарши ҳимоя оқсилли эканлиги, унинг асосий қисми секретор компонентга “ўралган” ҳолда шиллиқ қаватлар юзасига ажралиб чиқиб, ҳимоянинг биринчи линиясини ташкил этиши, уларни аниқлашдан иккиламчи иммунодефицитнинг ташхисотида фойдаланилиш, қон зардобиди барча иммуноглобулинларнинг 10-15% ини ташкил этиши, комплемент тизими билан алоқа бўлмаслиги, бактерицид таъсирга эга эмаслиги, аммо бактериал токсинлар нейтрализациясида иштирок этиши, яллиғланиш жараёнида тўғридан-тўғри иштирок этишини ҳисобга олсак, ушбу иммуноглобулинни аниқлаш ва миқдорий баҳолаш қанчалик муҳимлигини билиб оламиз. Ушбу иммуноглобулиннинг қон зардобиди концентрацияси тадқиқотда $2,14 \pm 0,04$ г/л ни ташкил этди, бу эса ушбу параметрнинг референс кўрсаткичлар ($1,45-3,02$ г/л) доирасида бўлганини кўрсатди (1-жадвал).

Лаборатория ҳайвонлари қон зардобиди аниқланган бошқа иммуноглобулин IgG бўлиб, улар барча иммуноглобулинларнинг 75% ини ташкил этади. Шунингдек, IgG антиген организмга тушгач, В-лимфоцитлар томонидан IgM дан кейин синтез қилинади, гуморал ва постинфекцион иммунитетнинг асосини ташкил этади. Улар болалар ва катта ёшдагиларда вирус-бактериал инфекцияларда миқдорий қўпайиши билан ҳам тавсифланади. IgG организм бўйлаб барча микроорганизмларни бириктириб олиб, комплемент билан узвий муносабатда бўлади, ушбу микроорганизмлар элиминациясида бевоси-

та иштирок этади, ушбу имуноглобулиннинг тизимли анафилаксияни блоклашини ҳам ҳисобга олсак, унинг организм иммун тизими учун қанчалик муҳимлигини билиб оламиз.

Тадқиқотда интакт лаборатория ҳайвонлари қон зардобида IgG миқдори ўртача $14,22 \pm 0,75$ г/л ни ташкил этиб, бу референс кўрсаткичлар ($15,0-26,0$ г/л) доирасида бўлди.

1-жадвал

Тадқиқотга жалб қилинган интакт оқ зотсиз каламушлар иммун тизими асосий кўрсаткичлари таҳлили

Кўрсаткичлар	Референс кўрсаткичлар	Лаборатория ҳайвонлари параметрлари
IgA, г/л	1,45-3,02	$2,14 \pm 0,04$
IgG, г/л	15,0-26,0	$14,22 \pm 0,75$
IgM, г/л	1,2-3,5	$1,72 \pm 0,06$
IgE, ХБ/мл	0-249	$190,62 \pm 2,82$
IL-1 β , нг/мл	0,31-1,27	$0,92 \pm 0,06$
IL-10, нг/мл	0,02-1,11	$0,69 \pm 0,08$
Прокальцитонин, нг/мл	0-0,13	$0,05 \pm 0,01$

Юқорида тавсифланган ҳар иккала имуноглобулинга (IgA, IgG) нисбатан IgM структураси, ўзига хос хусусияти бўйича фарқ қилади ва организмга антиген тушгач, биринчи синтез қилинадиган имуноглобулин ҳисобланади. Шунингдек, IgM молекуляр массаси энг оғир, пентамердан иборат бўлиб, онтогенез ва филогенезда биринчи пайдо бўлади. Унинг антибактериал иммунитетда энг фаол эканлиги улар концентрациясини аниқлашимизга асос бўлди. Тадқиқотда интакт лаборатория ҳайвонлари қон зардобида IgM миқдори ўртача $1,72 \pm 0,06$ г/л га етиб, референс параметрлардан ($1,2-3,5$ г/л) ошмади.

Гуморал иммунитет вакиллари бўлган ушбу имуноглобулинлар интакт ҳайвонларда меъёр чегараларида бўлгани қайд этилди, агар оқ зотсиз каламушларнинг бошқа сут эмизувчилар қатори одам организми-

га яқинлигини ҳисобга олсак, бу меъёр кўрсаткичларини одам организми учун ҳам қўллаш мумкин.

Турли микроорганизмларнинг организмга турли салбий таъсирларидан бири бу уларнинг аллергик хусусиятидир. Шу сабабли ҳайвонлар қон зардобида IgE концентрацияси аниқланди. Агар IgE нинг фақатгина сут эмизувчилар организмда учраши, аллергик реакциялар ривожланишида иштирок этиши, фақат паразитларга қарши иммун жавобда иштирок этиши, организмга тушган аллерген билан алоқа қилиши, қон зардобида 2-3 кун, терида 9-14 сақланиб қолишини ҳисобга олсак, организмдаги айни пайтдаги аллергик фонни баҳолаш учун уни аниқлаш зарурати бор. Тажрибавий тадқиқотлар натижасида аниқланишича, IgE концентрацияси қон зардобида $190,62 \pm 2,82$ ХБ/мл ни ташкил этди, бу

эса унинг референс параметрлар ($0-249$ ХБ/мл) доирасида бўлганини кўрсатди.

Шундай қилиб, тажрибавий тадқиқотга жалб этилган интакт оқ зотсиз каламушлар қон зардобидagi асосий иммуноглобулинлар синфларини (IgA, IgG, IgM, IgE) ўрганиш уларнинг меъёр чегараларида бўлганини кўрсатди, бу эса ушбу параметрларнинг референс кўрсаткичлар доирасида бўлгани билан тасдиқланди. Интакт лаборатория ҳайвонларида иммуноглобулинларнинг ўзгаришсиз қолгани улар организмида йирингли-яллиғланиш жараёни ёки аллергик фон йўқлигини кўрсатди. Демак, назорат гуруҳи сифатида олинган ушбу интакт лаборатория ҳайвонлари гуморал иммунитет параметрларини бошқа асосий ёки таққослаш гуруҳлари натижалари билан қиёслаган ҳолда талқин ва таҳлил қилиш мумкин.

Шундай фикрларни лаборатория ҳайвонлари қон зардобидa аниқланган прокальцитонин концентрацияси бўйича ҳам айтиш мумкин. Маълумки, прокальцитонин бу гликопротеин бўлиб, 116 та аминокислотадан иборат, қалқонсимон без оқсил кальцитониннинг бошланғич ҳужайраси. Бу оқсил тизимли яллиғланиш жараёнини кўрсатади. Ушбу параметр бактериял инфекция ривожланишининг юқори сезгир ва юқори махсус маркёри ҳам ҳисобланади. Бактериял этиологияли тизимли яллиғланишда унинг қон зардобидagi концентрацияси ошиши шакланган ва ривожланган патология оғирлик даражасини аниқлаш ва баҳолаш имконини беради. Шу сабабли ҳам ушбу кўрсаткични аниқлашга қарор қилинди. Интакт лаборатория ҳайвонларида прокальцитониннинг қон зардобидagi кон-

центрацияси ўртача $0,05 \pm 0,01$ нг/мл ни ташкил этиб, келтирилган референс кўрсаткичлар доирасида бўлди. Бу ҳолат интакт лаборатория ҳайвонларида бактериял этиологияли тизимли яллиғланиш жараёни белгилари йўқлигини кўрсатди.

Бугунги кунда иммун тизим фаолиятига баҳо беришда цитокинлар концентрациясини аниқлаш ҳамда баҳолаш муҳим ўрин тутади, чунки цитокинлар иммун ҳужайралар томонидан синтезланадиган оқсиллар бўлиб, турли типда иммунокомпетент ҳужайралар функционал фаоллиги, яллиғланиш жараёни оғирлик даражаси, шу жараённинг тизимли кўринишга ўтиши, ўрганилаётган патология якуни истиқболини белгилаш бўйича ахборотни бера олади. Улар яллиғланишга хос ва унга қарши цитокинларга бўлиниб, уларнинг қиёсий таҳлили муҳим аҳамиятга эга. Ушбу тадқиқотда интерлейкин 1β (IL- 1β – яллиғланишга хос) ва интерлейкин 10 (IL-10 – яллиғланишга қарши) кўрсаткичлари ўрганилди.

IL- 1β - асосий цитокинлардан бири бўлиб, иммун жавобнинг регуляторларидан биридир. У макрофаглар томонидан ишлаб чиқарилиб, антиген ҳақидаги ахборотни махсус ҳимоя омилларига етказди, гипоталамуста бевосита таъсир қилиб, тана ҳарорати ошишини чақиради, бу эса лимфоцитлар пролиферацияси ва дифференциациясига олиб келиб, уларни фаоллаштиради, бу эса ўз навбатида патогенга нисбатан иммун жавобни таъминлайди. Тажрибавий тадқиқот бўйича олинган натижалар кўрсатишича, интакт лаборатория ҳайвонлари (назорат гуруҳи) қон зардобидa IL- 1β концентрацияси $0,92 \pm 0,06$ нг/мл ни ташкил этиб, референс кўрсаткичлар

(0,31-1,27 нг/мл) доирасида бўлгани аниқланди, бу эса улар организмида яллиғланиш жараёни йўқлигини кўрсатди.

Тадқиқотда IL-10 аниқлашнинг асосий сабаби уларнинг яллиғланишга қарши асосий цитокин эканлиги, ҳаддан ташқари кучайиб, соғлом тўқима ва ҳужайраларни зарарли таъсир кўрсатиши мумкин бўлган, физиологик эмас, балки патологик самара берадиган яллиғланиш реакцияси ривожланишини олдини олишдир. Ундан ташқари ушбу интерлейкиннинг иммунорегуляция ва яллиғланишга кўплаб плеiotроп таъсири борлиги, Th1 цитокинлар экспрессиясини пасайтириши, В-ҳужайралар яшовчанлигини оширишини таъминлаши ҳам ушбу цитокинни танлашимизга асос бўлди. Олинган натижалар кўрсатишича, назорат гуруҳига мансуб (n=20) лаборатория ҳайвонларида улар миқдорий кўрсаткичи тасдиқланган референс маълумотлар (0,02-1,11 нг/мл)

доирасида бўлиб, ўртача $0,69 \pm 0,08$ нг/мл ни ташкил этди. Ушбу ҳолатда ҳам цитокинлар концентрациясини ўзгартирувчи омиллар бўлмади, бу эса назорат гуруҳи тўғри танланганини кўрсатди.

Хулоса. Шундай қилиб, интакт лаборатория ҳайвонлари махсус бўлмаган ҳимоя омиллари (прокальцитонин) ва цитокин статуси (IL-1 β , IL-10) вакиллариининг қон зардобидаги концентрациялари ушбу параметрлар учун референс кўрсаткичлар доирасида бўлди, улар концентрацияларида кўпайиш ёки камайиш тенденцияси кузатилмагани улар организмида иммун тизимни қўзғатувчи, яллиғланиш жараёнини кучайтирувчи омиллар йўқлигини кўрсатди, бу эса ўз навбатида уларни тажрибавий тадқиқот натижасида олинган натижалар билан қиёсий таҳлил ўтказиш мумкинлиги, ўзгаришлар даражасига адекват баҳо бериш мумкинлигини кўрсатди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Башарина О.В., Артюхов В.Г., Земченкова О.В., Наквасина М.А. Современные представления о механизмах действия ультрафиолетового излучения на лимфоциты человека // Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2023. – № 1. – С.46-60.

2. Гречникова В.Ю., Кондакова И.А., Григоренко Д.В. Изучение влияния высокоинтенсивного импульсного оптического УФ-излучения ксеноновой лампы на чистые культуры микроорганизмов // Вестник Рязанского ГАТУ. – Рязань, 2021. – Том 13. – №1. – С.5-12.

3. Дуденкова Н.А., Шубина О.С. Ультрафиолетовое излучение и его

воздействие на организм человека // «Экологические чтения-2021»: материалы XII национальной научно-практической конференции с международным участием. – Омск: Омский ГАУ, 2021. – С.209-212.

4. Дерябин Д.Г., Давыдова О.К., Грязева И.В., Эль-Регистан Г.И. Роль алкилоксибензолов в ответе *Escherichia coli* на летальное воздействие ультрафиолетового облучения // Микробиология. – 2012. – Том 81, № 2. – С.185-195.

5. Жданова О.С., Соснин Э.А., Гадиров Р.М., Красноженов Е.П., Грицута А.В. Влияние параметров оптического излучения на адаптацию культуры пигментообразующего

штамма *Pseudomonas aeruginosa* // Вестник науки Сибири. - 2013. - № 2 (8). - С.199-206.

6. Grimes D.R. Ultraviolet radiation therapy and UVR dose models // Medical Physics. – 2015. – Vol. 42, N 1. – P.440-455.

7. Fediv V., Bilous O., Bodnar A., Yuzvyk I., Pavlovych I. The use of laser therapy in the treatment of patients with diabetic foot syndrome // Sciences of Europe. – 2023. – N 111. – P.10-18.

РЕЗЮМЕ ОПИСАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ИНТАКТНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ГНОЙНО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ

Абдуллаев Расулбек Курязович

Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии

abdullaevrk@mail.ru

Ключевые слова: Гнойно-воспаление, иммунная система, белые крысы, цитониновый статус.

Гнойно-воспалительные процессы и параметры иммунной системы интактных лабораторных животных имеют важное значение для научных исследований. Проводится много исследований, чтобы лучше понять эти процессы и разработать новые методы

лечения. Будущие исследования и открытия могут открыть новые возможности в этой области. В этом исследовании на лабораторных животных вызывали гнойно-воспалительные раны, у них определяли основные параметры иммунной системы.

SUMMARY DESCRIPTION OF INDICATORS FOR DETERMINING THE MAIN PARAMETERS OF THE IMMUNE SYSTEM OF INTACT LABORATORY ANIMALS DURING PURULENT-INFLAMMATORY PROCESSES

Abdullaev Rasulbek Kuryazovich

Tashkent Medical Academy, Urganch Branch

abdullaevrk@mail.ru

Key words: Purulent-inflammation, immune system, albino rats, cytonin status.

Purulent-inflammatory processes and parameters of the immune system of intact laboratory animals are important for scientific research. Much research is being done to better understand these processes and develop new treatments.

Future research and discoveries may open up new opportunities in this area. In this study, laboratory animals called purulent-inflammatory wounds, they determined the main parameters of the immune system.

UDK : 577.352.3 YDK : 574.2 : 615.91

METHODS FOR CORRECTING LIVER CELL MEMBRANES DURING XENOBIOTIC INTOXICATION

Akbarxo'jaeva Xurshida Nadjmiddinovna

Tashkent paediatric medical institute

hurshida1871@gmail.com

Key words: toxic hepatitis, hepatotropic xenobiotics, heliotrine, biochemical changes, vitamin E, sodium selenite, liposomes.

The article presents the results of studies of changes in toxic hepatitis and proposes methods for correcting dagga pathology.

One of the important problems of biological chemistry is the development of molecular mechanisms of pathological processes in the human body. One of the most common diseases in the territory of Uzbekistan is toxic hepatitis, as the widespread use of various chemicals in the food industry and agriculture leads to the growth of toxic forms of hepatitis. Changes in the functions of the liver, kidneys, heart, and lungs in this disease have been extensively studied by researchers at our institute. However, there is still not enough research dedicated to studying changes in the immune-competent organs in toxic hepatitis. There is currently limited data on the effects of various xenobiotics on membrane structure, the intensity of lipid peroxidation processes (LPO), and the mechanisms of damage to immune-competent organs. Information is insufficient on the relationship between membrane components and the oxidant and antioxidant status of the organs under study. The question of correcting these disorders

by the action of antioxidants, membrane stabilizers, immunomodulators, coenzymes, and other biologically active substances is also relevant.

During the biochemical correction of the structure and function of immune organ membranes in intoxication with hepatotropic xenobiotics, we paid attention to the following issues:

Regulation of lipid peroxidation (LPO) disturbances and associated changes in the activity of antioxidant enzymes and carbohydrate metabolism.

Changes associated with the state of phospholipids (FL) and glycolipids (GL) during intoxication with xenobiotics.

In intoxication with heliotrine and CCl₄ in rats, the liver's ability to detoxify toxic substances sharply decreases, LPO increases, the activity of antioxidant enzymes decreases, and the ability of cells to synthesize FL and GL is reduced. Cell membrane permeability is disrupted, leading to the release of cytoplasmic enzymes into the bloodstream. Therefore, correction of the above biochemical changes was carried out using membrane stabilizers, antioxidants, immunomodulators, coenzymes, and other biologically active substances. Liposomes, vitamin

E, and sodium selenite were used by us to address these issues, as they possess membrane-stabilizing and antioxidant effects. Rats receiving heliotrine were used as an experimental model for testing therapeutic agents, as this model represents a marginal pathology and allows observation of the dynamics of poisoning and spontaneous restoration of organ structure and function.

The tested therapeutic agents were administered daily for 20 days starting from the 50th day of the experiment. Animal euthanasia was performed on the 70th and 90th days from the beginning of the experiment.

Experiments were conducted on male rats with an initial weight of 120-180 g, which were kept under standard vivarium conditions on a regular diet. The research was divided into 2 series. In the first series of experiments aimed at studying biochemical changes in membranes, two hepatotropic xenobiotics were used: CCl₄ and the alkaloid heliotrine. Rats were intoxicated with CCl₄ by inhalation at a dose of 0.3-0.4 ml per 100 g of body weight for 21 days. The second model was induced in rats by subcutaneous injection of heliotrine using N. Abdulayev's method. Rats receiving a physiological solution served as controls. Animals were euthanized on the 50th and 70th days of the experiment. The selection of these time periods was motivated by the investigation of certain mechanisms underlying the development of biochemical and immunological changes upon heliotrine intoxication (2,4).

In the second series of experiments on the model of heliotrine hepatitis (139 rats), we tested the efficacy of the drugs we used to correct the identified biochemical shifts.

The research on correcting pathological processes in the liver and immune system organs of experimental animals during xenobiotic intoxication was conducted in four directions:

Study of the effect of vitamin E (100 mg/kg) on the parameters under investigation.

Investigation of the effect of sodium selenite (40 µg/kg) on the parameters under investigation.

Study of the effect of liposomes (250 µg/kg) on the parameters under investigation.

The influence on the investigated parameters of liposomes containing vitamin E and sodium selenite, which contained 250 µg of liposomes, 100 µg of vitamin E, and 40 µg of sodium selenite per 1 kg of animal body weight, was assessed. The tested drugs were administered daily for 20 days starting from the 50th day of the experiment. Animal euthanasia was conducted on the 70th and 90th days from the beginning of the experiment. Liver, spleen, and thymus were used for biochemical studies.

The table presents the results of the studies on the effect of the tested drugs on the general condition, mortality rate, and average lifespan of the experimental rats receiving heliotrine. As indicated by the data in the table, on the 50th day of the study (before treatment), the weight of the rats ranged from 114.8 to 139.5 g, indicating an increase in weight by 8-14 g, while in the control group II, the weight increased by 43 g. After the administration of the drugs on the 70th day of the study (20 days after the administration of the drugs), the weight of the animals increased by 28-38 g and ranged within 160.1-167.9 g. The weight of the animals in control group I decreased by 8 g on average and was 106.3 g.

The liver weight in rats euthanized on the 70th day in control group I was 5%, while in the experimental group, it was 3.0-4.0% of the body weight, respectively. Similar differences were observed in the spleen weight. On the 90th day of the study, the weight gain of rats in the experimental group averaged 65-76 g, while in control group I, it was 6 g. The liver weight in control group I at this time point of the study was 5.2%, and the spleen weight was 0.9%, while in the experimental group, it was 3.9-4.0% and 0.41-0.53% of the total body weight, respectively.

During the experiment, out of 37 rats in control group I receiving heliotrine and physiological saline, 12 animals died

(39.8%) by the end of the experiment (90th day), with an average lifespan of 64.3 days. In the experimental group of 133 rats, 23 rats died during the experiment, with an average lifespan of 68-74.3 days. The mortality rate averaged 12-20%.

Thus, upon administration of the tested drugs to rats receiving heliotrine throughout the study period, an increase in body weight was observed. Along with this, there was a decrease in the mortality rate of animals and an increase in the average lifespan of rats compared to control group I. The most pronounced changes were observed in animals receiving the entire complex of tested drugs.

Literature:

1. Akinshina, N.G., Gutnikova, A.R. The effect of the pyrethroid preparation "Bulldock" on the functional state of rat liver mitochondria // Materials of the international conference "Mitochondria, Cells, and Reactive Oxygen Species".-Pushchino, June 6-9, 2000.-Pushchino 2000.
2. Vagradyan, A.G. Proline-enriched peptide (galarmin) as a neuroprotective modulator of oxidative damage in chronic aluminum intoxication // Neurochemistry.-2003.-20, No. 2.-P.139-142.
3. B.A. Glutathione system as a prospective direction for studying the cytotoxic effects of xenobiotics // 2nd Congress of Toxicologists of Russia, Moscow, Nov. 10-13, 2003: Abstracts.-Moscow, 2003.-P. 77-78.
4. Selyutina, S.N., Selyutin, A.Yu., Pal, A.I. Modification of the determination of concentrations of TBK-active products in blood serum. // Journal of Clinical and Laboratory Diagnostics. - 2000, No. 2. - P.8.

РЕЗЮМЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ МЕМБРАН КЛЕТОК ПЕЧЕНИ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ КСЕНОБИОТИКАМИ

Акбарходжаева Хуршида Наджимиддиновна
Ташкентский педиатрический медицинский институт
hurshida1871@gmail.com

Ключевые слова: токсический гепатит, гепатотропные ксенобиотики, гелиотрин, биохимические сдвиги, витамин Е, селенита натрия, липосомы.

В статье приведены результаты исследований изменений при токсическом гепатите и предложены методы коррекции дагтой патологии.

REZUME KSENOBIOTIK ZAHARLANISHDA JIGAR HUYAYRALARI MEMBRANALARINI TUZATISH USULLARI

Akbarxo'jaeva Xurshida Nadjmiddinova
Тошкент педиатрия тиббиёт институти
hurshida1871@gmail.com

Kalit so'zlar: toksik gepatit, gepatotrop ksenobiotiklar, geliotrina, biokimyoviy o'zgarishlar, vitamin E, natriy selenit, lipozomalar.

Maqolada toksik gepatitdagi o'zgarishlarni o'rganish natijalari keltirilgan va dagga patologiyasini tuzatish usullari taklif etiladi.

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

ИЗМЕНЕНИЕ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК ЛЕЙКОЦИТОВ У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ В РАННИХ СРОКАХ И ЧРЕЗМЕРНОЙ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ИММУННОЙ РЕАКЦИЕЙ

Алейник Владимир Алексеевич¹, Мухитдинова Камола Ойбековна²,
Бабич Светлана Михайловна², Негматшаева Хабиба Набиевна²,
Жураев Бобуржон Мукумжон Угли¹

*Андижанский филиал Института иммунологии и геномики человека
Академии наук Республики Узбекистан¹*

Андижанский государственный медицинский институт²

kamosha.muhitdinova@mail.ru

Ключевые слова: интерлейкины, ингибиторы протеаз, ДНК метилтрансфераза 1, ранние сроки беременности, привычное невынашивание беременности, эпигенетическое метилирование ДНК.

Эпигенетика — это изучение измененного фенотипа, возникающего в результате изменений в хромосоме без изменения последовательности ДНК [5]. Эти эпигенетические изменения могут быть опосредованы посттрансляционной модификацией гистоновых хвостов путем метилирования, ацетилирования, убиквитинирования и фосфорилирования, измененными факторами транскрипции, взаимодействиями с не кодирующими белок РНК, которые регулируют транскрипцию, и возможно, наиболее изученной эпигенетической модификацией — метилированием ДНК [6] Метилирование ДНК — это добавление метильной группы к молекуле ДНК на цитозин-гуаниновых (СрG) сайтах. Многие из этих СрG сайтов сгруппированы в областях, называемых СрG-островками (СРI). Многие СРI расположены на 5'-конце гена в непосредственной близости от

промотора или первого экзона/сайта начала транскрипции. Метилирование на 5'-конце промотора гена может привести к изменению структуры хроматина, что влияет на доступ к механизму, который приводит к транскрипции гена [7].

В целом, эти результаты указывают на то, что измененное метилирование ДНК лейкоцитов может служить временным эпигенетическим механизмом, через который осуществляется материнская иммунотолерантность и адаптация к беременности. Кроме того, полученные данные предоставляют первоначальные доказательства того, что ранние сроки беременности связаны с измененным метилированием ДНК лейкоцитов матери, в первую очередь гипометилированием, в генах по всем хромосомам по сравнению с отсутствием беременности [9].

Было показано, что некоторые из генов экспрессируются в лейкоцитах,

большинство из них в первую очередь экспрессируются в других тканях [4]. Клетки крови взаимодействуют с каждой тканью в организме, включая трансмиграцию лейкоцитов через гематоэнцефалический барьер. Периферические изменения в эпигеноме лейкоцитов могут быть частью патофизиологии заболевания или, в качестве альтернативы, могут отражать эпигенетические изменения отдаленных тканей [3, 1]. Растущий объем литературы свидетельствует о том, что наличие изменений в эпигеноме или транскриптом периферической крови может служить биомаркером негематологических заболеваний [1]. Учитывая недоступность прижизненно различных тканей для анализа, концепция использования маркера экспрессируемых генов из периферической крови для других заболеваний или методов их лечения широко изучалась [10].

Цель исследования. Изучить динамику модификации, метилирование ДНК лейкоцитов, при привычном невынашивании беременности на раннем сроке, отличающимся провоспалительным иммунным ответом, а также отсутствием половых инфекций.

Материалы и методы. Для проведения данного исследования в качестве материала были взяты и разделены на 2 группы женщины в количестве 44 человек. В первую группу вошли 26 здоровых женщин, тогда, как вторую группу составили 18 женщин, в анамнезе которых отмечались привычное невынашивание без генитальных инфекций.

У всех женщин исследовали кровь, как до беременности, так и через 6 и 12 недель беременности. Что касается

методов, использованных для проведения данного исследования, то при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) были исследованы следующие величины: противовоспалительный интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β) и фактор некроза опухоли- α (ФНО- α). Также, при применении российских тестовых систем от Vectorbest были исследованы противовоспалительные интерлейкины - интерлейкин-10 (ИЛ-10). Кроме того, были использованы немецкие тест-системы DRG, посредством которых, также были исследованы матричные металлопротеиназы (ММП-9) и ингибиторы протеаз (включая ингибитор матричной металлопротеиназы (ИММП-1)).

Концентрацию 5-метил-2'-дезоксидитидина применяли для количественной оценки изменений уровня метилирования ДНК, мотивируя тем, что в результате метилирования, в положении С5 молекулы 2'-дезоксидитидина образуется метилированное основание 5-метил-2'-дезоксидитидина. Таким образом в концентрации 5-метил-2'-дезоксидитидина, методом ИФА (стандартный набор BCM Diagnostics, США) была определена степень метилирования ДНК 5-метил-2'-дезоксидитидина в супернатанте гемолизированных лейкоцитов (выделенных при помощи фекол – верографина). Использованием набора ELISA (стандартный набор для человека, Германия) для определения цитозин-5-метилтрансферазы-1, в супернатанте промытых гемолизированных лимфоцитов (выделенных с использованием фекол – верографина), оценивали активность ДНК-метилтрансферазы 1 (DNMT1).

Результаты и их обсуждение. Исследование показало, что уровень

ФНО- α в крови испытуемых первой группы до беременности ($6,2 \pm 0,8$), в сравнении с уровнем его на 6-й неделе был ощутимо ниже ($9,7 \pm 1,2$), тогда как на 12 неделе уровень этого показателя был выше ($11,9 \pm 1,5$), чем на 6 неделе (таблица).

Во второй наблюдаемой группе уровень ФНО- α до беременности был значительно выше ($14,8 \pm 1,6$), чем в первой группе более чем в 2,3 раза. При сравнении показателя ФНО- α во второй группе, то на 6 неделе беременности уровни также были значительно выше ($25,5 \pm 2,7$) более чем в 2,6 раза выше, чем у женщин 1-й группы, и в той же группе женщин были ощутимо выше, чем до беременности ($6,2 \pm 0,8$). У женщин 2-й группы уровень ФНО- α на 12-й неделе беременности был более чем в 2,8 раза выше ($32,8 \pm 4,1$), чем у женщин 1-й группы ($11,9 \pm 1,5$), тогда, как в той же группе до беременности был выше в 2,2 раза. (Таблица).

Исследование ИЛ-1 β показало сходные с ФНО- α изменения. При сравнительном анализе этих изменений у обеих групп на ранних сроках беременности, они были достоверно выше у женщин 2-й группы, чем у женщин 1-й группы.

Что касается ИЛ-10, то его уровень в крови не снижался как до беременности ($9,3 \pm 1,2$), так и на 6-й неделе беременности ($7,4 \pm 0,8$) у женщин первой группы, тогда как на 12-й неделе этот показатель, у данной группы, был существенно ниже ($5,9 \pm 0,7$) относительно 6-й недели беременности, и

значительно ниже уровня его до беременности.

При анализе второй группы, уровень ИЛ-10 до беременности был ощутимо ниже в 1,6 раза ($6,1 \pm 0,7$) относительно первой группы ($9,3 \pm 1,2$), в 1,8 раза ниже, чем на 6 неделе беременности этой же группы ($7,4 \pm 0,8$), и в 2,2 раза ниже на 12-й неделе беременности ($2,6 \pm 0,4$). Что характерно, уровень ИЛ-10 во второй группе при наступлении беременности был в 2,1 раза ниже ($6,1 \pm 0,7$), чем в первой группе на 6-й неделе ($7,4 \pm 0,8$), и в 2,3 раза ниже на 12-й неделе ($5,9 \pm 0,7$) (таблица).

При анализе уровня ММП у женщин первой группы на 6-й неделе беременности отмечался подъём его ($1,2 \pm 0,11$), чем до беременности ($0,7 \pm 0,04$). У женщин той же группы уровень ММП был значительно выше на 12 неделе беременности ($1,2 \pm 0,11$), чем на 6 неделе беременности ($0,9 \pm 0,07$), и был выше, чем до беременности ($0,7 \pm 0,04$). У женщин из 2-й группы показатели ММП до беременности были значительно выше ($1,0 \pm 0,08$), чем у женщин из 1-й группы ($0,7 \pm 0,04$). Этот же показатель на 6-й неделе беременности у женщин 2-й группы был в 1,4 раза выше ($1,3 \pm 0,11$), чем у женщин из 1-й группы ($0,9 \pm 0,07$), но значительно ниже, чем до беременности ($1,0 \pm 0,08$). На 12 неделе беременности значения ММП были более чем в 1,3 раза выше у женщин 2-й группы ($1,6 \pm 0,13$), чем у женщин 1-й группы ($1,2 \pm 0,11$), и в 1,6 раза выше, чем у женщин той же группы до беременности ($1,0 \pm 0,08$) (таблица).

Таблица

Изменение показателей ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-10, ММП-9, ИММП-1 в крови женщин, а также ДНК метил-трансферазы 1 и показателя 5-метил-2'-дез-оксицитидина в лейкоцитах обследованных групп

	Исследуемые показатели	Группа	12 недель беременности	6 недель беременности	До беременности
пг/мл	ИЛ-ФНО	1	11,9 $\pm$ 1,5 *	9,7 $\pm$ 1,2*	6,2 $\pm$ 0,8
		2	32,8 $\pm$ 4,1 * ^о	25,5 $\pm$ 2,7* ^о	14,8 $\pm$ 1,6 ^о
	ИЛ-1 β	1	10,1 $\pm$ 1,2*	7,2 $\pm$ 0,9*	3,7 $\pm$ 0,4
		2	25,9 $\pm$ 3,1* ^о	19,4 $\pm$ 2,3* ^о	11,6 $\pm$ 1,5 ^о
	ИЛ-10	1	5,9 $\pm$ 0,7*	7,4 $\pm$ 0,8	9,3 $\pm$ 1,2
		2	2,6 $\pm$ 0,4* ^о	3,5 $\pm$ 0,5* ^о	6,1 $\pm$ 0,7 ^о
нм/мл	ММП	1	1,2 $\pm$ 0,11*	0,9 $\pm$ 0,07*	0,7 $\pm$ 0,04
		2	1,6 $\pm$ 0,13* ^о	1,3 $\pm$ 0,11* ^о	1,0 $\pm$ 0,08 ^о
	ТИМП	1	0,6 $\pm$ 0,05*	0,8 $\pm$ 0,06*	1,1 $\pm$ 0,07
		2	0,3 $\pm$ 0,02* ^о	0,5 $\pm$ 0,04* ^о	0,8 $\pm$ 0,06 ^о
	5-метил-2'-дез-оксицитидина	1	48 $\pm$ 4,5*	59 $\pm$ 5,4*	81 $\pm$ 7,7
		2	151 $\pm$ 13,9* ^о	136 $\pm$ 12,7 ^о	112 $\pm$ 9,8 ^о
нг/мл	ДНК-метил-трансфераза 1	1	21,3 $\pm$ 1,9*	27,1 $\pm$ 2,4*	38,6 $\pm$ 3,5
		2	71,6 $\pm$ 6,7* ^о	63,4 $\pm$ 5,8 ^о	52,3 $\pm$ 5,1 ^о

Примечание: 1- здоровые женщины; 2 – женщины, с привычным невынашиванием, без инфекций мочеполовой системы.

*- достоверно отличающиеся величины к показателям до беременности.

^о - достоверно отличающиеся величины к показателям 1 группы.

Анализ показателя ТИМП у женщин 1-й группы показал его значительно низкую величину на 6-й неделе беременности (0,8 $\pm$ 0,06), чем до беременности (1,1 $\pm$ 0,07). Причём, в той же группе на 12-й неделе беременности уровень ТИМП оказался значительно ниже (0,6 $\pm$ 0,05), чем на 6-й неделе беременности, но выше, чем до беременности (см. Таблицу).

У женщин 2-й группы напротив,

уровень этого показателя до беременности оказался значительно ниже в 1,4 раза (0,8 $\pm$ 0,06) по сравнению с женщинами из группы 1 (1,1 $\pm$ 0,07). Кроме того, у женщин 2-й группы, частота ТИМП была в 1,6 раза ниже на 6-й неделе беременности (0,5 $\pm$ 0,04), чем у женщин 1-й группы (0,8 $\pm$ 0,06), и в 2,7 раза ниже, чем у женщин 1-й группы до беременности (1,1 $\pm$ 0,07).

Кроме того, у женщин 2-й груп-

пы, уровень ДНК-метилтрансферазы 1 был значительно, а именно в 1,4 раза выше до беременности ($52,3 \pm 5,1$) по сравнению с женщинами 1-й группы ($38,6 \pm 3,5$). На 6 неделе беременности уровень ДНК-метилтрансферазы 1 во 2-й группе ($63,4 \pm 5,8$) особенно не отличался от 1,2-кратного уровня до беременности ($52,3 \pm 5,1$), но был в 2,3 раза выше, чем у женщин 1-й группы ($27,1 \pm 2,4$). Причём, на 12 неделе беременности этот показатель был в 1,4 раза выше ($71,6 \pm 6,7$), чем аналогичный показатель в 1-й группе ($21,3 \pm 1,9$), и в 3,4 раза выше, чем показатель до беременности в той же группе ($38,6 \pm 3,5$) (табл.).

По результатам изучения 5-метил-2'-дезоксцитидина видно, что он существенно снизился у женщин 1-й группы на 6-й неделе беременности ($59 \pm 5,4$) и еще более значительно на 12-й неделе ($21,3 \pm 1,9$). Интересно, что обратная динамика наблюдалась у женщин 2-й группы, а именно: относительно небольшое увеличение на 6-й неделе ($136 \pm 12,7$) и значительное увеличение на 12-й неделе ($151 \pm 13,9$) по сравнению с показателями до беременности ($81 \pm 7,7$) в той же группе женщин. По сравнению с аналогичными значениями в первой группе значительное увеличение наблюдалось на 12-й неделе (таблица).

Анализ результатов проведенного исследования даёт право делать вывод о необходимости благоприятного воспалительного процесса для наступления беременности. Однако, несмотря на отсутствие половых инфекций и недостаточное воздействие ингибиторов протеазы, повышенный противовоспалительный иммунный ответ на ранних сроках беременности может привести к неблагоприятным услови-

ям для течения беременности и способствовать выкидышу. Кроме того, изменения эпигенетического глобального метилирования ДНК могут влиять на неблагоприятное течение беременности, о чем свидетельствует значительное повышение активности ДНК-метилтрансферазы-1 и 5-метил-2'-дезоксцитидина в лейкоцитах как до зачатия, в первом триместре, а в частности на 6-й и 12-й неделях беременности. Таким образом, уровни воспалительных интерлейкинов (TNF- α , IL-1 β) и противовоспалительных интерлейкинов (IL-10), матриксной металлопротеиназы-9 и ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 в крови и активность ДНК-метилтрансферазы-1 и 5-метил-2'-дезоксцитидина определяемое содержание лейкоцитов в крови может служить маркером неблагоприятного течения беременности в первом триместре.

Выводы. По результатам исследования достаточно ясно, что на неблагоприятное течение беременности могут влиять эпигенетические изменения глобального метилирования ДНК, что подтверждается значительным увеличением активности ДНК-метилтрансферазы-1 и 5-метил-2'-дезоксцитидина в лейкоцитах как до зачатия, так и на ранних сроках, а именно на 6-й и 12-й неделях беременности. Таким образом, уровни воспалительных интерлейкинов (TNF- α , IL-1 β) и противовоспалительных интерлейкинов (IL-10), ингибиторов матриксной металлопротеиназы-9 и матриксной металлопротеиназы-1 в крови, а также активность ДНК-метилтрансферазы-1 и уровень 5-метил-2' дезоксицитидина в лейкоцитах служит индикатором неблагоприятного течения беременности на ранних сроках.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Anderson, C. M., Ralph, J. L., Wright, M. L., Linggi, B., & Ohm, J. E. DNA methylation as a biomarker for preeclampsia // *Biological research for nursing*. – 2014. – T. 16. – №. 4. – C. 409-420.
2. Avila, L., Yuen, R. K., Diego-Alvarez, D., Penaherrera, M. S., Jiang, R., & Robinson, W. P. Evaluating DNA methylation and gene expression variability in the human term placenta // *Placenta*. – 2010. – T. 31. – №. 12. – C. 1070-1077.
3. Mousa, A. A., Archer, K. J., Cappello, R., Estrada-Gutierrez, G., Isaacs, C. R., Strauss III, J. F., Mousa, A. A., Archer, K. J., Cappello, R., Estrada-Gutierrez, G., Isaacs, C. R., Strauss III, J. F., & Walsh, S. W. DNA methylation is altered in maternal blood vessels of women with preeclampsia // *Reproductive Sciences*. – 2012. – T. 19. – №. 12. – C. 1332-1342.
4. Mousa, A. A., Cappello, R. E., Estrada-Gutierrez, G., Shukla, J., Romero, R., Strauss III, J. F., & Walsh, S. W. Preeclampsia is associated with alterations in DNA methylation of genes involved in collagen metabolism // *The American journal of pathology*. – 2012. – T. 181. – №. 4. – C. 1455-1463.
5. Richards E. J. Inherited epigenetic variation—revisiting soft inheritance // *Nature Reviews Genetics*. – 2006. – T. 7. – №. 5. – C. 395-401.
6. Suzuki M. M., Bird A. DNA methylation landscapes: provocative insights from epigenomics // *Nature reviews genetics*. – 2008. – T. 9. – №. 6. – C. 465-476.
7. Tost J. DNA methylation: an introduction to biology and disease-associated changes in a promising biomarker // *Molecular biotechnology*. – 2010. – T. 44. – C. 71-81.
8. White, W. M., Brost, B. C., Sun, Z., Rose, C., Craici, I., Wagner, S. J., ... & Garovic, V. D. . Normal early pregnancy: a transient state of epigenetic change favoring hypomethylation // *Epigenetics*. – 2012. – T. 7. – №. 7. – C. 729-734.
9. White, W. M., Brost, B., Sun, Z., Rose, C., Craici, I., Wagner, S. J., ... & Garovic, V. D. Genome-wide methylation profiling demonstrates hypermethylation in maternal leukocyte DNA in preeclampsia compared to normotensive pregnancies // *Hypertension in pregnancy*. – 2013. – T. 32. – №. 3. – C. 257-269.
10. White, W. M., Sun, Z., Borowski, K. S., Brost, B. C., Davies, N. P., Rose, C. H., & Garovic, V. D. Preeclampsia/Eclampsia candidate genes show altered methylation in maternal leukocytes of preeclamptic women at the time of delivery // *Hypertension in pregnancy*. – 2016. – T. 35. – №. 3. – C. 394-404.

РЕЗУМЕ

ANAMNEZIDA HOMILA TUSHISHLAR VA HADDAN TASHQARI
YALLIG'LANISH OLDI IMMUNITET REAKTSIYASI KUZATILGAN AYOLLARDA
LEYKOTSITLAR DNK METILIRLANISHINI O'ZGARTIRISHI.

¹Aleynik Vladimir Alekseyevich, ²Muxitdinova Kamola Oybekovna,

²Babich Svetlana Mixaylovna, ²Negmatshaeva Xabiba Nabiyevena,

Juraev ¹Boburjon Muqumjon O'g'li

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

²Andijon davlat tibbiyot institute

kamosha.muhitdinova@mail.ru

Kalit so'zlar: interleykinlar, proteaza ingibitorlari, DNK metiltransferaza 1, erta homiladorlik, odatiy abort, epigenetik DNK metilirlanishi.

Ishda, anamnezida haddan tashqari yallig'lanish oldi immunitet reaksiyasi va homila tushishlar kuzatilgan ayollarda leykotsitlarning DNK metilirlanishidagi o'zgarishlarni o'rganib chiqildi. Homiladorlikdan oldin va homiladorlikning 6 va 12 xaftalarida kuzatilgan leykotsitlarda DNK metil transferaza 1 faolligi va 5-metil-2'-des-oksitsitidin indeksining sezilarli darajada oshishi bilan namoyon bo'lgan epigenetik global DNK metilirlanishidagi o'zgarishlar

ham homiladorlikning noqulay kechishiga ta'sir qilishi mumkin. Shuning uchun qonda yallig'lanish oldi (TNF- α , IL-1 β) va yallig'lanishga qarshi (IL-10) interleykinlar, matriks metalloproteinaza-9 va matriks metalloproteinaza-1 ingibitori, shuningdek leykotsitlardagi DNK metil-transferaza 1 va 5-metil-2'-des-oksitsitidin erta homiladorlikning noqulay kechishining belgisi sifatida qo'llanilishi mumkin.

SUMMARY

CHANGES IN LEUKOCYTE DNA METHYLATION IN WOMEN WITH MISTARRIAGE IN EARLY PREGNANCY AND EXCESSIVE PRO-INFLAMMATORY IMMUNE RESPONSE

¹Aleinik Vladimir Alekseevich, ²Mukhitdinova Kamola Oybekovna,
²Babich Svetlana Mikhailovna, ²Negmatshaeva Khabiba Nabievna,
¹Zhuraev Boburjon Mukumjon Ugli

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

²*Andijan State Medical Institute*

kamosha.muhitdinova@mail.ru

Keywords: interleukins, protease inhibitors, DNA methyltransferase 1, early pregnancy, miscarriage, epigenetic DNA methylation.

The study investigated changes in DNA methylation of leukocytes in women who experienced early pregnancy loss and exhibited a pronounced pro-inflammatory immune response. Furthermore, adverse pregnancy outcomes may be associated with changes in global DNA methylation, manifested by a significant increase in the activity of DNA methyltransferase 1 and the index of 5-methyl-2'-deoxycytidine in

leukocytes both before pregnancy and at 6 and 12 weeks of gestation. Thus, the study of pro-inflammatory (TNF- α , IL-1 β) and anti-inflammatory (IL-10) interleukins, matrix metalloproteinase-9, and matrix metalloproteinase-1 inhibitor in the blood, as well as the activity of DNA methyltransferase 1 and the index of 5-methyl-2'-deoxycytidine in leukocytes, may serve as markers for adverse early pregnancy outcomes.

UDK: 615:547:635.8

ROSA RUGOSA BARGLARIDAN OLINGAN MODDANING ANTIOKSIDANT FFAOLLI GI VA OSTEOPENIYADA TASIRINI ORGANISH

Alimujiang Abulizi^{1*}, Wen Juan Xue², Nurbolat Aidarhan²,
Matchanov Alimjon Davlatboyevich³, Sagdullaev Shomansur Shoxsaidovich¹

¹O'zR FA Akad. S.Yu. Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti

²State Key Laboratory Basis of Xinjiang Indigenous Medicinal Plants Resource
Utilization, Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry,
Chinese Academy of Sciences, China

³O'zR FA Bioorganik kimyo instituti

Mirzo Ulug'bek ko'ch., 83, Toshkent sh., 100125 (O'zbekiston)

atux@ms.xjb.ac.cn

Калит сўзлар: Atirgul, rosaceae, antioksidant. suyak zichligi, osteopeniya, zebrafish baliqlari.

Atirgul bu *Rosaceae* oilasiga mansub o'simliklar bo'lib, bu turkumda 200 dan ortiq tur mavjud [1].

Atirgul (*R. rugosa* Thunb.) - atirguldoshlar oilasiga mansub, bir oz yarim sharsimon yoki shakli notekis, diametri 0,7-1,5 sm bo'lgan atirgul o'simligining quritilgan gul kurtaklari. Qolgan poyasi mayda pubescence bilan qoplangan, kossasi yarim sharsimon bo'lib, gulbarglari 5 ta, nayzasimon, sariq-yashil yoki jigarrang-yashil rangda, gulbarglari asosan qisqargan; va keyin keng oval shaklga tekislangan, plitkalar kabi tartibga solingan, binafsha-qizil, ko'pchilik sariq-jigarrang, stigmalar idishning og'ziga birlashtirilgan, biroz chiqib ketgan; stamens, engil va mo'rt [3].

Atirgul barglari *R. damascena* Mill yoki atirgul *R. rugosa* Thunb ning quritilgan barglari. Bahor va yozning boshida gullash davrida yig'ib olinadi, soyada quritiladi, gul tojlari, o'lik barglari va boshqalar kabi iflosliklari olib tashlanadi. Gullash davri maydan iyungacha,

meva berish davri esa avgustdan sentyabrgacha. Ushbu mahsulot bir oz obovat yoki fan shaklida, asosan ajinli, tepada keng va pastki qismida tor, uzunligi 0,8 ~ 2 sm. Pastki uchi ayvonli va sarg'ish, yuqori uchi esa keng va och binafsha rangdan binafsha-qizil ranggacha, gulbarglarning yuzasida pastdan yuqoriga cho'zilgan radial va ko'ndalang to'qimalarni ko'rish mumkin. qavariq. Yengil tanasi va mo'rt. Xushbo'y hidi boy va ta'mi biroz achchiq va biriktiruvchidir. Atirgul barglari uyg'ur tabobatida qo'llaniladigan dorivor materialdir. Har ikkisi to'plangan, xitoycha nomi "Atirgul", uyg'urcha nomi "Qizil gul", o'simlik manbai esa *Rosaceae* o'simligi atirguli-ning ochiq barglari *R. rugosa* Thunb [4, 5].

Bundan tashqari atirgullar tabiatda shirin va issiq bo'lgani uchun. ular har qanday yoshga mos, kasalliklarni davolovchi va kasalliksiz sog'lom bo'ladigan o'simliklar sifatida tanilgan [7].

Rose Flower og'iz suyuqligi yurak urishi, nafas qisilishi, charchoq, oyoq-

qo'llarning falajligi va og'rig'i, oshqozon og'rig'i va qayt qilish kabi alomatlarni yo'qotish uchun ishlatiladi. Atirgul suvi asosan ich qotishi, miokardit, gepatit, rangpar rang va boshqa simptomlarni davolashda ishlatiladi [8].

Atirgul barglari fenol kislotalarga boy bo'lib, isoferul kislota, transsinapik kislota, rozmarin kislota, veratrololik kislota, 3,4,5-trimetoksifenilsirka kislota va 2-gidroksibenzol chumoli va barglarda aniqlandi, 3-gidroksibenzoy kislota, 4-gidroksibenzoy kislota, salitsil kislota, 3,4-dimetoksisinnamik kislota, 3,5-dimetoksisinnamik kislota va boshqalar [9-11].

Adabiyotlardan ma'lumki atirgul barglari flavonoidlarga boy bo'lib ular-dan: qvercetin, kempferol, rutin, quercetin, hyperosid, juglan, vetch glikozid, gematosin, taxifolin, luteolin, Sent-o'simlik fenol, morin, miritsetin, xrizin, aroniol, apigenin, sitrin, apigenin va boshqalar kiradi. [12, 13].

Ishning maqsadi – atirgul ekstark-ti tarkibidan ajratib olingan individual moddaning Zebrafish baliqlarida antioksidant faolligi va osteopeniyaga ta'sirini aniqlashdan iborat.

Uslub va materiallar. AB liniyasi va suyak lyuminescent transgenik Zebrafish baliqlari Shandong Fanlar Akademiyasi Biologiya Institutining Zebrafish Dori-darmonlarni skrining platformasi tomonidan taqdim etilgan. Vodorod periksidi (Sinopharm Chemical Reagent Co., Ltd.), fukoksantin (Sichuan Wekeqi Biotechnology Co., Ltd), Red CellROX™ Deep Red florecent namunasi (Thermo Fisher Scientific), kofein (Aladdin Biochemical Technology Co., Ltd kompaniyasi mahsuloti), melatonin (Chengdu Leimeitian Pharmaceutical Technology Co., Ltd), prednizolon (Shanxay Maokang Biotechnology Co., Ltd), kalsein (Sig-

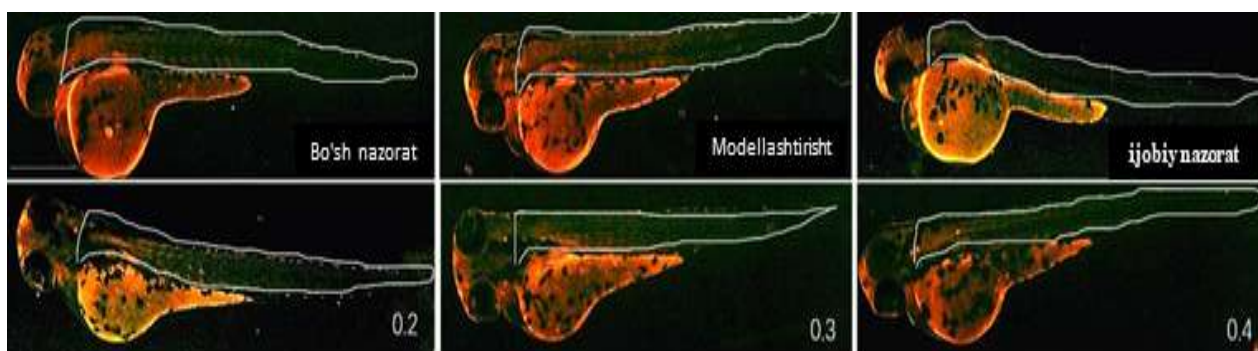
ma), dinatriy etidronat (Shanxay Yuanye Biotechnology Co., Ltd), RNA reaktivi, teskari transkripsiya reaktivi (Reverse transcription kit) va RT-qPCR reaktivlari (Nanjing Novezan Biotechnology Co., Ltd). Atirgul gullarining tozalangan namunalarii steril suvda tayyorlandi. SZX16 floresan mikroskop va DP2-BSW tasvirni olish tizimi (Yaponiya Olympus kompaniyasi); Forma 3111 suv bilan qoplangan CO2 inkubatori (Forma kompaniyasi, AQSh); Zebrafish naslchilik uskunolari (Beijing Aisheng Technology Co., Ltd.); Zebrabox zebrafish xulq-atvori analizatori (Viewpoint kompaniyasi RT-qPCR asbobi (Roche kompaniyasi, Shveytsariya) mahsulotlaridan foydalanildi.

Antioksidant faolligini aniqlashda Eksperimental hayvonlar sifatida 6 hpf rivojlanishi bilan AB liniyasi zebrafish ishlatilgan va ular tasodifiy bo'sh nazorat, modellashtirish, nazorat va namuna guruhlariga bo'lingan. Bo'sh nazorat guruhiga hech qanday dori yoki sinov moddalari qo'shilmagan, model-lash guruhiga 0,5 mM vodorod periks, musbat nazorat guruhiga 0,5 mM vodorod periks va 2,5 μ M fukoksantin, 0,5 mM vodorod periks va turli moddalar qo'shilgan. Namuna guruhiga bir vaqt-ning o'zida 0,5 mM vodorod periks va turli konsentratsiyali atirguldin tozalangan toza maoddalar qo'shildi. Yuqori-dagi har bir guruhning lichinkalari 72 soat davomida 28,5 °C haroratda doimiy haroratli inkubatorga joylashtirildi. Tugatgandan so'ng, har bir guruhning lichinkalari yuvildi va CellROX™ Deep Red lyuminescent probi zebrafishda-gi ROS ni belgilash uchun foydalanil-di, fotosuratlar flüorescent mikroskopi yordamida bir xil ta'sir qilish sharoitida olindi va florescent intensivligi miqdori aniqlandi va statistik tahlil qilindi.

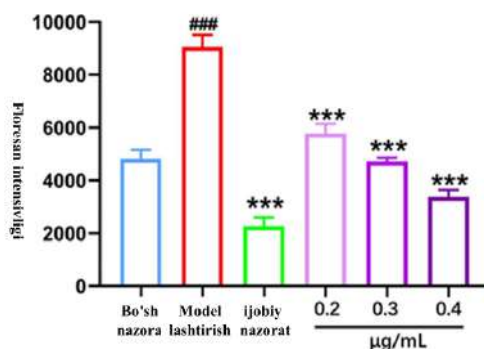
Osteopeniya jarayonda suyak zichligini yaxshilash faolligini aniqlashda 24 hpf teleost floresan transgenik Zebrafish baliqlari eksperimental hayvonlar sifatida ishlatilgan va ular tasodifiy bo'sh nazorat, modellashtirish, nazorat va namuna guruhlariga bo'lingan. Bo'sh nazorat guruhiga hech qanday dori yoki sinov moddalar qo'shilmadi, modellashtirish guruhiga 2 µg/mL prednizolon va musbat nazorat guruhiga 2 µg/mL prednizolon va 25 µg/mL etidronat qo'shildi, 2 µg/mL. Namuna guruhiga bir vaqtning o'zida prednizolon va turli konsentratsiyali atirguldand tozalangan moddalar qo'shildi. Yuqoridagi har bir guruhning lichinkalari 96 soat davomida 28,5 ° C haroratda doimiy haroratli inkubatorga joylashtirildi. Tugatgandan so'ng, har bir guruhning lichinkalari yuvildi, boshning qattiq suyaklari maydoni

aniqlandi va statistik tahlil o'tkazilgan.

Olingan natijalar va ularning tahlili. Antioksidant faollikni aniqlashda olingan natijalar 2-3 rasmda ko'rsatilganidek, bo'sh nazorat guruhi bilan solishtirganda, vodorod periksid bilan zebrafishni davolashdan so'ng, baliqdagi ROS miqdori sezilarli darajada oshgan va bu statistik ahamiyatga ega. Biroq, zebrafish 0,2 mkg / ml, 0,3 mkg / ml va 0,4 mkg / ml konsentratsiyalarda atirguldand tozalangan modda mahsulotlar bilan ishlov berilganda, baliqdagi ROS miqdori model guruhiga nisbatan sezilarli darajada kamaydi va bu statistik ahamiyatga ega bo'lgan. Bu natija shuni ko'rsatadiki, atirgul ekstrakti tarkibidan tozab ajratib olingan modda konsentratsiyasi 0,2 mkg / ml, 0,3 mkg / ml va 0,4 mkg/ml bo'lganida ma'lum antioksidant faollikka ega bo'lganligini ko'rsatadi.



2-rasm. Atirguldand tozalangan modda Zebrafish baliqlaridagi ROS tarkibiga bolgan ta'siri (shkala chizig'i = 500 µm)



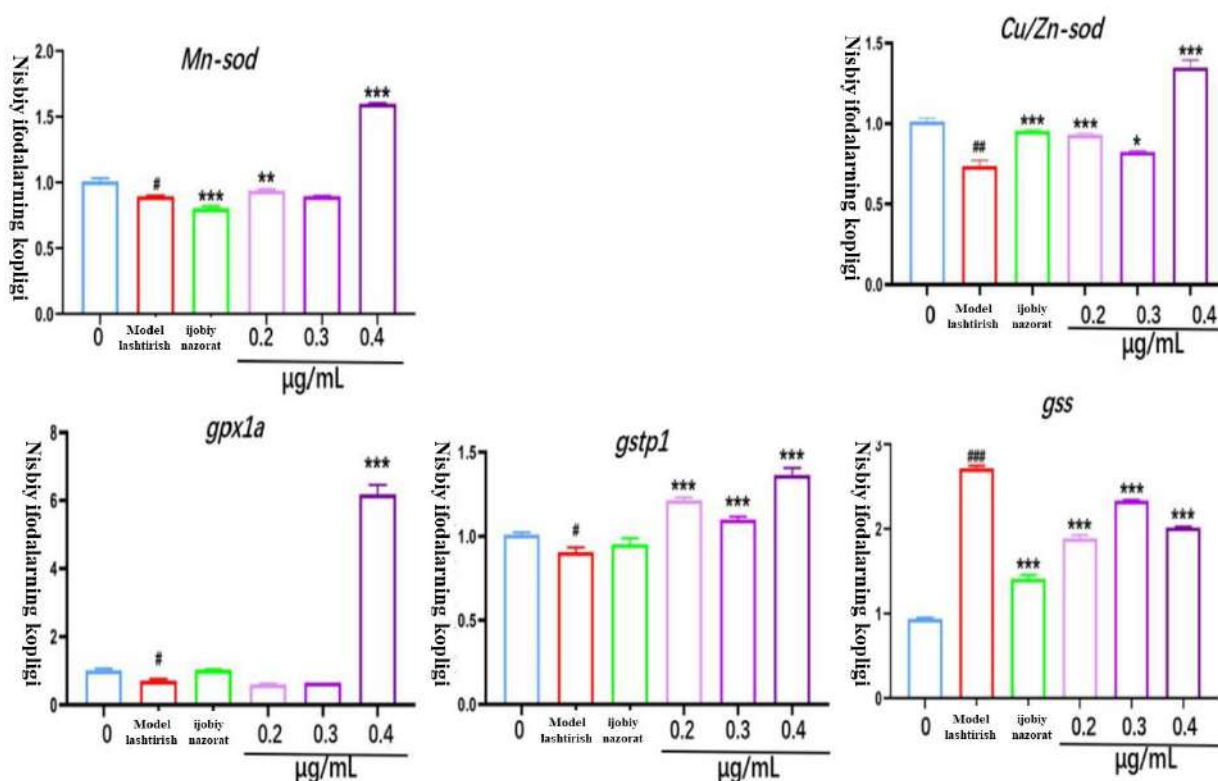
3-rasm. Zebrafish baliqlarida ROS tarkibining statistikasi (###)VS Bo'sh nazorat, $P<0.001$; ***: VS modellashtirish, $P<0.001$)

3-rasmda ko'rsatilgan kattaliklardan, nazorat guruhi bilan solishtirganda, Zebrafish baliqlarini vodorod peroksid, marganets tipidagi superoksid dismutaza [Mn], Mn-sod, mis-rux tipidagi superoksid dismutaza [Cu-Zn], Cu/Zn-sod) bilan davolashdan so'ng, Glutation peroksidaza (glutation peroksidaza 1a, gpx1a) va glutathion S-transferaza (glutation S-transferaza Pi 1, gstp1) 4 gen ekspresiya darajalari sezilarli darajada kamaydi, lekin glutathion sintetaza (gss) sezilarli darajada oshgan, bu statistik ekspresiyaga ega ekanligini ko'rsatadi.

Model guruhi bilan solishtirganda, Zebrafish baliqlarida 0,2 mkg/ml va 0,4 mkg/ml konsentratsiyalarda atirgul gullaridan olingan moddalar bilan ishlov

berilganda, zebrafish 0,2 mkg/ml, 0,3 mkg/ml va qayta ishlashdan keyin Mn-sod sezilarli statistik ahamiyatga ega bo'lgan darajada oshgan; 0,4 mkg/ml atirgul gullarining tozalangan moddasi, Cu/Zn-sod va gstp1 sezilarli darajada oshgan va muhim statistik ahamiyatga ega.

0,4 mkg / ml konsentratsiyada atirgul gullaridan olingan modda qo'llaganidan so'ng, gpx1a 0,2 mkg / ml, 0,3 mkg / ml va 0,4 mkg / ml konsentratsiyali atirgul gullari tozalangan moddaning gpx1a ekspresiyasi sezilarli statistik ahamiyatga ega bo'lgan darajada oshgan, gss esa sezilarli darajada kamaydi va bu statistik ahamiyatga ega ekanligini korish mumkin bo'ladi.



4-rasm. Atirgul gullidan oligan moddaning Zebrafish baliqlarida antioksidant bilan bog'liq genlarni ifodalashga ta'siri.

(#:VS nazorat, $P<0.05$; #:VS nazorat, $P<0.01$; ###:VS nazorat, $P<0.001$;

*:VSmodellashdirlgan, $P<0.05$; **:VSmodellashdirlgan, $P<0.01$;

***: VS modellashdirlgan, $P<0.001$)

4-rasmda keltirilgan kattaliklardan 4 gen Mn-sod, Cu/Zn-sod, gpx1a va gstp1 tomonidan kodlangan oqsillar organizmda antioksidant ta'sirga ega. Ular orasida Mn-sod va Cu/Zn-sod superoksid dismutaz gpx1a oilasining muhim hisoblanadi va bu peroksidni parchalaydigan muhim ferment, gstp1 glutation konjugatsiya reaksiyasining asosiy fermenti bo'lib, glutation konjugatsiya reaksiyasining dastlabki bosqichini katalizlashi mumkin.

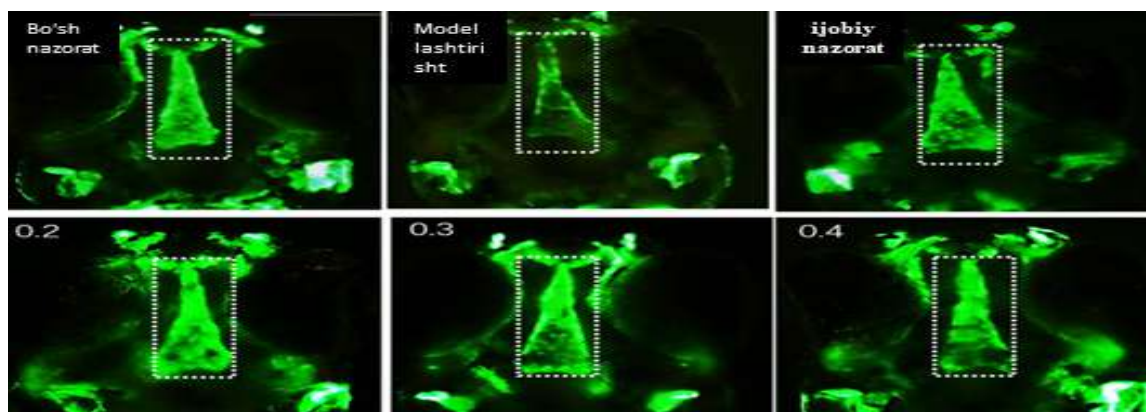
Xulosa qilib aytganda, ushbu tajriba natijalari shuni ko'rsatadiki, atirgul gulidan ajratib olingan moddasining ma'lum bir konsentratsiyasi vodorod peroksid tomonidan qo'zg'atilgan yuqorida ko'rsatilgan to'rtta genning g'ayritabiiy ifodasini o'zgartirish orqali antioksidant ta'sir ko'rsatadi.

Gss tomonidan kodlangan oqsil glutation biosintezida katalizator rolini bajaradi. Glutation bu hujayralardagi muhim antioksidant bo'lib, biz vodorod peroksidga ta'sir qilgandan so'ng, oksidlovchi stressni engishi uchun organizm gss orqali ko'proq glutation ishlab chiqarishni tartibga soladi, deb taxmin qilamiz. Shunday qilib, nazorat guruhiga nisbatan ularning gss ta'siri kamayadi. Modellash tirilgan guruhidagi Zebrafish-

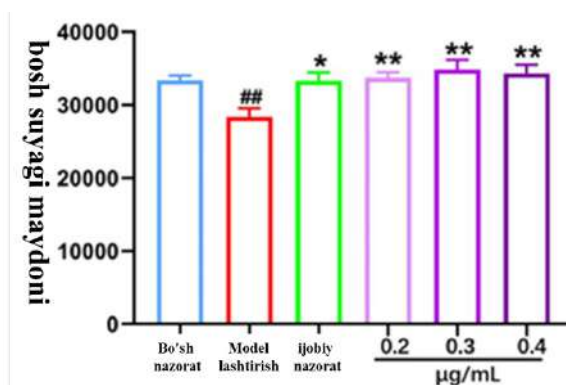
larning ko'payishiga sezilarli darajada ta'sir etgan.

Ammo, atirguldan ajratib olingan moddalar antioksidant faollikka ega bo'lganligi sababli, Zebrafish baliqlarga kiritilgandan so'ng, organizm yuqori gss ifodasi orqali glutation ishlab chiqarishni tartibga solishga hojat yo'q va shuning uchun, model guruhi bilan solishtirganda, gss ezilarli darajada kamayganligini kuzatish mumkin bo'lgan.

Osteopenida suyak zichligini yaxshilash faolligini aniqlash natijalari 5-6-rasmda ko'rsatilgandek, bo'sh nazorat guruhi bilan solishtirganda, modellash guruhidagi zebrafish boshining qattiq suyaklari maydoni sezilarli darajada kamaydi, bu statistik ahamiyatga ega. Lekin atirgul dan tozalangan moddalarning 0,2 $\mu\text{g/mL}$ 0,3 $\mu\text{g/mL}$ va 0,4 $\mu\text{g/mL}$ konsentratsiyalardan foydalanganda zebrafish bilan ishlov berilgandan so'ng, boshning qattiq suyagi maydoni modellash guruhiga nisbatan sezilarli darajada oshdi va bu statistik ahamiyatga ega edi. Bu natija shuni ko'rsatadiki, atirguldan tozalangan moddaning konsentratsiyasi 0,2 $\mu\text{g/mL}$, 0,3 $\mu\text{g/mL}$ va 0,4 $\mu\text{g/mL}$ bo'lsa, u suyak zichligini oshirishda ma'lum darajada faollikka ega ekanligi aniqlandi.



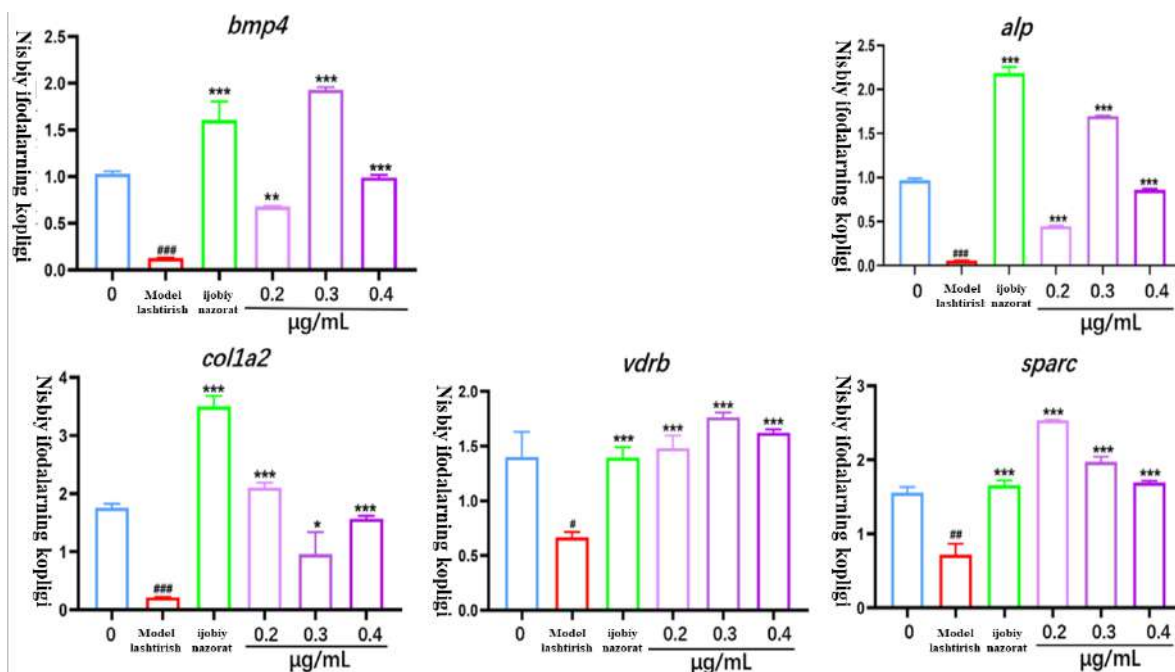
5-rasm. Atirguldan ajratib olingan moddalarining zebrafish baliqlari boshining qattiq suyagiga ta'siri (shkala chizig'i = 200 mkm)



6-rasm. Zebrafish baligining qattiq suyagi hududi statistikasi
(#:VS bosh nazorat, $P<0.01$; *:VS modifikatsiyalangan, $P<0.05$;
**:VS modifikatsiyalangan, $P<0.01$)

7-rasmda ko'rsatilganidek, bo'sh nazorat guruhi bilan solishtirganda, prednizolon bilan davolangandan so'ng, baliqdagi suyak morfogenetik oqsili 4 (bmp4), gidroksidi fosfataza (alp), I tipdagi kollagen turi I alfa 2 zanjiri (col1a2), vitamin D retseptorlari b (vdrb) va ajralib chiqadigan kislotali oqsil va sisteinga boy (sparc) beshta genning ifoda darajalari sezilarli statistik ahamiyatga ega

bo'lgan darajada kamaygan. Modifikatsiya qilingan guruh bilan solishtirganda, 0,2 µg/mL, 0,3 µg/mL va 0,4 µg/mL konsentratsiyalarda atirgul tarkibidan ajratib olingan va tozalangan moddalar bilan ishlov berilganda, yuqoridagi besh genning ifodasi sezilarli darajada yuqori ko'tirilganligini kuzatish mumkin, bu esa muhim statistik ahamiyatga ega.



7-rasm. Atirguldin olingan moddaning Zebrafish baliqlarida suyak hosil bo'lishi bilan bog'liq genlar ifodasiga ta'siri
(#:VS bosh nazorat, $P<0.05$; ##:VS bosh nazorat, $P<0.01$; ###:VS bosh nazorat, $P<0.001$; *:VS modellashtirish, $P<0.05$; **:VS modellashtirish, $P<0.01$;
***:VS modellashtirish, $P<0.001$)

Ko'rinib turibdiki beshta gen, *bmp4*, *alp*, *col1a2*, *vdrb* va *sprc*, suyak shakllanishi va mineralizatsiyasi bilan chambarchas bog'liq bo'lib ularning orasida *bmp4* tomonidan kodlangan protein suyak to'qimasini tiklash va ta'mirlashga yordam beradi, *col1a2* suyakning asosiy protein komponenti hisoblanadi va hujayra matritsasi glikoproteini, shuningdek, kaltsiyni bog'lovchi retseptori, suyak mineralizatsiyasini rag'batlantirishi ko'rsatildi.

XULOSA. Olingan natijalardan shu-

ni xulosa qilish mumkin, atirgul gulidan ajratib olingan moddasining ma'lum konsentratsiyasi vodorod peroksid tomonidan qo'zg'atilgan to'rtta genning g'ayritabiiy o'zgartirish orqali antioksidant ta'sir ko'rsatadi. Atirgul dan tozalab olingan moddalar prednizolon ta'sirida qo'zg'atilgan osteopeniya jara-yonida suyak zichligini yaxshilash xususiyatiga ega bo'lib ularning orasida ***bmp4*** kodlangan protein suyak to'qimasini tiklash va ta'mirlashga yordam berishi ko'rsatildi.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. NADPAL J D, LESJAK M M, SIBUL F S. Comparative study of biological activities and phytochemical composition of two rose hips and their preserves: *Rosa canina* L. and *Rosa arvensis* Huds [J]. *Food Chem*, 2016, 192: 907-14.
2. Liu Yongmin, Shawuti Yikemu. Uyghur Pharmacopoeia [M]. Urumqi: Xinjiang Science and Technology and Health Press, 1999.
3. Pharmacopoeia Committee of the People's Republic of China. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (Volume 1) [M]. Beijing: China Medical Science and Technology P. 2020.
4. State Administration of Traditional Chinese Medicine Chinese Materia Medica Editorial Committee. Chinese Materia Medica Uyghur Medicinal Volume [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology P. 2005.
5. Chinese Medical Encyclopedia Editorial Committee. Chinese Medical Encyclopedia Uyghur Medicine [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology P., 2005.
6. [Nanjing University of Chinese Medicine. Dictionary of Chinese Medicine [M]. (Second Edition) [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology P. 2005.
7. Ruxianru Maimitiming. Application of rose in Uyghur medicine [J]. *Chinese Journal of Ethnic Medicine*, 1999: 27.
8. State Administration of Traditional Chinese Medicine Chinese Materia Medica Editorial Committee. Chinese Materia Medica [M]. Volume 8 [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology P. 1999.
9. OCHIR S, PARK B, NISHIZAWA M, et al. Simultaneous determination of hydrolysable tannins in the petals of *Rosa rugosa* and allied plants [J]. *J Nat Med*, 2010, 64(3): 383-7.
10. CHEN G L, CHEN S G, XIAO Y, et al. Antioxidant capacities and total phenolic contents of 30 flowers [J]. *Industrial Crops and Products*, 2018, 111: 430-45.
11. HUANG W S, MAO S Q, ZHANG L Q, et al. Phenolic compounds, antioxidant potential and antiproliferative potential of 10 common edible flowers from China assessed using a simulated digestion-dialysis process combined with cellular assays [J]. *J Sci Food Agr*, 2017, 97(14): 4760-9.
12. XIAO Z P, WU H K, WU T, et al. Kaempferol and quercetin flavonoids from [J]. *Chem Nat Compd*, 2006, 42(6): 736-7.
13. OLECH M, PIETRZAK W, NOWAK R. Characterization of Free and Bound Phenolic Acids and Flavonoid Aglycones in *Thunb. Leaves and Achenes* Using LC-ESI-MS/MS-MRM Methods [J]. *Molecules*, 2020, 25(8).

SUMMARY

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF THE SUBSTANCE FROM
ROSA RUGOSA LEAVES AND ITS EFFECT IN OSTOPENIA

Alimujiang.Abulizi^{1*}, Wen Juan Xue², Nurbolat Aidarhan²,
Matchanov Alimjon Davlatboyevich³, Sagdullaev Shomansur Shoxsaidovich¹

¹*Institute of Chemistry of Plant Substances named after Academician S.Yu. Yunusov of
the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan*

²*State Key Laboratory Basis of Xinjiang Indigenous Medicinal Plants Resource
Utilization, Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry,
Chinese Academy of Sciences, China*

³*Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
atux@ms.xjb.ac.cn*

Key words: Rose, rosaceae, antioxidant. bone density, osteopenia, Zebrafish.

Antioxidant activity and osteopenia effects of individual substances extracted from rose extract were determined in zebrafish. At certain concentrations, these substances have the ability to improve bone density in the course of prednisolone-induced osteopenia, through the abnormal modification of four genes induced by hydrogen peroxide. and the bmp4-encoded protein has been shown to promote bone regeneration and repair.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ НА ОСТЕОПЕНИЮ И
АНТИОКСАНДНАЯ АКТИВНОСТЬ ВЕЩЕСТВА ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ
ЛЕПЕСТКОВ ROSA RUGOSA

Alimujiang Abulizi¹, Wen Juan Xue², Nurbolat Aidarhan²,
Matchanov Alimjon Davlatboyevich³, Sagdullaev Shomansur Shoxsaidovich¹

¹*Институт химия растительных веществ имени академика С.Ю.Юнусова АН РУз*

²*Государственная ключевая лабораторная база использования ресурсов коренных
лекарственных растений Синьцзяна, Синьцзянский технический институт
физики и химии Китайской академии наук, Китай*

³*Институт биоорганической химии АН РУз
atux@ms.xjb.ac.cn*

Ключевые слова: роза, розоцветные, антиоксидант. плотность костной ткани, остеопения, рыбки Данио.

У рыбок Данио определяли антиоксидантную активность и эффективность при остеопении веществ, выделенных из экстракта розы. В определенных концентрациях эти вещества обладают антиоксидантной активностью способностью за счет изменения влиянием четырех генов, улучшение плотности костей при остеопении, вызванной преднизолоном и было показано что белок, кодируемый bmp4, способствуют регенерации и восстановлению костей.

YDK: 616.98:578.828.6-06:616.3

OIV INFEKSIYASI LYAMBLIOZ VA BLASTOTSISTOZ BILAN KECHGANDA KLINIK SINDROMLARNING NAMOYON BO'LISHI

Achilova Matlyuba Mirxamzayevna

Samarqand davlat tibbiyot universiti, O'zbekiston Respublikasi, Samarqand sh.

matlubaachilova31@gmail.com

Kalit so'zlar: OIV-infeksiyasi, ichak parazitozlari, lyamblioz, blastotsistoz.

Kirish: Dunyo miqyosida bugungi kunda OIV bilan yashayotganlarda turli invaziyalar qatorida lyamblioz va blastotsistoz kabi ichak parazitozlari tarqalganlik darajasining ortib borayotganligi kuzatilmoqda [14,15]. Parazitar kasalliklarga xos bo'lgan – organizmda allergik fonning rivojlanishi, immunitet faolligi izdan chiqishining kuchayishi, hazm tizimi faoliyatining buzilishi, kamqonlik rivojlanishi, tana vaznining kamayib ketishi, ichak mikroflorasi biotopining disbalansi, turli o'sma kasalliklarining rivojlanishi, siydik-tanosil a'zolari faoliyatining buzilishi kabi asoratlarning rivojlanishi OIV infeksiyali bemorlarning yashash sifatini yomonlashishiga sabab bo'ladi. Ko'pgina OIV yuqtirgan kishilarda asabiylashish, o'ta ta'sirchanlik, neyrokognitiv buzilishlar ichak parazitozlari bilan kasallanganlik ehtimolining yuqoriligini ko'rsatadi [1,3,5,9]. Babak O.Ya (2015) va Raxmanova A.G (2013) larning ma'lumotlariga ko'ra ichak parazitozlarida dastlab immun tizim faoliyatining vaqtinchalik faollashuvi kuzatilsada, keyinchalik immunitet tanqisligi izchil kuchayib boradi [2,8]. Ko'p tadqiqotchilarning ma'lumotlariga asosan ichak parazitozlari OIV infeksiyasining tabiiy rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatib, virus replikatsi-

yasini kuchayishi va immunitet tanqisligining chuqurlashishiga sabab bo'ladi. Bundan tashqari, ayniqsa organizmning hazm tizimida kuzatiladigan patologik jarayonlar turli asoratlar bilan kechgan holda OITS bosqichining rivojlanishini tezlashtirishi ya'ni turli opportunistik kasalliklarning avj olishi, jumladan markaziy asab tizimining zararlanishiga sabab bo'lishi asoslangan [11,12].

Maqsad. OIV infeksiyasi lyamblioz va blastotsistoz bilan kechganda klinik sindromlarning namoyon bo'lishi o'rganishdan iborat bo'ldi.

Material va tadqiqot usullari. Tadqiqot ob'ekti sifatida Samarqand viloyat OITS ga qarshi kurash markazida ro'y-xatga olingan jami 85 nafar OIV infeksiyali va lyamblioz hamda blastotsistoz tashxislangan bemorlar olindi.

Bemordan olingan qon, qon zardobi va najas tadqiqot predmeti hisoblandi.

Mazkur tadqiqotda umumiy klinik, mikroskopik, immunologik va statistik usullar qo'llanildi. «OIV infeksiyasi» tashxisi Samarqand viloyat OITSga qarshi kurash markazida qon zardobida OIVga qarshi antitanalarni IV-avlod test to'plamlaridan foydalangan holda immunoferment tahlil (IFT) usulida, keyin «Vektor» IChB (Novosibirsk sh.) test tizimlari yordamida immunoblotting

(IB) reaksiyasi asosida qo'yildi. OIV infeksiyasining klinik bosqichi JSST ning «Kattalar va o'smirlarda OIV infeksiyasi klinik bosqichlarining qayta ko'rib chiqilgan tasnifi» (2012 yil) ga asosan qo'yildi. Tadqiqotga OIV infeksiyasining I-klinik bosqichida bo'lgan 18-69 yosh oralig'idagi va 1 yil davomida ART olayotgan hamda olmayotgan ichak parazitozlari laboratoriyada tasdiqlangan OIV infeksiyali bemorlar kiritildi. Nazorat guruhi sifatida faqat ichak parazitози lyamblioz va blastotsistoz aniqlangan 33 nafar bemor olindi. Bemorlar yoshi va jinsi bo'yicha bir biriga mos bo'ldi.

Ma'lumotlarga statistik ishlov berish Microsoft Office Excell «Tibstatistika» dasturi orqali amalga oshirildi. Bunda o'rtacha arifmetik ko'rsatkich (M), o'rtacha standart xato (m), minimal, o'rta va maksimal qiymatlar aniqlandi. Farqlar $p < 0,05$ bo'lganda statistik ishonchli, deb qabul qilingan.

Ichak parazitozlari aniqlangan OIV

infeksiyali bemorlarda kuzatiladigan klinik sindromlar namoyon bo'lishiga alohida e'tibor qaratildi. OIV infeksiyasi ichak parazitozlari bilan kechganda astenovegetativ (umumiy holsizlik, tez toliqish), intoksikatsiya (subfebril harorat, darmonsizlik) va dispepsik (ko'ngil aynishi, ich ketishi) sindromlari barcha bemorlarda kuzatildi. Ichak parazitozlari aniqlangan OIV infeksiyali bemorlarda astenovegetativ sindrom ichak parazitozlari tashxislangan OIV infeksiyasiz bemorlarga nisbatan 2,3 marta ko'p qayd qilindi.

Lyamblioz va blastotsistoz aniqlangan OIV infeksiyali bemorlarda tana haroratining ko'tarilishi ko'p uchragan klinik alomatlardan biri bo'lib, lyamblioz aniqlangan 84,8% bemorda va blastotsistoz aniqlangan 91,0% bemorda kuzatildi. Blastotsistoz aniqlangan OIV infeksiyali bemorlarda tana haroratining ko'tarilishi nazorat guruhi (22,2%) ga qaraganda 3,8 baravar ($p < 0,001$) ko'p qayd qilindi.

1-jadval

Asosiy tadqiqot va nazorat guruhlarida klinik sindromlarning uchrash chastotasi

Sindrom turi	Lyamblioz va blastotsistoz aniqlangan OIV infeksiyali bemorlar (85 nafar bemor)	Lyamblioz va blastotsistoz aniqlangan OIV infeksiyasiz bemorlar (nazorat guruhi) (33 nafar bemor)
Astenovegetativ sindrom	85 (100%)	14 (42,4%)
Intoksikatsiya sindromi	85 (100%)	12 (36,4%)
Dispepsik sindrom	85 (100%)	20 (60,6%)
Qorin og'rig'i sindromi	49 (58,2%)	15 (45,5%)
Toksik-allergik sindrom	45 (53,5%)	6 (18,2%)
Qorinning dam bo'lishi	41 (47,6%)	10 (30,3%)

Ichak parazitozlari (lyamblioz, blastotsistoz) tashxislangan jami 85 nafar OIV infeksiyali bemorning barchasida dispepsik sindrom kuzatildi va bu sindrom nazorat guruhiga nisbatan 1,6 bara-

var ko'p chastotada aniqlandi ($p < 0,001$). Qorin og'rig'i sindromi (epigastriya yoki/va kindik atrofida og'riqlar kuzatilishi) ichak parazitozlari aniqlangan 49 nafar (58,2%) OIV infeksiyali bemor-

da kuzatilib, nazorat guruhiga nisbatan 1,3 baravar ($p < 0,01$) ko'p aniqlandi ($p < 0,01$). Toksik-allergik sindrom (terining qichishishi, turli toshmalar hosil bo'lishi, allergik ko'rinishli dermatitlar) asosiy guruhlarda 45 nafar (53,5%) bemorda va nazorat guruhiga nisbatan 2,9 marta ($p < 0,01$) ko'p kuzatildi ($p < 0,01$). Qorinning dam bo'lishi faqat lyamblioz aniqlangan OIV infeksiyali 41 nafar (47,6%) bemorlarda kuzatilib, nazorat guruhga nisbatan statistik farq aniqlanmadi ($p > 0,05$). Ichak parazitozlari tashxislangan

OIV infeksiyali bemorlarda va hamda nazorat guruhlarda klinik sindromlarning uchrashi 1-jadvalda keltirilgan.

Asosiy tadqiqot guruhlarida astenovegetativ sindrom deyarli barcha bemorlarda kuzatildi (79,2% va 100,0%) va nazorat guruhidagi bemorlarga nisbatan bir necha marta ko'p aniqlandi. Toksik-allergik sindrom asosiy guruhda ham lyamblioz aniqlangan bemorlarda 13,6% dan 20,8% gacha uchradi, lekin statistik farq bo'lmadi ($R > 0,05$), nazorat guruhida bu sindrom kuzatilmadi. (2-jadval).

2-jadval

Lyamblioz aniqlangan asosiy guruhlar va nazorat guruhida klinik sindromlarning uchrash chastotasi

Sindrom turi	1-guruh (24 bemor)	2-guruh (nazorat) (18 bemor)
Astenovegetativ sindrom	24 (100%)	2 (11,1%)
Intoksikatsiya sindromi	24 (100%)	4 (22,2%)
Dispepsik sindrom	24 (100%)	9 (50,0%)
Qorin og'rig'i sindromi	23 (95,8%)	4 (22,2%)
Toksik-allergik sindrom	4 (16,7%)	0%
Qorinning dam bo'lishi	24 (100%)	10 (55,5%)

Qorin og'rig'i sindromi asosiy guruhda va nazorat guruhga nisbatan statistik jihatdan farqli ravishda ko'p qayd qilindi ($p < 0,05$ i $p < 0,01$). Qorinning dam bo'lishi lyamblioz invaziyasi aniqlangan OIV infeksiyali bemorlarda va nazorat guruhining lyamblioz aniqlangan bemorlarga nisbatan ko'p kuzatildi ($R < 0,001$). Intoksikatsiya ichak parazitozlari aniqlangan nazorat guruhda 95,8% holatda kuzatildi. Blastotsistoz aniqlangan asosiy guruhda klinik sindromlar-

ning uchrashida lyamblioz aniqlangan bemorlarga nisbatan farq kuzatildi. Astenovegetativ sindrom ichak parazitozlari aniqlangan deyarli barcha OIV infeksiyali bemorlarda kuzatildi va 83,3% dan 100,0% gacha aniqlandi. Nazorat guruhda blastotsistoz aniqlangan OIV infeksiyasiz bemorlarda bu ko'rsatkich lyamblioz aniqlangan OIV infeksiyasiz bemorlarga nisbatan 7,2 baravar yuqori bo'ldi (80,0%) (3-jadval).

Blastotsistoz aniqlangan asosiy guruhlar va nazorat guruhida klinik sindromlarning uchrash chastotasi

Sindrom turi	1-guruh (n=21)	2-guruh (n=15)
Astenovegetativ sindrom	21 (100%)	12 (80,0%)
Intoksikatsiya sindromi	20 (95,2%)	8 (53,3%)
Dispepsik sindrom	21 (100%)	11 (73,3%)
Qorin og'rig'i sindromi	10 (47,6%)	11 (73,3%)
Toksik-allergik sindrom	21 (100%)	6 (40,0%)
Qorinning dam bo'lishi	0%	0%

Blastotsistozda toksik-allergik sindrom lyamblioz aniqlangan bemorlardagi ko'rsatkichga qaraganda asosiy guruhlarda nazorat guruhidagi ko'rsatkichga nisbatan bir necha baravar yuqori bo'ldi. Bu ko'rsatkich blastotsistoz aniqlangan bemorlarda nazorat guruhida 40,0% ni tashkil qildi. Dispepsik sindrom 1- va 3-guruhdagi blastotsistoz tashxislangan bemorlarning barchasida va 2-, 4-guruhdagi bemorlarning aksariyatida kuzatildi (78,9% va 83,3%). Dispepsik sindrom 1- va 3-guruhlarda 2- va 4-guruhlarga nisbatan yuqori ko'rsatkich bilan kuzatildi va blastotsistoz aniqlangan barcha asosiy guruhlardagi bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan ko'p kuzatildi ($p < 0,05$ i $p < 0,01$). Qorin og'rig'i sindromi barcha asosiy tadqiqot guruhlarida lyambliozga nisbatan kam uchradi (mos ravishda 27,8%, 65,0% va 27,3%, 95,8%, $p < 0,05$ va $p < 0,05$). Birinchi uchta guruh bilan 6-guruh orasida farq aniqlanmadi ($R > 0,05$), 4-guruhda esa mazkur klinik sindrom 6-guruhga nisbatan kam kuzatildi ($R < 0,01$). Qorinning dam bo'li-

shi blastotsistoz aniqlangan bemorlarda kuzatilmadi. Intoksikatsiya sindromi blastotsistoz aniqlangan bemorlarda lyamblioz tashxislangan bemorlardagi ko'rsatkich bilan deyarli bir xil kuzatildi va 6-guruhda aniqlangan ko'rsatkichga nisbatan yuqori bo'ldi.

Xulosa. Ichak parazitozlari (lyamblioz, blastotsistoz) aniqlangan OIV infeksiyali bemorlarda ko'pincha intoksikatsiya, astenovegetativ va dispepsiya sindromlari kuzatiladi, ularning uchrash chastotasi 40,9% dan 100,0% gacha bo'lgan oraliqni tashkil qiladi. Toksik-allergik sindromning uchrash chastotasi blastotsistoz aniqlangan bemorlarda yuqori bo'lib 94,4%-100,0% ni tashkil qildi, qorin og'rig'i sindromi asosan lyamblioz aniqlangan bemorlarda kuzatilib, qorinning dam bo'lishi esa faqat lyamblioz tashxislangan bemorlarda aniqlandi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Аракелян Р. С., Окунская Е. И., Сергеева Н. А. Лямблиоз как причина поражения желудочно-кишечного трак-

та у детей-дошкольников // Вестник ВолгГМУ, Выпуск 3 (75). 2020. – С. 123-126.

2. Бабак О. Я. Роль и место тканевых паразитов в патологии человека // Здоровье Украины. – Россия, 2015. – № 8. – С. 60-65.

3. Аракелян Р. С., Окунская Е. И., Сергеева Н. А. Лямблиоз как причина поражения желудочно-кишечного тракта у детей-дошкольников // Вестник ВолгГМУ, Выпуск 3 (75). 2020. – С. 123-126.

4. Бегайдарова Р. Х., Насакаева Г. Е., Кузгибекова А. П. Клинико-эпидемиологическая характеристика лямблиоза // Международный журнал экспериментального образования. – М., 2013. – Т. 21, – № 24. – С. 1161-1165.

5. Канестри В. Г., Кравченко А. В., Куимова У. А. Клинически выраженные нежелательные явления у больных ВИЧ-инфекцией, получающих антиретровирусную терапию // Инфекционные болезни. – М., 2017. – Т. 15, – № 5. – С. 120.

6. Орзикулов А., Ярмухамедова М., Узакова Г. Клинико-лабораторное течение вирусного гепатита А // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2014. – № 3 (79). – С. 137-138.

7. Покровский В. В. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации / 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2020. – 156 с.

8. Рахманова А. Г. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии / ВИЧ-инфекция. – М., 2013. – Т. 5, – № 4. – С. 51-56.

9. Сигидаев А. С. Клинико-лабораторная характеристика бластотсистой инвазии у больных ХСВ-инфекцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11. – Санкт-Петербург, 2012. – 17 с.

10. Соринсон С. Н., Орзикулов А. О. Несбалансированное белковое питание как фактор, отягощающий течение и исходы вирусного гепатита В // Сб. тр. «Здоровье человека и экологические проблемы». – Кировская НПК. – 1991. – С. 122-123.

11. Токмалаев А. К., Кожевникова Г. М. Клиническая паразитология – протозоозы и гельминтозы: учебное пособие. – 2-е изд. Перераб. и доп. – М.: МИА, 2017. – 385 с.

12. Шкарин В. В., Благоданова А. С., Чубукова О. А. Особенности эпидемиологии гельминтозов как сочетанной патологии // Инфекционные болезни: новости, мнение, обучение. – Россия, 2017. – № 3. – С. 123-130.

13. Яковлев А. А., Рахманова А. Г., Трофимов Т. Н. Токсоплазмоз сНС у ВИЧ-инфицированного пациента на фоне высокоактивной антивирусной терапии // Радиология. Практика. – Россия, 2015. – № 1. – С. 27-31.

14. Achilova M.M., Bayjanov A.K., Khikmatullaeva A.S., Kuchkarova N.M. Clinical course of HIV infection with intestinal parasitosis and allergodermatitis / Asian journal of Pharmaceutical and biological research AJPBR, 2023. – Volume 12. – Issue 2. – P. 203-207.

15. Baijanov A.K., Achilova M.M., Yarmukhamedova N.A. The influence of intestinal giardiasis on the hepatobiliary system and HIV-infected patients // IV International scientific and practical conference "Science and education in the modern society: actual questions and innovative research". – Penza, 2021. – S. 129-131.

16. Nsagha D., Njunda A., Assob N. Intestinal parasitic infections in relation to CD4+ Tcell counts and diarrhea in HIV/AIDS patients with or without antiretroviral therapy in Cameroon. BMC Infectious Diseases. – 2016; 16(9): – P. 1-10.

17. Shimelis T., Tassachew Ya., Lambiyot T. Cryptosporidium and other intestinal parasitic infections among HIV patients in southern Ethiopia: significance of improved HIV-related care. Parasit Vectors. – 2016;9. – R. 270-277.

РЕЗЮМЕ ПРОЯВЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ ПРИ СОПРОВОЖДЕНИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ЛЯМБЛИОЗОМ И БЛАСТОЦИСТОЗОМ

Ачилова Матлюба Мирхамзаевна

*Самаркандский государственный медицинский университет, Республика
Узбекистан, г.Самарканд*

matlubaachilova31@gmail.com

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, кишечные паразиты, лямблиоз, бластоцистоз.

В ходе исследования у 85 больных кишечными паразитами (лямблиоз и бластоцистоз) был диагностирован ВИЧ-инфицированный и изучены клинические изменения. У ВИЧ-инфицированных больных с диагнозом кишечных паразитозов (лямблиоз, бластоцистоз) часто наблюдаются интоксикационные, астеновегетативные и диспепсические синдромы, частота которых составляет от 40,9% до 100,0%.

SUMMARY MANIFESTATION OF CLINICAL SYNDROMES ACCOMPANYING HIV-INFECTION WITH GIARDIA AND BLASTOCYSTOSIS

Achilova Matlyuba Mirkhamzaevna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand city

matlubaachilova31@gmail.com

Key words: HIV infection, intestinal parasites, giardiasis, blastocystosis.

In the course of the investigation, 85 patients with intestinal parasitism (giambiosis and blastocystosis) were diagnosed with HIV-infection and clinical changes were studied. HIV-infected patients with a diagnosis of intestinal parasites (giambiosis, blastocystosis) often experience intoxication, asthenovegetative and dyspeptic syndromes, the frequency of which is 40.9% to 100.0%.

БОЛАЛАРДА НОРОВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯ ЛАБОРАТОР ДИАГНОСТИКАСИ (ШАРХ)

**Вафокулов Саъдулло Ҳакимович, Рустамова Шахло Абдуҳакимовна,
Вафокулова Наргиза Ҳамзаевна**

*Самаркандский давлат тиббиет университети,
Узбекистон республикаси, Самарканд ш.*
shahlo.rus1@gmail.com

Калит сўзлар: норовирус инфекцияси, норовирусли гастроэнтерит, ташхисот усуллари, ИФТ.

Кириш. Норовирус гастроэнтерити таркибида иккинчи геногуруҳнинг норовируслари улуши 80%-90% ни ташкил қилади. Инфекция манбаи ва резервуари касал одам ёки симптомсиз вирус ташувчи ҳисобланади. Ҳозирги вақтда геномнинг нуклеотидлар кетма-кетлигини қиёсий таҳлил қилиш асосида норовируслар еттита геногруппа (GL-GVII) бўлинган, улардан L,VI ва VII геногрупп вакиллари фақат одамлардан, III ва V тури ҳайвон ва одамлардан ажратилган. Норовирус генотиплари, ўз навбатида, супгенотиплар ёки геновариантларга бўлинади [1,5,7].

Биринчи гуруҳ норовируслари (NvGL) ўткир гастроэнтерит кузатилган болаларда 0,6% - 17% ҳолларда учрайди [1,3,7]. NvGL орасида турли муаллифлар 8-16 генотипларни алоҳида ажратишади [2,9]. NvGL одатда касалланишнинг спорадик турида билан аниқланади ва камдан-кам ҳолларда норовирус этиологияли гастроэнтерит эпидемиясини чақиради [5]. Норовирусларнинг энг кенг тарқалган геногруппаси орасида II геногуруҳи бўлиб, унинг орасида турли муал-

лифлар 19-23 генотиплари ҳам кўп учрашини [8,9] эътироф этадилар.

Норовирусли ўткир гастроэнтерит касаллигининг ўзига хос клиник кўриниши йўқлиги касаллик ташхисини қўйишда лаборатор текширувлар зарурлигини белгилайди. Норовирусли инфекцияни ташхислаш учун электрон микроскопия усулининг сезгирлиги паст – 35-50% ташкил қилади. Нажасдаги норовируслар фақат касаллик бошланганидан кейинги дастлабки 24-48 соат ичида аниқланади. Камдан-кам ҳолларда касаллик клиникасида қусиш ёки диарея пайдо бўлганидан 72 соат ўтгач аниқланади [6,10]. Норовирус антигенининг GI ва GII геногуруҳларини аниқлашда иммунофермент таҳлил (ИФТ) усули қўлланилади, ИФА тест-тизими сезгирлиги 60–90% га эга, махсуслиги 100 % га тенг. Бироқ амалда амалда бу усул сезувчанлиги 70% дан ошмайди [12, 13].

Тадқиқот мақсади: ҳозирги замонда норовирусли инфекция лаборатор диагностикасида қўлланиладиган усуллари таҳлил этиш.

Тиббиётда замонавий диагности-

кани жуда сезгир лаборатория текширувларисиз тасаввур қилиб бўлмайди. Норовирусли инфекциянинг антигенларини аниқловчи экспресс текширув усуллари сифатида иммунохимёвий ташхисот усуллари ҳам ишлаб чиқилган, уларнинг ўзига хослиги 100% ни ташкил қилади ва таҳлил вақти 15 дақиқадан ошмайди [10]. Молекуляр усуллар ёрдамида нажас намуналарида норовирусли аниқлаш ҳозирда асосий текширув усули ҳисобланади [13, 14].

Сўнгги ўн йилликда беморларда норовирусли инфекцияни ташхислаш, озиқ-овқат ва атроф-муҳит объектларида вирусни аниқлаш учун норовирус РНКни аниқловчи тескари транскрипция усулида полимераз занжири реакция (ПЗР-ТТ) усули кенг тарқалди. ПЗР-ТТ усулининг юқори сезувчанлиги ва ўзига хослиги билан шуни ҳисобга олиш керакки, ПЗР-ТТ усулида нажасда вирус концентрацияси паст бўлганда, намуналар нотўғри сақланганда, вирусни РНК экстракциясининг самарасизлиги, нажасда тескари транскриптаза ингибиторларининг мавжудлиги [11, 12] каби омиллар нажасда норовирусларни аниқлашни чеклайди [13]. Сўнгги йилларда инсон норовирусларини аниқлаш учун диагностика усуллари ишлаб чиқишда сезиларли ютуқларга эришилди. Бугунги кунда дастлабки ташхисни тасдиқлаш ёки инкор этиш учун битта текширув усули - масалан, ИФТ – етарли ҳисобланади. Биологик материал сифатида асосан нажас намуналари ишлатилади, чунки нажас таркибида вирус катта миқдорда мавжуд. Норовирус учун диагностик тестлар натижаларининг тўғри чиқиши таҳлил учун тақдим этилган намуналарнинг си-

фатига боғлиқ. Таҳлил учун тақдим этилган биологик материал касаллик аломатлари бошланганидан кейин 48-72 соат ичида махсус ёпиқ идишда тўпланиши керак. Текширувдан олдин, намуналар 4 °C совутилган ёки узок муддатли сақлаш учун -20 °C да музлатилган бўлиши керак. Беморнинг қусуқ массалари норовирусли инфекцияни аниқлаш учун муқобил биологик материал бўлиб, эпидемик портлашларда касаллик ташхисотида нажас намуналарини таҳлил қилиш учун қўшимча сифатида ишлатилиши мумкин [15]. Нажас намуналарида GI ва GII норовирус антигенлари геногуруҳларини аниқлаш мақсадида (ИФТ) текширув усули кенг қўлланилади. Ушбу усулнинг сезгирлиги 60-90% га баҳоланади, ўзига хослиги 100% га яқин. Усул сезувчанлиги биологик материалдаги вирусни юкламасига ва намунадаги вирусни генотипларга боғлиқ. Ўтказилган қатор тадқиқотларда норовирусли спорадик гастроэнтерит ҳолатларида норовирусларни аниқлашда ИФТ самарадорлигини кўрсатди [11, 14]. Иммунофермент таҳлил (ИФТ) - бу турли хил патологияларда ўзига хос антителалар ва антигенларни аниқлаш имконини берувчи лаборатор диагностика усули ҳисобланади. ИХЛА ELISA таҳлилининг янада замонавий ва қиммат турадиган версияси ҳисобланади. ELISA /ИХЛА таҳлилари учун биологик материал сифатида турли хил қон плазмаси еки зардоб, шунингдек кунлик сийдик (масалан, кортизолни аниқлаш учун) ишлатилади.

Иммунохроматографик таҳлиллар ёрдамида нажас намуналарида норовирус антигенини экспресс усулда аниқлаш ИФТ (ИФТ усулини қўллаш имкони бўлмаганда) усулига алтерна-

тива бўлиши мумкин. Ушбу экспресс усулнинг сезгирлиги 17-92% ни ташкил қилади. Бу тест текширув усули тахминан 100% махсусликка эга. Ушбу хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда, ижобий тест натижалари ишончли, аммо манфий тест натижалари тескари транскрипция полимераз занжир реакцияси билан тасдиқлашни талаб қилиши мумкин [3, 4]. Тескари транскрипция полимераз занжир реакцияси (ТТ-ПЗР) норовирусни аниқлаш ва типини аниқлаш учун олтин стандарт ҳисобланади. Анъанавий ТТ-ПЗР текширув усулида таҳлиллар сезгирлиги 52-73% ни ташкил қилади, айрим ҳолларда бу усулнинг самарадорлиги пастлигини кўрсатади. Бу усулнинг камчилиги норовирусларни аниқлаш ва генотиплаш учун реал вақт режимида ТТ-ПЗР ишлаб чиқиши билан бартараф этилди. Кўпгина замонавий таҳлилларда ген гуруҳига хос олигонуклеотид праймерлари ва люминесцент зондлар, одатда геномнинг бир бўлагига қаратилган. Бир вақтнинг ўзида норовирусларнинг бир нечта генотиплари мавжудлигини аниқлай оладиган мултиплекс таҳлиллар мавжуд. Мисол учун, GI ва GII

штамmlарини бир вақтда аниқлаш имкони мавжуд [6,7,15]. Сўнги 50 йил ичида норовирусларни диагностика қилиш усуллари сезиларли даражада такомиллашди. Замонавий даврда аналитик усуллар доираси тобора кенгайиб бормоқда. Норовирус инфекциясининг молекуляр лаборатория диагностикаси соҳасидаги янги ишланмаларга биосенсорлар (моноклонал антителалар, аптамерлар) киради, уларнинг норовирусларни концентрациялаш қобилияти, микроматрикс ва омикс асосидаги таҳлиллар киради [4, 9].

Хулоса: Замонавий этапда норовирус инфекциясининг кенг тарқалиши ва касалланишнинг кўпайиши тенденцияси кенг қўламли эпидемия тарқалиш хавфини яратади. Норовирус инфекциясини тез ва самарали ташхислаш учун одатий клиник амалиётга универсал текширув тизимларини жорий этиш керак. Норовирусларнинг подтипларини тезкор ташхислаш ва аниқлаш вируснинг дунё бўйлаб тарқалишининг олдини олиш, шунингдек ўз вақтида давосини яхшилаш учун жуда муҳимдир.

REFERENCES / CHOСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Akhmadeeva E.N., Amirova V.R., Bryukhanova O.A. Peculiarities of the microbial landscape of newborns depending on the method of delivery. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics 2006; 5, 19-21. (in Russ).
2. Vafokulov S.Kh., Rustamova Sh.A., Vafokulova N.Kh. Analysis of the problems of acute intestinal infections in children born by caesarean section in the Camarqand region. Journal of Hepato-Gastroenterology Research. 2021; 1(02), 16-18. (in Uzb)
3. Vafokulov N.Kh. Clinical and epidemiological features of norovirus infection in infants. Scientific and practical journal of problems of biology and medicine. 2021; 3(128), 19-23. (in Russ).
4. Vafokulov N.Kh. Clinical and epidemiological features of norovirus infection in infants. Journal of hepato-gastroenterological studies. 2021; 1(02), 19-20. (in Russ).
5. Nikolaeva I.V., Anokhin V.A., Kupchikhina L.A., Gerasimova E.S. Composition of intestinal microflora in children born by cesarean section. Bulletin of the Ural Medical Academic Science 2008; 2, 108-110. (in Russ).
6. Kravchenko V.P. Comparative as-

assessment of development of children born by cesarean section and by natural childbirth. *Pediatric Pharmacology* 2009; 6 (1), 99-100. (in Russ).

7. Rustamova Sh.A., Vafokulova N.Kh. "Comparative analysis of the problem of acute intestinal infection in young children by year in the Samarkand region". *Newsletter of the Tashkent Medical Academy*. 2021; 5, 148-152. (in Russ).

8. Rustamova Sh.A., Vafokulova N.Kh. Comparative analysis of the problems of acute intestinal infections in children of early age in Samarkand region. *Jurnal gepato-gastroenterologicheskix issledovaniy*. 2021; 1(02), 101-104. (in Uzb)

9. Rustamova Sh.A. Analysis of the connection of acute infectious intestinal diseases in children with climatic changes in our republic (on the scale of Samarkand region). *Scientific and practical journal of problems of biology and medicine*. 2021; 3(128), 102-107. (in Uzb)

10. Vafokulov S.H., Rustamova Sh.A., Vafokulova N.H. Effect of delivery method on intestinal microbiocenosis in newborns. *Problems of biology and medicine*. 2022; 4(137), 42-45. (in Uzb)

11. Odilova G.M., Rustamova Sh.A. Immunological reactions in acute bacterial dysentery. *Proceedings of the conference Youth and Medical Science in the 21st Century*. 2019; 177-178. (in Russ).

12. Rustamova Sh.A., Kakhramonova A.K. Consequences in children born by cesarean section (using the Samarkand region as an example). *Uzbek journal of case reports*. 2023; 3(03), 90-92. (in Russ).

13. Zhuraev Sh.A., Anvarovna Y.N., Rustamova S.A., Mukhtarovich U.S., Buribaevna I.S. [Some clinical features of the chickenpox in adults and children in modern conditions](#). *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*. 2020; 7(03): 2716-2721.

14. Vafokulov S. Kh., Rustamova Sh. A. Features of intestinal microflora in newborns. *Economy and society*. 2024; 5(120), 1-8. (in Russ).

15. Shodiyeva G.R., Rustamova S.A., Ibragimova E.F. Correlation between respiratory system obstruction and changes in the cardiovascular system in bronchial asthma. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*. 2021; 1(11), 1214-1218. (in Uzb).

РЕЗЮМЕ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР)

**Вафокулов Саъдулло Хакимович, Рустамова Шахло Абдухакимовна,
Вафокулова Наргиза Хамзаевна**

*Самаркандский государственный медицинский университет,
Республика Узбекистан, г. Самарканд
shahlo.rus1@gmail.com*

Ключевые слова: норовирусная инфекция, норовирусный гастроэнтерит, методы диагностики, ИФА.

В данной статье рассказывается о современных методах лабораторной диагностики, необходимых для качественного и быстрого обследования, которые используются при диагностике норовирусной инфекции. Мето-

ды лабораторного обследования для выявления норовирусов в биологических материалах пациентов приведены современные данные о молекулярно-биологических и серологических методах диагностики. Метод ИФА

раскрывает процедуру выявления антигенов норовирусов геногруппы I и II, иммунохроматографического анализа

и применения полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в режиме реального времени

SUMMARY LABORATORY DIAGNOSIS OF OF NOROVIRUS INFECTION IN INFANTS

**Vafokulov Sadullo Khakimovich, Rustamova Shahlo Abdukhakimovna,
Vafokulova Nargiza Khamzaevna**

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand
shahlo.rus1@gmail.com

Keywords: norovirus infection, rotavirus gastroenteritis, diagnostic methods, ELISA.

This article describes modern methods of laboratory diagnostics necessary for high-quality and rapid examination, which are used in the diagnosis of norovirus infection. Methods of laboratory examination for the detection of noroviruses in the biological materials of patients, modern data on molecu-

lar biological and serological diagnostic methods are presented. The ELISA method reveals the procedure for detecting antigens of noroviruses of genogroup I and II, immunochromatographic analysis and the use of polymerase chain reaction with reverse transcription in real time.

PSEUDOMONAS AERUGINOSANI YIRINGLI YARALARDA ERTA ANIQLASH

Ziyodulla Zikrilla To'xtamurod

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

ziyodulla1966@gmail.com

Kalitli so'zlar: ko'k yiring tayoqchasi, gospital infeksiya, jarrohlik.

Dolzarbli. Kasalxonada uzoq vaqt yotgan va zaiflashgan bemorlarda KYT ko'proq uchraydi va shuning uchun u odatiy shifoxona ichki infeksiyasi deb hisoblanishi mumkin. Jarrohlik shifoxonalarida yiringli yaralarda uni uchrashi, turli mualliflarga ko'ra, 10 dan 30% gachadir [1,3]. Ps. Aer. infeksiyasi, ayniqsa, kuygan yaralariga ko'p uchraydi - 45%gacha, bunda uyushmalarda - 92%, monokultura sifatida - 8% va boshqa barcha ekmalarga nisbatan 80%ni tashkil qiladi. KYT chaqirgan sepsis esa ushbu infeksiyaning eng og'ir asorati bo'lib ko'p sonli o'limga olib keladi. Reanimatsiya bo'limlarida Ps.Aer. koloniyalarining kamida 59,5 foizi uchun javobgar ekzogen manba hisoblanadi [2].

2017 yilda JSST dunyodagi eng xavfli superbakteriyalar ro'yxatini yangiladi, bunda "Birlamchi ahamiyatga ega" bo'limida *Pseudomonas aeruginosa* (karbapenemlarga qarshilik) 2-o'ringa joylashtirilgan [4]. O'lim darajasi 18-61% ni tashkil qilib ortishi ham mumkin [5].

Bakteriologik usullar uzoq vaqttni talab qilishi mumkin va har doim ham Ps. Aer. shtammining patogenligi va boshqa biologik xususiyatlarini baholashga imkon bermasligi mumkin.

Simptomlarning o'zgaruvchanligi va turli ko'rinishda bo'lgani tufayli, Ps. Aer.

infeksiyasini tashxislash, ayniqsa, dastlabki bosqichlarda, ayrim hollarda qiyin bo'lishi mumkin. Ushbu infeksiyani erta tashxislash kasalxonada infeksiyaga qarshi kurashish bo'yicha o'z vaqtida choralar ko'rish uchun ham, davolashni erta boshlash uchun ham muhimdir.

Maqsad. Ko'k yiring tayoqchasi-ni yiringli yaralarda erta aniqlash uchun xloroform testini o'rganish.

Materiallar va usullar. Yiringli jarrohlik bo'limining 300 nafar bemorning yarasidan ekma olib o'rganildi. Xloroform testi, vodorod peroksid qo'shish yoki fluorestsint usuli kabi usullar piotsianinni aniqlashga ishlatildi. Kuzatishlarimizga asosan, biz oddiy va yetarli dalillarga ega bo'lgan xloroform testiga ustunlik berdik.

Ma'lumki, Ps. Aer. kulturasida ko'pincha ikkita pigment hosil bo'ladi: ko'k rangli, xloroformda eriydigan va boshqa bakteriyalar ishlab chiqmaydigan, piotsianin. Ikkinchisi - sarg'ish-yashil fluorestsint.

Piotsianinni tekshirish usuli quyidagicha o'tkaziladi: ishqorlangan kultura oz miqdorda xloroform bilan chayqatiladi, u probirka tubiga cho'kib, musbat holatda ko'k rangga bo'yalanadi. Bunda Ps. Aer. o'ziga xos xususiyati - ozuqaviy buliyonda kuchli loyqa va shilimshiq ho-

sil bo'lishi, shuningdek, muhitning ishqoriy reaksiyasi (pH 8,0-9,0).

Ps. Aer.ning biologik xususiyatlarini o'rganish uchun ozuqaviy muhit faqat jelatin va kraxmaldan iborat. Boshqa mikroblarning o'sishini to'xtatish uchun brilliant ko'ki yoki binafsha gentsian qo'shiladi.

Biz kelib chiqishi turli xil infeksiyalangan yaralarni 80ta bemorda mikrofloraning proteolitik faolligini bir necha bor aniqladik. Buning uchun biz substrat sifatida kazein usulidan foydalandik, natijalar shartli birliklarda ifodalanadi.

Natijalar va ularning muhokamasi. O'tkazilgan kuzatishlarimizga ko'ra, Ps. aer. 12,6% bemorlarning jarohatida aniqlangan. Shulardan 85% boshqa mikroblar bilan assotsiatsiyada, 15% - monokulturada topilgan.

Yara infeksiyasining dastlabki davrida, qoida tariqasida, monokulturada yoki boshqa mikroorganizmlar bilan birgalikda stafilokokk ustunlik qiladi, Ps.Aer. esa keyinroq qo'shiladi.

Bemorlarning kasalxonada bo'lish muddati, yara jarayonining og'irligi va bemorlarning umumiy holati va Ps. aer. infeksiyasining chastotasi o'rtasida taniqli parallellik mavjud. Antibiotiklarning keng qo'llanilishi chidamli va virulent patogen shtammlarini hosil bo'lishiga olib keladi.

Biz kuzatgan bemorlarda Ps.Aer. infeksiyasi yara jarayonining bitishini sezilarli darajada yomonlashtirdi, bu mahalliy va umumiy xarakterdagi bir qator belgilar bilan namoyon bo'ldi.

Yaradagi yallig'lanish reaksiyasi unchalik aniq emas, lekin ayni paytda uning qirralarining shishishi boshqacha edi. Granulyatsiya to'qimasi oqargan, kamqon ko'rinishga ega, ikkilamchi nekroz joylari bilan. Eksudat suyuq, ko'p bo'lib, yashil-sariq rangga ega

bo'ldi. Yiring bilan namlangan bog'lam, ayniqsa, yuzaki qatlamlarida, piotsianin ko'k-yashil rangiga bo'yaldi. Bunday jarohatlar sezilarli darajada sekin bitar edi. Leykotsitlarning sust reaksiyasi bilan yarada nekrobiyotik jarayonlar ustunlik qiladi, hujayra elementlarining degeneratsiyasi, yosh differentsiatsiyalanmagan hujayralarning progressiv rivojlanish qobiliyatining pasayishi kuzatildi. Namunalarda nekrotik massalarning to'planishi va amorf jelatinli yoki dag'al tolali oraliq modda mavjud.

Jarohatning klinik va sitologik xususiyatlari yara jarayonining bosqichiga, mikroba assotsiatsiyalar tarkibiga va infeksiya agentning organizmning himoyasi bilan o'zaro ta'siriga qarab turli xil variantlarni ko'rsatishi mumkin. Bu omillar tananing umumiy reaksiyasini va uning klinik ko'rinishini ham aniqlaydi. Ps.aer. infeksiyasi turli ko'rinish beradi - sust alomatlardan infeksiyani umumlashgan o'ta og'ir holatgacha, sepsisgacha.

Bu infeksiya kuchli intoksikatsiya, subfebril yoki sezilarli darajada ko'tarilgan harorat, taxikardiya, leykopeniya yoki leykotsitoz, limfotsitopeniya, eozinofillarning yo'qligi bilan ifodalanadi.

Biz Ps. Aer. infeksiyasini ertaroq davrda tashxislashni osonlashtiradigan ba'zi usullarni o'rganib chiqdik. Eng ko'zga ko'ringan ko'rsatkich - ekssudat va bog'lamning xarakterli ko'k-yashil rangi bu barcha holatlarda ham ma'lumotli emas. Bu 10 dan 18% gacha bo'lgan ekmalarda pigment hosil qilmasligi bilan izohlanadi, 15% hollarda esa rangi atipik ko'rinishda - sarg'ish, och jigarrang yoki olcha-jigarrang rangga ega. Rangning ko'rinishi faqat 3 yoki 5 kunlarda paydo bo'lishi mumkin.

Ps. Aer.ning biologik xususiyatlariga uning atrof-muhitga ko'p miqdorda faol

ekzofermentlar va toksinlarni chiqarish qobiliyatini o'z ichiga oladi.

Ushbu tayoqcha va boshqa mikroblarning degidraza hosil qilish qobiliyatidan foydalanib, o'sishning dastlabki bosqichlarida biz mikroblarning antibiotiklarga sezgirlikni aniqlashning tezkor usulidan foydalandik.

O'rganilgan shifoxona shtammlarining 98 foizida Ps. Aer.ni antibiotiklarga sezuvchanlik yo'qligini aniqladik. Bunda ko'k yiringli infektsiyani tashxislashda mezonlaridan biri sifatida antibiotiklarga qarshilikni ko'rsatish mumkin.

Ps. Aer faol proteazalarni ishlab chiqaradi. Olingan ma'lumotlar yaralarning qo'zg'atuvchisini turiga qarab proteolitik faolligi sezilarli o'zgarishini ko'rsatadi. Yara ekssudatida eng yuqori proteolitik faollik Ps. Aer da kuzatildi, unda u monokultura yoki stafilokokk yoki boshqa mikroblar bilan birlashgan holda aniqlangan ($M \pm t - 82,52 \pm 3,42$). Qoidaga ko'ra, bunday yaralarni klinik bitishi yomon va kechiktirilgandir. Ular-da yuqorida ko'rsatilgan, Ps. Aer. ga xos bo'lgan alomatlar mavjud edi.

Ps. Aer. yo'qligida yara mikroflorasining proteolitik faolligining ko'rsatkichlari sezilarli darajada past edi ($M \pm t - 23,20 \pm 4,56$). Escherihia colida, masalan, proteolitik faollik aniqlanmagan, bu differentsial xususiyat bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Olingan natijalarga asoslanib, yara mikroflorasining yuqori proteolitik faolligi yarada Ps. Aer. borligiga dalolat bo'lib erta tashxislashda muhim ko'rsatkich bo'lib xizmat qilishi mumkin degan xulosaga kelishimiz mumkin.

Ps. Aer. ning yuqori proteolitik faolligi, ko'rinishdan, uning patogenligi va toksin hosil qilishi bilan bog'liqdir. Buni bir qator mualliflarning mikroblarning proteolitik fermentlarining faolligi va

ekzotoksinlar hosil bo'lishi o'rtasidagi bevosita bog'liqlik haqidagi ma'lumotlari tasdiqlaydi.

Infektsiyalangan yarada endogen yoki mikroblar hosil qilgan proteolitik fermentlari o'zlari mahalliy yoki umumiy xarakterdagi toksikoz va patologik o'zgarishlarni keltirib chiqarishga qodir, bu esa ba'zi mualliflarga proteoliz reaksiyasini yiringli va septik jarayonlarning patofiziologik asosi deb hisoblashga sabab beradi. Shuning uchun, yiringli va septik jarayonlarni davolashda antibiotiklardan (polimiksin B, gentamitsin, karbensillin) tashqari proteolitik fermentlarning ingibitorlaridan (kontrikal, ϵ -aminokapron kislotasi, pentoksid, dimeksid) foydalanish taklif qilinadi.

Xulosalar:

1-Jarrohlik bemorlarda infeksiyon patologiyadada shartli patogen mikroflora, xususan, ko'k yiringli tayoqchalar, muhim rol o'ynashi mumkin.

2- Kasalxonada yaralarga Pseudomonas aeruginosa qo'shilishi ularning kechishini yomonlashtiradi, bemorlarning umumiy holatini og'irlashtiradi va infektsiya umumiyashganda ko'pincha o'limga olib keladi.

3-Pseudomonas aeruginosaning yuqori proteolitik faolligi muhim diagnostik ko'rsatkichdir.

ADABIYOT RO'YXATI

1. Харченко Л.А. Синегнойная палочка: современные реальности. Медицина неотложных состояний, 2015, 1(64), 164-169.
2. Agodi A. et al. Pseudomonas aeruginosa carriage, colonization, and infection in ICU patients / A. Agodi et al. // Intensive Care Medicine. — 2007. — Vol. 33, № 7. — P. 1155-1161.
3. Bergen P.J. et al. Synergistic killing of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa

sa at multiple inocula by colistin combined with doripenem in an in vitro pharmacokinetic/pharmacodynamic model / P.J. Bergen et al. // Antimicrobial agents and chemotherapy. — 2011. — Vol. 55, № 12. — P. 5685-5695.

4. www.bbc.com/russian/news-39108208, murojat sanasi 10.08.24.

5. <https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/infectious/pseudomonas-aeruginosa#>, murojat sanasi 10.08.24.

РЕЗЮМЕ PSEUDOMONAS AERUGINOSA НИ ЙИРИНГЛИ ЯРАЛАРДА ЭРТА АНИҚЛАШ

Зиёдулла Зикрилла Тўхтамурод

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

ziyodulla1966@gmail.com

Калит сўзлар: кўк йиринг таёқчаси, госпитал инфекция, жарроҳлик.

Йирингли жарроҳлик бўлимининг 300 нафар беморнинг ярасидан эма олиб ўрганилди. Хлороформ тести пиоцианинни аниқлашда ишлатилди. Ps.aer. 12,6% беморларнинг жароҳатида аниқланган, у яра жараёнининг битишини сезиларли даражада ёмонлаштирди. Яра экссудатида юқори протеолитик фаоллик кузатилди. Йирингли жараёнларни даволашда антибиотиклардан ташқари протеолитик ферментларнинг ингибиторларидан фойдаланиш таклиф қилинди.

РЕЗЮМЕ РАННЕЕ ОБНАРУЖЕНИЕ PSEUDOMONAS AERUGINOSA В ГНОЙНЫХ РАНАХ

Зиёдулла Зикрилла Тохтамурод

Ташкентский педиатрический медицинский институт

ziyodulla1966@gmail.com

Ключевые слова: синегнойная палочка, госпитальная инфекция, хирургическое вмешательство.

Обследовано 300 больных гнойно-хирургического отделения. Для определения пиоцианина использовали хлороформную пробу. Ps.Aer была обнаружена в ране у 12,6% больных, что значительно ухудшало заживление раневого процесса. В раневом экссудате наблюдалась высокая протеолитическая активность. При лечении гнойных процессов помимо антибиотиков предложено использовать ингибиторы протеолитических ферментов.

SUMMARY PSEUDOMONAS AERUGINOSA PURUS EARLY DETECTION OF WOUNDS

Ziyodulla Zikrilla Tokhtamurod

Tashkent Pediatric Medical Institute

ziyodulla1966@gmail.com

Key words: blue pus bacillus, hospital infection, surgery.

300 patients of the purulent surgical department were studied. The chloroform test was used to determine -pyocyanin. Ps.aer. It was found in the wound of 12.6% of patients, it significantly worsened the healing of the wound process. High proteolytic activity was observed in the wound exudate. In the treatment of purulent processes, in addition to antibiotics, it was suggested to use inhibitors of proteolytic.

ФИТОТЕРАПИЯНИНГ СТОМАТОЛОГИЯ АМАЛИЁТИДА ҚЎЛЛАНИЛИШИ (шарх)

Ибрагимова Эльнара Фармановна,
Ибрагимов Бадирхон Джахонгирович

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд
elnara-2028@mail.ru

Калит сўзлар: фитотерапия, фитопрепаратлар, шифобахш ўсимликлар, стоматология.

Кириш. Стоматологияда оғиз бўшлиғи касалликларини даволашда энг кенг қўлланиладиган усуллардан бири фитотерапия ҳисобланади. Сўнгги йигирма йил ичида фитотерапияга бўлган қизиқиш сезиларли даражада ошди. Фитотерапия минг йиллар давомида турли халқлар ва турли тиббиёт тизимларининг халқ табobati ва амалиёт тиббиётида энг кенг тарқалган терапия шакли бўлиб келган. Стоматологик амалиётда доривор ўсимликлар турли хил патологияларни даволаш учун ишлатилади. Узоқ йиллик тажрибалар шуни кўрсатдики, фитотерапия жуда самарали, зарарсиз, камдан-кам ҳолларда ножўя таъсир ва аллергия реакцияларни келтириб чиқаради.

Ўсимликлар таркибида витаминлар, фитогормонлар, фитонцидлар, алкалоидлар, хлорофиллар, микроэлементлар, эфир ва юқори зичликдаги ёғлар каби биологик фаол моддалар бўлгани учун улар метаболик жараёнларга таъсир қилади, организмнинг ҳимоя хусусиятларини оширади, гомеостазни нормallashtiради ва шу билан оғиз шиллиқ қавати касалликларини муваффақиятли даволашни таъминлайди. Ўсимлик-

лардан тайёрланган препаратлар мустақил равишда ҳам, кимёвий препаратлар билан ҳам биргаликда қўлланилиши мумкин. Фитотерапияни такомиллаштириш ва ривожлантириш уни стоматология амалиётида қўллашни жуда истиқболли қилади.

Тадқиқот мақсади: илмий наشرлар маълумотлари асосида стоматологик амалиётда фитотерапия самарадорлигини ўрганиш.

Оғиз шиллиқ қавати касалликларини даволаш учун кўплаб дорилар ишлатилади. Уларнинг танлови яллиғланиш жараёнининг табиатига (ўткир, кўзғалиш, сурункали), оғриқнинг мавжудлигига, яллиғланиш элементларининг турига, шу жумладан юмшоқ тўқима нуқсони бўлганларга ва оғиз гигиенаси ҳолатига боғлиқ. Касаллик сабаб омилини аниқлаш, уни бартараф этишда катта аҳамиятга эга.

Доривор ўсимлик препаратлари яллиғланишга қарши, оғриқ қолдирувчи, иммуномодуляцион, гемостатик ва жароҳатларни тикловчи таъсирга эга [5]. Шу билан бирга, антимикроб ва дезодоризация таъсири самарадорлиги жиҳатидан уларнинг баъзилари синтетик дорилардан кам эмас [7,8].

Стоматологияда фойдаланиладиган доривор ўсимликларнинг асосий фаол моддалари қуйидагилардан иборат:

1. Алкалоидлар- ўсимликлар томонидан ишлаб чиқариладиган моддалар бўлиб, мураккаб азот бирикмаларини ўз ичига олади. Алкалоидлар турли хил ўсимлик турларида нотекис тўпланади.

2. Гликозидлар азотсиз табиатли моддаларнинг катта гуруҳи бўлиб, уларнинг молекуласи шакарли қисм – гликон ва сахаридсиз қисм – агликондан иборат. Гликозидларнинг таъсири асосан уларнинг шакарсиз қисми билан белгиланади.

3. Эфир мойлари учувчи, ёғли суюқлик бўлиб, сувда эримайди, кўплаб ўсимлик турларига хос бўлган кучли ҳидга эга (ялпиз, валериана, тимьян, шувок, арпабодиён, маврак ва бошқалар.). Дунёда 2500 га яқин эфир мойи ўсимликлари маълум.

4. Витаминлар жуда оз миқдорда инсон танасининг нормал ривожланиши ва ҳаётий фаолияти учун зарур бўлган моддалардир. Витаминлар асосий озик моддалар-оқсиллар, ёғлар, углеводлар ҳазм бўлишида, улардан фойдаланиш жараёнларини тартибга солишда, метаболизм, ассимиляция жараёнларида асосий ролни ўйнайди [6].

Ўсимлик препаратлари кўпинча стоматологияда ўраб олувчи ва бириктирувчи моддалар сифатида ишлатилади. Бундай хусусиятларга эман қобиғи, қайин куртаклари, маврак ва далачай дамламаси эга. Улардан фойдаланиш милклар қонашини тўхтатади, яллиғланиш, оғриқларни камайтиради, милклар шиллиқ қаватини тиклайди. Баъзи ўсимликлар уларни мақсадли дорилар сифатида

ишлатишга имкон берадиган хусусиятларга эга. Фунгицид сифатида далачай, селдир, ёнғоқ, эвкалипт ишлатилади.

Чиннигуллар, занжабил, каламус, ламинария – кариесни даволаш ва олдини олишда қўлланилади. Перидонтит, гингивит ва стоматитни даволашда алоэ, гулхайри, арпабодиён, қизилмия, эвкалипт, қончўп, бинафша, зиғир, тол, тирноқгул, қичитқи ўт, лагохилус ишлатилади. Стоматология амалиётида доривор ўсимликлардан фойдаланишнинг терапевтик таъсири улардаги биологик фаол моддалар (БФМ) таркибига қараб белгиланади, уларнинг миқдори препаратни яратишда уларни олиш усулига бевосита боғлиқ [4].

Доривор ўсимликлардан олинган доривор маҳсулотларни уч гуруҳга бўлиш мумкин.

Биринчи гуруҳ гален препаратлар – ўсимлик хом ашёсидан экстракция йўли билан олинган дорилар билан ифодаланади. Кўпинча бу дамламалар (алкоголли, дистилланган, этил спирти, мой ва бошқалар.) ёки қуюлтирилган экстрактлардир. Ушбу препаратлар турли хил биологик фаол моддалар (миқдори ва нисбати экстракторнинг табиати ва хусусиятларига боғлиқ) ва турли бирикмалар ва элементлар билан ифодаланган тегишли (балласт) моддаларнинг бирикмаларидир.

Иккинчи гуруҳ неогален препаратлар - ўсимлик хом ашёсидан ажратилган, уларга ҳамроҳ бўлган балласт моддаларидан тозаланган биологик фаол моддалар комплекслари томонидан ҳосил бўлади, бу уларнинг асосий ёки энг характерли таркибий қисмларининг (алкалоидлар, гликозидлар, флавоноидлар) кимёвий

мансублиги ва тузилишини аниқлаш имконини беради. Ушбу дорилар кимёвий, физик-кимёвий ёки биологик стандартлаштиришга мос келади.

Учинчи гуруҳ белгиланган тузилишга ва маълум физик-кимёвий хусусиятларга эга доривор хом ашёлардан ажратилган кимёвий моддалар асосида яратилган дори воситаларидан иборат.

Стоматологияда ишлатиладиган барча фитопрепаратларни шартли равишда 2 гуруҳга бўлиш мумкин:

1 – дамламалар ва қайнатмалар, экстрактлар (сув-спирт ва мой), дамламалар, шарбатлар;

2 – фитопасталар, фитопарафинлар, ўсимлик аралашмалари, фитомалҳамлар.

1-гуруҳ препаратлари асосан уйда оғизни чайиш, инстиляция, аппликация қилиш учун мўлжалланган. Уларнинг камчиликлари орасида қисқа сақлаш муддати (бир неча соатдан бир неча кунгача), баъзида уларни тайёрлашнинг мураккаблиги ва давомийлиги, пародонтга таъсир муддатининг қисқалигини киритиш мумкин.

2-гуруҳга мансуб дори-дармонлар кўпинча болалар стоматологиясида аппликация ва милкларга суртиш учун қўлланилади. Бу воситаларни одатда шифокорнинг ўзи ёки махсус ўқитилган кичик тиббиёт ходимлари тайёрлашади.

Кариес, периодонтит, пародонтит, гингивит, оғиз шиллиқ қаватининг шикастланиши ва ёриклари, оғиз бўшлиғининг замбуруғли касалликлари, олинадиган протезлардан фойдаланишда, пульпит ва бошқа кўплаб касалликларда ўсимликлардан тайёрланган препаратлар маҳаллий даволовчи восита сифатида қўлланилади [1,2].

Фитопрепаратлар бир қатор аф-

залликларга эга, улардан энг муҳими: терапевтик таъсирининг кенглиги; бошқа дорилар ва бир-бири билан мувофиқлиги; функционал бузилишлар ва турли касалликларнинг асоратланмаган шаклларида хавфсиз ва узоқ муддатли фойдаланиш имконияти; махсус даволаш ва қўллаб-қувватловчи терапия самарадорлигини оширишда ва уйда фойдаланиш имконияти мавжуд. Буларнинг барчаси фитотерапияни амбулатория амалиётида беморларни даволашнинг муҳим таркибий қисмларидан бирига айлантиради [9].

Антимикроб таъсирга эга фитопрепаратлар яллиғланишни келтириб чиқарадиган микрофлоранинг таркибини ҳисобга олган ҳолда белгиланиши керак, чунки уларнинг баъзилари селектив таъсирга эга. Коккли инфекция устунлик қилган ҳолларда, ушбу микроорганизмларга бактерицид ёки бактериостатик таъсирга эга фитопрепаратларга урғу берилади. Бундай хусусиятлар мойчечак, эвкалипт, гулҳамишабахор, зубтурум, далачай, тоғжамбил, маврак ўсимликларида мавжуд.

Аэрозол терапияси ёрдамида оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати юзаки ва чуқур қуйишлари, радиацион шикастланишлар, трофик яралар, эрозив яралар, дескватив ва оғиз шиллиқ қавати бошқа шикастланишларини даволаш мақсадга мувофиқдир. Эпителизацияни яхшилаш учун эман дарахти, қичитқи ўти, далачай, қоқиўт, атиргул, зубтурум, наъматак ўсимлиги препаратлари ишлатилади.

Хулоса қилиб, фитотерапия ҳозирга қадар ўз аҳамиятини йўқотмаган бўлиб, стоматологик амалиётда беморларни даволашнинг муҳим таркибий қисмларидан бири ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Никишаева А.В. Использование фитопрепаратов в стоматологии детского возраста // Сетевой журнал «Научный результат». Серия «Медицина и фармация». – Т.2, №2, 2016. С.17-21.
2. Гончарова Е. И. Растительные средства в профилактике и лечении заболеваний пародонта // Российский стоматологический журнал, 2012, №3, С. 48-52.
3. Гончарова Е.И. Препараты лекарственных растений в лечении заболеваний слизистой оболочки рта // Российский стоматологический журнал. 2015; 19(4): 55–57
4. Горбатова Е.А., Ломецкая Е.Н., Мануйлов Б.М. Отечественные препараты из растительного сырья в комплексном лечении заболеваний пародонта. Институт стоматологии. 2000. 1 (6). С. 32-33.
5. Курякина Н. В., Алексеева О. А., Третьякова Т. А. и др. Лекарственные растения и продукты пчеловодства, применяемые в стоматологии //– Н. Новгород, 2000.
6. Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки. Электронный сборник статей по материалам LXXIII студенческой международной научно-практической конференции. – Новосибирск: Изд. АНС «СибАК». – 2019. – № 2(72) / [Электронный ресурс] – Режим доступа. –[https://sibac.info/archive/nature/2\(72\).pdf](https://sibac.info/archive/nature/2(72).pdf).
7. Пономарева Н. А. Эффективность применения фитосодержащих средств для ухода за полостью рта и съемными протезами у лиц пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук. – М., 2008.
8. Пономарева Н. А., Курякина Н. В. // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова. – 2007. – № 4. – С. 111–116.
9. Стремоухов А.А., Заплатников А.Л., Власова Н.Л., Смирнова М.А. Фитотерапия инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей в амбулаторной терапевтической и общей врачебной практике. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6(8):419–426. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-8-419-426.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОТЕРАПИИ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ибрагимова Эльнара Фармановна, Ибрагимов Бадирхон Джахангирович

Самаркандский государственный медицинский университет,

Республика Узбекистан, г. Самарканд

elnara-2028@mail.ru

Ключевые слова: фитотерапия, фитопрепараты, лекарственные растения, стоматология

В статье проанализировано применение и эффективность лекарственных растений в стоматологической практике. Совершенствование и дальнейшее развитие фитотерапии является важнейшим и определяющим условием для использования определенных лекарственных средств растительного происхождения в профилактике и лечении заболеваний полости рта.

SUMMARY

APPLICATION OF PHYTOTHERAPY IN DENTAL PRACTICE

Ibragimova Elnara Farmanovna, Ibragimov Badirkhon Dzhakhangirovich

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

elnara-2028@mail.ru

Keywords: phytotherapy, herbal preparations, medicinal plants, dentistry

The article analyzes the use and effectiveness of medicinal plants in dental practice. Improvement and further development of phytotherapy is the most important and determining condition for the use of certain herbal medicines in the prevention and treatment of oral diseases.

КУРКУМИННИ БИОСУРФАКТАНТ ЁРДАМИДА МИКРОЭМУЛЬСИЯСИНИ ОЛИШ ВА ТАҲЛИЛИ

**Искандарова Шохиста Фехрузовна¹, Абдухалилова Нилуфар
Сабиоровна¹, Алимова Барно Хасановна², Сайлиев Миршод Ўктамович²**

¹Фармацевтика таълим ва тадқиқот институти, Тошкент,
Ўзбекистон Республикаси

²ЎЗР ФА Микробиология институти, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси
nilufar-1987@bk.ru

Калит сўзлар: Куркумин, *Bacillus subtilis*, биосурфактант, турғунлик, микроскопик таҳлил.

Маълумки, кўплаб биологик фаол моддалар ўсимликлардан ажратиб олинганига қарамай (силибин, куркумин, рутин, берберин), уларнинг “in vivo” кам сўрилиши тиббиётда қўллаш доирасини чеклайди. Ана шундай моддалардан бири куркуминдир. У *Curcuma longa* L. таркибидаги куркуминоидларнинг энг фаол компоненти бўлиб, антиоксидант, яллиғланишга қарши, оғриқ қолдирувчи хусусиятларга эгаллиги туфайли бир қатор касалликларда самарали таъсир кўрсатиши аниқланган [1]. Бугунги кунда куркуминни экстракт, капсула кўринишидаги дори воситалари ва биологик фаол қўшимчалари бор, аммо уларнинг биосамарадорлиги юқори эмас. Ўз навбатида таъкидлаш лозимки, куркуминни “in vivo” гидрофоб хусусияти ва тез метаболизми асосидаги жуда кам миқдордаги биологик самарадорлиги уни тиббиёт амалиётига кенг жорий қилиш имконини бермайди. Шунинг учун куркуминнинг биологик самарадорлигини таъминлаш мақсадида унинг керакли жойга етказиб берилишини иннова-

цион усулда амалга ошириш муҳим аҳамият касб этади.

Биосурфактантлар бу микроорганизмлар, ўсимликлар ва ҳайвонларнинг ҳаёт фаолияти давомида ишлаб чиқариладиган иккиламчи метаболитлар ҳисобланади. Улар амфи-фил табиатига кўра кимё саноатида ишлаб чиқариладиган сирт фаол моддалар билан рақобатлаша олади. Шу жумладан мукаммал сирт фаоллиги, самарали критик мицелла концентрацияси, намловчи, кўпиклаш ва тозалаш, микроэмульсияларни ҳосил қилиш хусусиятлари алоҳида аҳамиятга эга. Бундан ташқари, кўплаб биосурфактантлар антибактериал, антифунгал, вирусларга, саратонга қарши ва антиоксидант, иммуномодуляцион каби қўшимча биологик хусусиятларни намоиш этади [2].

АҚШнинг Колорадо штати университети, кимё кафедраси олимлари Келли Волл ва унинг ҳамкасблари саратон касаллигида кенг қўлланиладиган карболатин моддаси устида тадқиқотлар олиб борганлар. Карболатин сувда эрийди, аммо сувли

эритмада аста-секин гидролизланади. Ушбу муаммони олимлар лецитин ва сирт фаол модда - аэросил аралашмаси (1:3 нисбатда), изопропил миристат ёғ фазаси ва сувли компонентдан иборат микроэмульсияни яратиш орқали ҳал этишга эришишган. Олинган натижалар карболатиннинг барқарор ҳолатда ажралиб чиқиш тезлигини оширганлигини кўрсатган [5].

Юқоридаги фикрларни инобатга олган ҳолда куркуминнинг биосама-радорлигини ошириш мақсадида унинг биосурфактантлар билан микроэмульсиясини олиш ва олинган микроэмульсияни сифатини баҳолашни ўз олдимишга **мақсад** қилиб олдик.

Тадқиқотнинг материаллари ва услублари. Тадқиқотлар Фармацевтика таълим ва тадқиқот институти ва Ўзбекистон Республикаси фанлар академияси қошидаги Микробиология Институти Энзимология лабораторияси билан ҳамкорликда олиб борилди. Тажрибаларда Эрондан келтирилган куркумин (99 %) моддасидан, Твин 80 (бактериологик) HiMedia laboratories Pvt. Ltd., *Bacillus subtilis* 6/4/2 штаммига мансуб микроорганизмдан ажратиб олинган биосурфактант эритмасидан фойдаланилди. Технологик жараёнлар вортексли (MX-S) аралаштиргичда, микроскопик таҳлиллار эса учокулярли микроскопда (Model N300M (NDCE – X5) катталиги (10x100) ўтказилди.

Куркуминни биосурфактантлар ёрдамида микроэмульсиясини олиш. Куркуминнинг 100 г юмшоқ дори тури таркибига 0,2-0,3 г миқдорда киритилганда яллиғланишга қарши таъсирини тўлиқ намоён қилиши аввал адабиётлар таҳлили, сўнг-ра фармакологик тадқиқотлар асоси-

да аниқланди. Шундан келиб чиқиб куркумин микроэмульсия таркибига 0,3 г дан киритилди.

Микроэмульсияни тайёрлашда сувли фаза сифатида биосурфактантлар эритмаси таркибидаги сув ҳамда мойли фаза сифатида глицерин, зайтун ёғи, пахта ёғидан фойдаланилди. Микроэмульсия турғунлигини ошириш учун Твин 80 эмульгатори ишлатилди. Адабиётларда 100 г мойли эмульсия тайёрлаш учун 10 г мой олиниши ва 10 г мойга қўшиладиган эмульгатор миқдори Твин 80 2 г (2-3 мл сувда) эканлиги келтирилган.

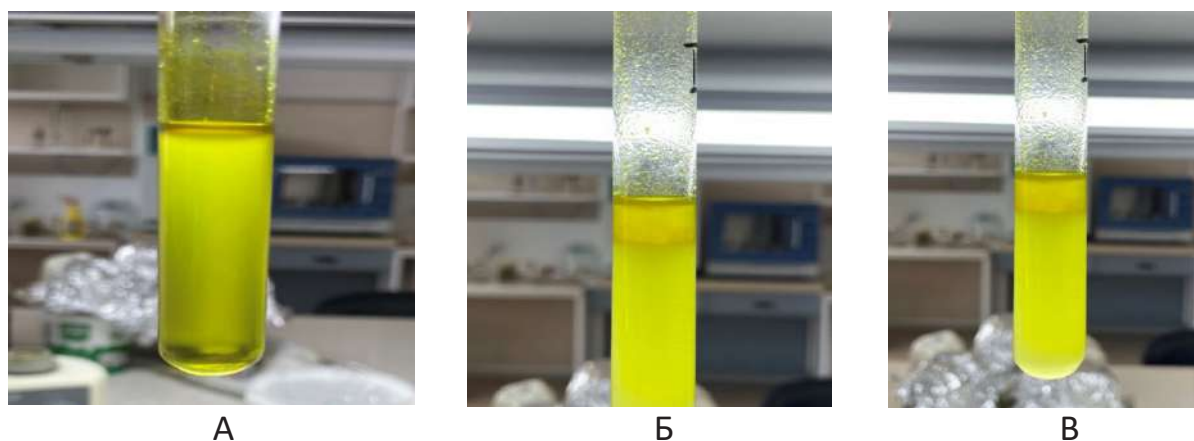
Намуналарни тайёрлаш учун пробиркага мой солиниб унда 0,3 г куркуминни эритишдан бошланди. Аралашма вортексли аралаштиргичда 1 дақиқа давомида аралаштирилди. Устига алоҳида пробиркада 1:5 нисбатда суюлтирилган биосурфактант эритмаси солиб аралаштириш 10 дақиқа давом эттирилди. Шу асосида 3 хил намуна таркиблари ишлаб чиқилди. Тайёр аралашмалар қопқоқли идишларга жойланиб кейинги тажрибалар учун олиб қўйилди.

Энзимология лабораториясида *Bacillus subtilis* 6/4/2 штамми томонидан синтез қилинган биосурфактантларнинг антибактериал таъсирини ўрганиш бўйича ўтказилган тадқиқотлар натижаларига кўра, *Bacillus subtilis* 6/4/2 штаммининг липопептид биосурфактантга қарши фаоллик кўрсатганлиги аниқланди. Грамм-манфий (*Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*), граммулбат бактериялар (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*) ва замбуруғ *Candida albicans*. Штаммнинг биосурфактанлари минимал критик мицел концентрацияси билан юқори антибактери-

ал фаолликни кўрсатди. Тадқиқотлар натижаларига кўра, биосурфактанларнинг оптимал концентрацияси 2,5 г / л бошланғич биосурфактан концентрацияси билан 1:10 нисбатда суюлтирилганда тавсия этилди. Шунга кўра юқоридига технологик жараёнлардан фойдаланиб, 3 хил намуна таркиблари ишлаб чиқилди. Тайёр аралашмалар қопқоқли идишларга

жойланиб, кейинги тажрибалар учун олиб қўйилди.

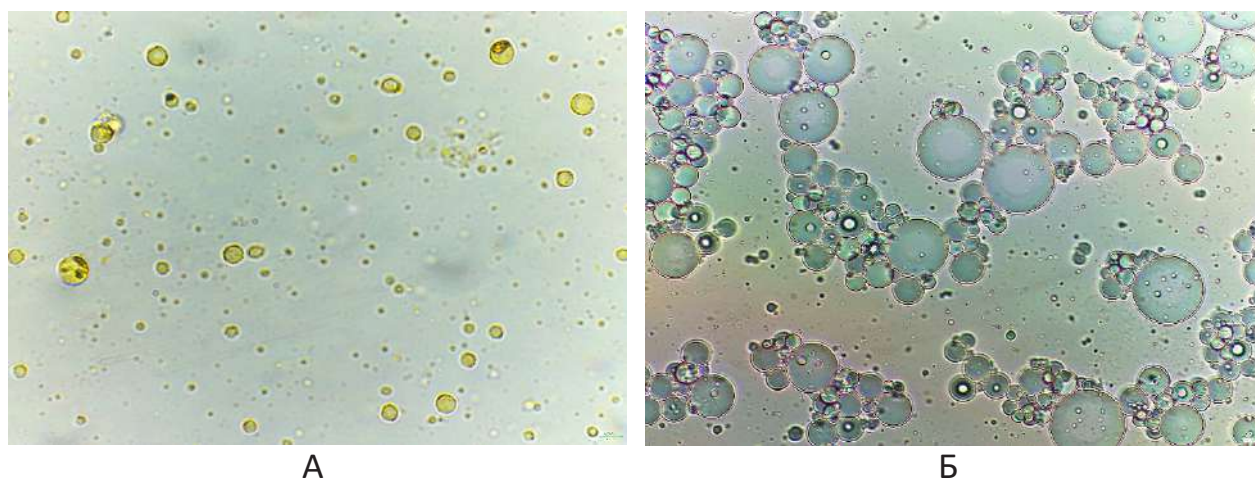
Олинган намуналарнинг сақлаш давомидаги дастлабки турғунлиги ўрганилганда пахта мойида тайёрланган намунада тезда қатламга ажралиш кузатилди бу ҳолат унинг физик кимёвий хусусиятлари билан боғлиқ деб топилди (1-расм) ва кейинги тадқиқотлардан олиб ташланди.



1-расм. 1:10 нисбатдаги биосурфактантлар билан тайёрланган микроэмульсия намуналарининг дастлабки турғунлигини ўрганиш натижалари: а-глицеринли намуна; б-зайтун ёғили намуна; с-пахта ёғили намуна.

Глицерин ва зайтун мойида тайёрланган намуналар эса турғунлиги бўйича ташқи кўриниши баҳоланганда нисбатан турғун деб топилди ва кейинги тадқиқотларга белгилаб олинди.

Олинган микроэмульсияларни микроскопик таҳлили. Кейинги тадқиқотлар олинган микроэмульсияларнинг микроскопик таҳлиliga бағишланди.

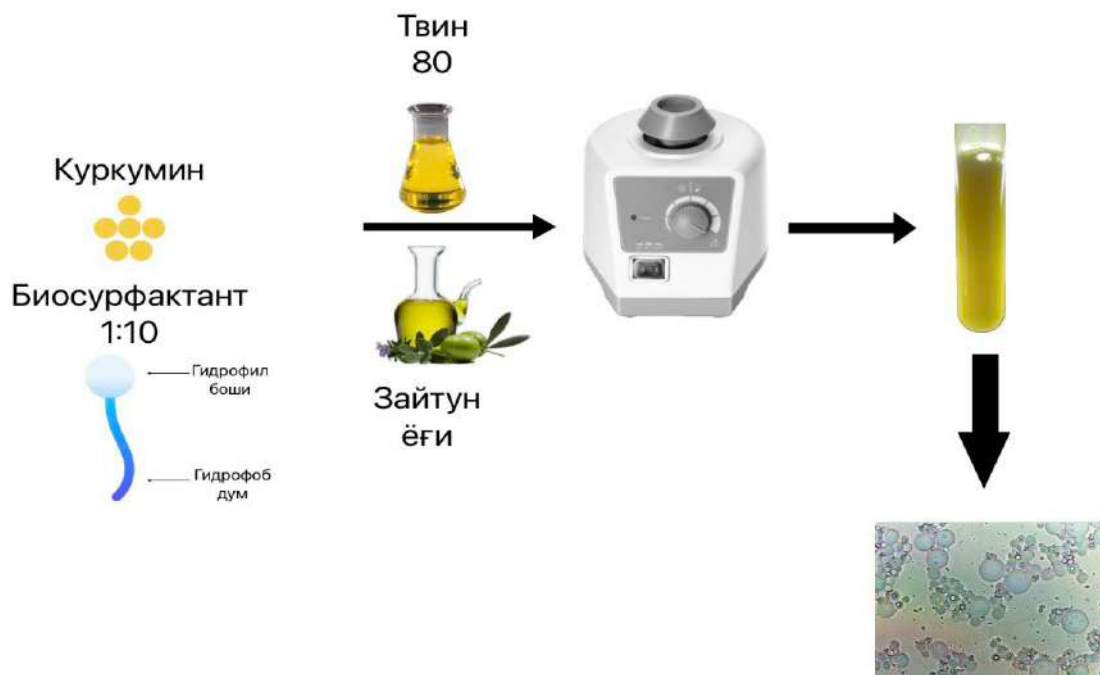


2-расм. Микроэмульсия намуналарининг (а) глицерин ва (б) зайтун мойида тайёрланган таҳлили (10x100)

Келтирилган расмларга таяниб айтиш мумкинки, глицеринли намунада куркумин тўлиқ эриб кетди аммо жуда кичик хажмдаги мицеллалар ҳосил бўлди. Аксинча зайтун мойида тайёрланган намуналарда эса жуда

кўплаб мицеллалар ҳосил бўлганини ва куркуминни тўлиқ эриб кетишига эришилганлигини кўриш мумкин.

Жараёни кетма кетлигини ифодалаш учун технологик жараён схемаси ишлаб чиқилди (3-расмга қаралсин).



3-расм. Куркумин ва биосурфактантлар эритмаси орқали тайёрланган микроэмульсиянинг технологик чизмаси

Натижалар ва хулосалар: Олиб борилган тадқиқотлар натижасида куркуминни биосурфактантлар ёрдамида микроэмульсиясини олиш технологияси ишлаб чиқилди. Ташқи кўриниши бўйича турғунлиги баҳоланиб, микроскопик таҳлиллар асосида таркиб намунаси танлаб олинди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Искандарова Ш.Ф., Абдухалилова Н.С. Характеристика куркумы длинной (*Curcuma Longa* L.) как источника биологически активных веществ //Science Time.- Казань, 2018. - № 2. -С.40-43.

2. М.А. Рудакова, П.Ю. Галицкая, С.Ю. Селивановская//Биосурфактанты: современные тренды применения. Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, 420008, Россия. Ученые записки казанского университета. Серия естественные науки. 2021, Т. 163, кн. 2. С. 177–208.

3. Abruzzo, A.; Parolin, C.; Corazza, E.; Giordani, B.; di Cagno, M.P.; Cerchiara, T.; Bigucci, F.; Vitali, B.; Luppi, B. Influence of Lactobacillus Biosurfactants on Skin Permeation of Hydrocortisone. *Pharmaceutics* 2021, 13, 820. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13060820>

4. Moussa Z, Chebl M, Patra D. Fluorescence of tautomeric forms of curcumin in different pH and biosurfactant rhamnolipids systems: Application towards on-off ratiometric fluorescence temperature sensing. *J Photochem Photobiol B.*

2017 Aug;173:307-317. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2017.06.011. Epub 2017 Jun 11. PMID: 28624736.

5. Ceresa, C.; Fracchia, L.; Sansotera, A.C.; De Rienzo, M.A.D.; Banat, I.M. Harnessing the Potential of Biosurfactants for Biomedical and Pharmaceutical Applications. *Pharmaceutics* 2023, 15, 2156. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15082156>.

6. Ozguney (Sarigullu) I, Karasulu HY,

Kantarci G, et al. Transdermal delivery of diclofenac sodium through rat skin from various formulations. *AAPS Pharm Sci Tech* 2006 ; 7 : 88 -94.

7. Yen YH, Pu CM, Liu CW, Chen YC, Chen YC, Liang CJ, et al Curcumin accelerates cutaneous wound healing via multiple biological actions: the involvement of TNF-alpha, MMP-9, alpha-SMA, and collagen. *Int Wound J*. 2018 Aug; 15 (4):605-17.

РЕЗЮМЕ

ПРИГОТОВЛЕНИЕ И АНАЛИЗ МИКРОЭМУЛЬСИИ КУРКУМИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОСУРФАКТАНТОВ.

Искандарова Шахиста Фехрузовна¹, Абдухалилова Нилуфар Сабировна¹, Алимова Барно Хасановна², Сайлиев Миршод Ўктамович²

¹Фармацевтический образовательный и научно-исследовательский институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

²Институт микробиологии УзРФА, г. Ташкент, Республика Узбекистан
nilufar-1987@bk.ru

Ключевые слова: куркумин, *Bacillus subtilis*, биосурфактант, стабильность, микроскопический анализ.

В данной статье представлены результаты исследований по получению микроэмульсии куркумина с использованием биосурфактантов с целью повышения ее биоэффективности.

SUMMARY

PREPARATION AND ANALYSIS OF CURCUMIN MICROEMULSION WITH BIOSURFACTANTS

Iskandarova Shakhista Fekhrizovna¹, Abdukhalilova Nilufar Sabirovna¹, Alimova Barno Khasanovna², Sayliev Mirshod Uktamovich²

¹Pharmaceutical Educational and Research Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²Institute of Microbiology of the Uzbek Russian Federation, Tashkent, Republic of Uzbekistan

nilufar-1987@bk.ru

Keywords: curcumin, *Bacillus subtilis*, biosurfactant, stability, microscopic analysis.

This article presents the results of studies on the preparation of curcumin microemulsion with biosurfactants in order to increase its bioefficiency.

УЎК: 616.89:616.98:578.834-055-07-08

КОМПЛЕКСНАЯ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Камилова Шахзода Рахматовна

Бухарский государственный медицинский институт,

Республика Узбекистан, г. Бухара

dilrux.khodjayeva93@gmail.com

Ключевые слова: стабильная стенокардия, артериальная гипертония, клинико-иммунологическая диагностика, пожилые женщины, сердечно-сосудистые заболевания, иммунный статус.

Комплексная клинико-иммунологическая диагностика стабильной стенокардии у женщин пожилого возраста, больных артериальной гипертонией исследует особенности диагностики и коррекции состояния женщин старше 65 лет с диагнозом стабильная стенокардия на фоне артериальной гипертонии. Основное внимание уделяется применению клинических и иммунологических методов для уточнения состояния пациенток. В рамках исследования использованы современные подходы к выявлению сердечно-сосудистых заболеваний и оценке иммунного статуса. Результаты показывают важность интегративного подхода для диагностики и последующей терапии, что способствует улучшению качества жизни пациенток. Обнаружены значительные изменения в иммунном статусе у обследованных пациенток, что подтверждает необходимость включения иммунологического мониторинга в стандартные диагностические процедуры.

Актуальность. Стабильная стенокардия и артериальная гипертония

представляют собой ключевые проблемы сердечно-сосудистого здоровья, особенно у пожилых женщин, и их значимость возрастает с учетом демографических изменений в обществе.[1] В условиях стареющего населения возрастает число случаев сердечно-сосудистых заболеваний, что ставит перед медициной задачу эффективного управления этими состояниями, особенно у женщин старше 65 лет. [4]

Это состояние связано с атеросклерозом коронарных артерий и часто сопровождается другими сердечно-сосудистыми нарушениями. Артериальная гипертония — это хроническое повышение артериального давления, которое также является значимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Комбинация стабильной стенокардии и артериальной гипертонии у пожилых женщин представляет собой серьезную медицинскую проблему, требующую комплексного подхода к диагностике и лечению. [3]

Таким образом, комплексная клинико-иммунологическая диагностика представляет собой важный шаг к улучшению качества медицинской помощи пожилым женщинам с стабильной стенокардией и артериальной гипертонией. Это направление требует дальнейшего изучения и внедрения в клиническую практику для достижения лучших результатов в лечении и управлении этими распространенными заболеваниями. [4]

Цель. Целью исследования является разработка и внедрение комплексного клинико-иммунологического подхода к диагностике стабильной стенокардии у женщин пожилого возраста, страдающих артериальной гипертонией.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 150 женщин старше 65 лет с диагностированными стабильной стенокардией и артериальной гипертонией. Эти пациентки были отобраны из кардиологических и терапевтических отделений на основании клинических критериев и истории болезни. Все участницы согласились на участие в исследовании и подписали информированное согласие. Диагностический процесс начинался с тщательного клинического обследования, которое включало подробное анкетирование, физикальное обследование и анализ медицинской истории. В рамках клинического обследования проводились измерения артериального давления, оценка частоты и характера стенокардических приступов, а также сбор данных о сопутствующих заболеваниях и принимаемых лекарствах.

Лабораторные исследования включали общий анализ крови, определение липидного профиля, уровня

глюкозы и маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок (СРБ). Также был проведен иммунологический анализ, включающий определение уровней цитокинов (например, интерлейкин-6, интерлейкин-10) и иммуноглобулинов, а также оценка клеточного иммунного ответа через анализ субпопуляций Т- и В-клеток. Для инструментальной диагностики использовались электрокардиография (ЭКГ) и эхокардиография. ЭКГ проводилась в покое и при физической нагрузке для оценки изменений, связанных со стенокардией, в то время как эхокардиография позволяла оценить функцию сердца и структуру миокарда. Дополнительно проводились стресс-тесты для оценки функциональных возможностей сердца и его реакции на физическую нагрузку. Все данные были обработаны с использованием статистических методов для анализа взаимосвязи между иммунологическими изменениями, клиническими проявлениями и уровнем артериального давления. Комплексный подход позволил выявить значимые корреляции и предложить рекомендации для дальнейшего улучшения диагностики и лечения.

Результаты. В ходе исследования был проведен анализ данных, полученных от 150 женщин старше 65 лет с диагнозом стабильная стенокардия и артериальная гипертония. Результаты продемонстрировали значительные изменения как в клинических, так и в иммунологических показателях, что подчеркивает важность комплексного подхода к диагностике и лечению.

Среднее артериальное давление у участниц составило 155/95 мм рт. ст., что подтверждает наличие артериальной гипертонии. Более 70% паци-

енток имели показатели артериального давления выше 160/100 мм рт. ст.

Изменения на ЭКГ, такие как ST-депрессия, были зафиксированы у 65% участниц. Стресс-тесты выявили, что 60% пациенток испытывали симптомы стенокардии при нагрузке, что указывает на значительное влияние стенокардии на физическую активность. Уровень С-реактивного белка (ЦРБ) был повышен у 80% пациенток, что свидетельствует о выраженном воспалительном процессе. Средний уровень ЦРБ составил 12.5 мг/л, что превышает нормы для здоровых людей.

Измерения показали повышенные уровни интерлейкинов-6 (IL-6) и интерлейкинов-10 (IL-10). Средний уровень IL-6 составил 35.4 пг/мл, а IL-10 — 25.3 пг/мл. Эти изменения подтверждают наличие системного воспаления и иммунного дисбаланса. Анализ клеточного иммунного ответа показал снижение числа CD4+ Т-клеток и повышение уровня CD8+ Т-клеток у 55% пациенток. Это указывает на нарушение иммунного гомеостаза, которое может способствовать ухудшению сердечно-сосудистого состояния.

Средний уровень артериального давления, уровень ЦРБ и цитокинов был выше у пациенток с выраженными симптомами стенокардии и высоким уровнем артериального давления. Корреляционный анализ показал сильную положительную связь между уровнями ЦРБ и IL-6, а также между числом CD4+ и CD8+ Т-клеток и уровнем артериального давления. Эти результаты подтверждают значимость воспалительных и иммунологических изменений в патогенезе стабильной стенокардии и артериальной гипертензии у пожилых женщин.

Заключение. Результаты исследования подчеркивают необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению стабильной стенокардии у пожилых женщин. Значительные изменения в клинических и иммунологических показателях свидетельствуют о важности учета иммунного статуса при оценке состояния пациенток и разработке терапевтических стратегий. Интеграция этих данных может способствовать более точной диагностике, лучшему пониманию механизмов заболевания и улучшению результатов лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аскарлова Ф., Яхшинов И. ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИН //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2024. – Т. 4. – №. 4. – С. 150-155.
2. Матвиенко Е. Е., Родионова И. В., Кузнецова Т. А. Особенности течения ишемической болезни сердца у женщин. Клинические наблюдения //Трудный пациент. – 2012. – Т. 10. – №. 12. – С. 14-17.
3. Чазова И. Е., Аксенова А. В., Ощепкова Е. В. Особенности течения артериальной гипертензии у мужчин и женщин (по данным Национального регистра артериальной гипертензии) //Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91. – №. 1. – С. 4-12.
4. Рыжова Т. А., Бичан Н. А. Факторы риска и особенности течения инфаркта миокарда у женщин пожилого и старческого возраста //Кардиология. – 2012. – Т. 52. – №. 12. – С. 24-27.

РЕЗЮМЕ

АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯСИ БЎЛГАН КЕКСА АЁЛЛАРДА
БАРҚАРОР ANGINA ПЕКТОРИСИНИНГ КЕНГ ҚАМРОВЛИ
КЛИНИК ВА ИММУНОЛОГИК ДИАГНОСТИКАСИ

Камилова Шахзода Рахматовна

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро шdilrux.khodjayeva93@gmail.com

Калит сўзлар: барқарор angina пекториси, артериал гипертензия, клиник ва иммунологик диагностика, кекса аёллар, юрак-қон томир касалликлари, иммунитет ҳолати.

Тадқиқот юрак-қон томир касалликларини аниқлаш ва иммунитет ҳолатини баҳолашда замонавий ёндашувлардан фойдаланади. Натижалар беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам берадиган диагностика ва кейинги терапия учун integral ёндашувнинг муҳимлигини кўрсатади. Текширилган беморларнинг иммунитет ҳолатида сезиларли ўзгаришлар аниқланди, бу standart диагностика процедураларига иммунологик мониторингни киритиш зарурлигини тасдиқлайди.

SUMMARY

COMPREHENSIVE CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL
DIAGNOSIS OF STABLE ANGINA PECTORIS IN ELDERLY WOMEN
WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Kamilova Shakhzoda Rakhmatovna

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara citydilrux.khodjayeva93@gmail.com

Keywords: stable angina pectoris, arterial hypertension, clinical and immunological diagnosis, elderly women, cardiovascular diseases, immune status.

The study uses modern approaches to the detection of cardiovascular diseases and the assessment of immune status. The results show the importance of an integrative approach for diagnosis and subsequent therapy, which contributes to improving the quality of life of patients. Significant changes in the immune status of the examined patients were found, which confirms the need to include immunological monitoring in standard diagnostic procedures.

ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Караматуллаева Зебо Эркиновна

Самаркандский государственный медицинский университет

Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амир Темур

karamatullaevazebo@gmail.com

Ключевые слова: COVID-19; SARS-CoV-2; Цирроз печени; Острое поражение печени; Прогноз; Терапия

Введение. COVID-19, как правило, является самоизлечивающимся заболеванием, но он может прогрессировать до острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), септического шока и смерти, особенно у людей пожилого возраста или у людей с сопутствующими заболеваниями, включая цирроз печени, гипертонию, сахарный диабет и рак [1]. Предполагаемый уровень смертности от COVID-19 колеблется от 2% до 6% [2].

Клинические проявления у пациентов с COVID-19 могут быть неспецифическими, но у большинства из них наблюдаются лихорадка, кашель, сопровождаемый одышкой, утомляемостью или выделением мокроты [3]. Примечательно, что примерно от 14% до 53% пациентов страдают различной степенью поражения печени, хотя большинство этих повреждений легкие и преходящие, с удовлетворительным прогнозом у пациентов без предшествующих заболеваний печени. Напротив, сообщалось, что COVID-19 у пациентов с ранее существовавшим заболеванием печени приводит к более высоким показателям госпитализации и смертности

[14-22]. Среди этих ранее существовавших заболеваний печени цирроз является хроническим заболеванием печени, которое включает коллапс структуры печени и искажение сосудистой архитектоники. Цирроз связан с врожденной иммунной дисфункцией и изменением оси кишечник-печень; пациенты с циррозом печени особенно подвержены повышенному риску инфекций и связанных с ними осложнений. Остается неясным, имеют ли пациенты с ослабленным иммунитетом, заразившиеся COVID-19, более высокий риск неблагоприятных исходов. Неясно, подвергаются ли пациенты с инфекцией вируса иммунодефицита человека более высокому риску смертности из-за COVID-19 [4]. Помимо исследований с участием вышеупомянутых пациентов с ослабленным иммунитетом, было проведено несколько исследований по изучению клинических и биохимических характеристик, связанных с прогнозом COVID-19 у пациентов с циррозом печени, что привело к некоторым предварительным выводам. В данной статье было суммировано текущая эпидемиология, клинические харак-

теристики, патофизиология повреждения печени, исходы и методы лечения пациентов с циррозом печени и COVID-19.

По данным ВОЗ, по состоянию на конец декабря 2020 года было зарегистрировано более 79 миллионов подтвержденных случаев заболевания COVID-19 в более чем 200 странах и 1,7 миллиона случаев смертности [5]. Предыдущие исследования показали, что у 2–11% пациентов с COVID-19 уже существовало заболевание печени, и примерно у 0,6% пациентов с COVID-19 было сопутствующее заболевание печени в недавнем крупномасштабном популяционном исследовании в Великобритании [6]. Напротив, литература о распространенности цирроза печени у пациентов с COVID-19 ограничена. Два крупномасштабных исследования, проведенных в США, показали, что 0,3% (19/5700) и 1,8% (50/2780) пациентов с COVID-19 имели цирроз печени [7]. Аналогичным образом, два исследования, проведенные в Португалии и Китае, показали, что у 0,8% (6/756) и 2,4% (3/123) пациентов с COVID-19 уже был цирроз печени соответственно [8]. В целом, небольшая доля пациентов с COVID-19 страдает сопутствующим циррозом печени. Тем не менее, предполагалось, что люди с циррозом печени более восприимчивы к инфекции SARSCoV-2 из-за измененного иммунного ответа. В одном исследовании, проведенном в США и другом в Китае, сообщалось о частоте заражения SARS-CoV-2 у госпитализированных пациентов с циррозом печени в 6,6% (37/556) и 16,8% (17/101) соответственно [9]. В совокупности, хотя они составляют небольшую долю пациентов с COVID-19, пациенты с

циррозом печени более восприимчивы к вирусной инфекции, чем население в целом.

Материалы и методы. Данные показали, что клинические проявления у пациентов с циррозом печени и COVID-19 аналогичны таковым в общей популяции с COVID-19, при этом наиболее распространенными симптомами остаются лихорадка и кашель, за которыми следуют одышка и выделение мокроты [10]. Интересно, что хотя у пациентов с циррозом и нециррозом развивались респираторные и сердечно-сосудистые симптомы, у пациентов с циррозом реже развивались желудочно-кишечные симптомы (например, диарея, тошнота, рвота). Возможные объяснения включают в себя более высокую долю исходных желудочно-кишечных симптомов у пациентов с циррозом печени и использование ими лекарств (например, лактулозы), что также может привести к недооценке доли пациентов с желудочно-кишечными симптомами, связанными с COVID-19.

Данных результатов лабораторных испытаний недостаточно; однако имеющиеся данные показали, что у пациентов с циррозом печени и COVID-19 вероятность развития тромбоцитопении значительно выше, чем у группы пациентов с циррозом печени, но не с COVID-19 [11]. Интересно, что раннее (обычно происходящее в течение первой недели госпитализации) и быстрое ухудшение биохимических показателей печени (например, аминотрансфераз), а не ферментов желчных протоков (например, щелочной фосфатазы, γ -глутамилтрансферазы), у этих пациентов с циррозом печени может указывать на что повреждение печени, связанное с COVID-19, чаще

всего вызвано приемом лекарств или гипоксией в этой группе пациентов. Однако для подтверждения его открытия необходимы дальнейшие гистологические и экспериментальные исследования. Таким образом, хотя предполагается, что у пациентов с циррозом печени и COVID-19 повышены уровни биохимических веществ как в печени, так и в желчных протоках (например, аминотрансфераза, билирубин, щелочная фосфатаза, γ -глутамилтрансфераза). Поэтому, независимо от наличия респираторных симптомов, Европейская ассоциация по изучению заболеваний печени (EASL) и Американская ассоциация по изучению заболеваний печени (AASLD) рекомендуют всем пациен-

там с циррозом печени с новым или ухудшающимся течением болезни Альцгеймера или развитием ACLF пройти тестирование на SARS-CoV-2 во время пандемии COVID-19 [12].

Результаты и обсуждение. Предполагаемые механизмы, лежащие в основе повреждения печени у пациентов с COVID-19, включают прямую патогенную цитотоксичность вируса, системную активацию иммунной системы и цитокиновые бури, лекарственное поражение печени, реактивацию ранее существовавшего заболевания печени и гипоксический гепатит. Основные различия между этими механизмами у пациентов с циррозом и нециррозом печени показаны на рисунке 1.

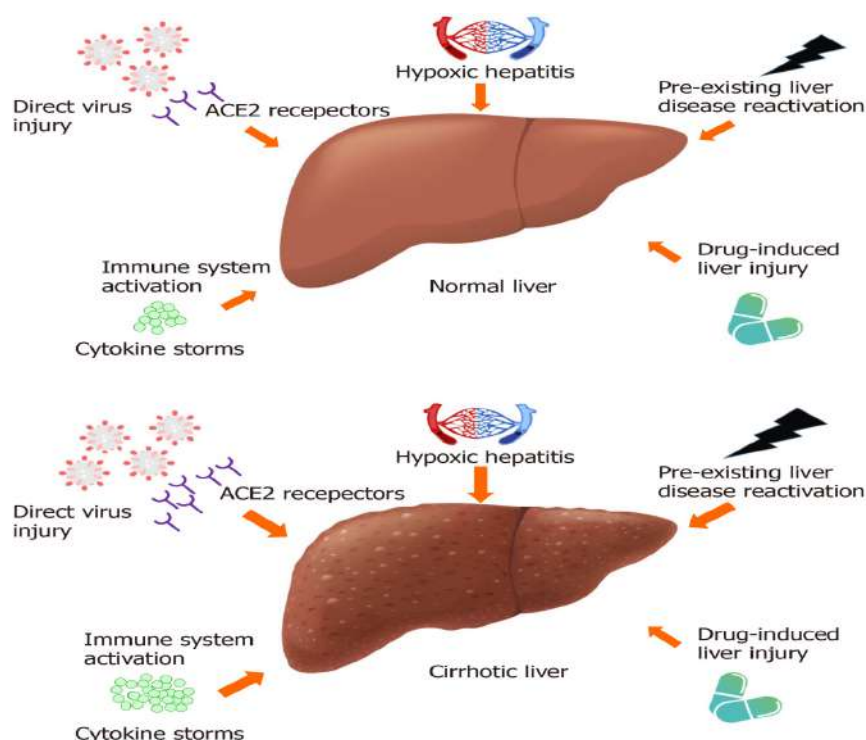


Рисунок 1. Предполагаемые механизмы поражения печени, связанного с коронавирусной болезнью-2019, в нормальной и цирротической печени.

По сравнению с нормальной печенью, цирротическая печень более уязвима к прямому поражению вирусом из-за широко распространенной

экспрессии ACE2; повышение уровня цитокинов и иммунного ответа; аналогичная степень лекарственного поражения печени; более выраженная

активация ранее существовавшего заболевания печени; и более тяжелый гипоксический гепатит. Стрелка представляет величину каждого воздействия на печень.

Заключение. Было высказано предположение, что SARS-CoV-2 использует тот же рецептор ACE2, что и SARS-CoV, для проникновения в клетки-хозяева, что приводит к воспалительным реакциям и цитопатическим эффектам. Рецепторы ACE2 широко распространены в организме человека и высоко экспрессируются в альвеолярных клетках типа II в легких, эпителиальных клетках пищевода, абсорбирующих энтероцитах подвздошной и толстой кишки, клетках миокарда, клетках проксимальных канальцев в почках и уротелиальных клетках мочевого пузыря [13]. В нормальной печени человека экспрессия рецепторов ACE2 особенно высока в эпителиальных клетках желчных протоков (т.е. холангиоцитах) и эндотелии сосудов; только небольшая часть гепатоцитов положительна на ACE2. Разрушение холангиоцитов из-за цитопатического эффекта SARS-CoV-2 приводит к повреждению желчных протоков и дальнейшему повреждению печени. Напротив, экспрессия ACE2 была обнаружена в большинстве гепатоцитов в цирротических узлах, а также в холангиоцитах и сосудистых эндотелиальных клетках. У пациентов с циррозом печени также повышена активность циркулирующего АПФ и уровень ангиотензина II, что может способствовать проникновению вируса в клетки-хозяева, делая их более уязвимыми к прямой цитотоксичности, связанной с вирусом, что приводит к более серьезной печеночной дисфункции и серьезным клиническим последствиям.

Выявлено, что у пациентов с циррозом печени вероятность тяжелого течения COVID-19 была выше, чем у здоровых людей в целом: их пропорции варьировались от 18,6% до 35,3% [14]. Было обнаружено, что ранее существовавший цирроз печени является фактором риска тяжелого течения COVID-19. Кроме того, у пациентов с циррозом печени также чаще развиваются осложнения COVID-19, включая ОРДС (от 28,6% до 52%), дыхательную недостаточность, требующую искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (от 4% до 38%), шок (от 6% до 30%), почечная недостаточность, требующая заместительной почечной терапии (от 1,5% до 19%), необходимость проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации (9,5%) и необходимость госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ) (от 3% до 43%) [15]. Примечательно, что у гораздо большего числа пациентов с COVID-19 развился неблагоприятный исход, чем у пациентов, получавших соответствующий уровень помощи (т.е. у 52% пациентов был ОРДС, но только 4% пациентов получили МВ и были госпитализированы в отделения интенсивной терапии). Таким образом, истинное число пациентов с циррозом печени, нуждавшихся в интенсивной терапии в этих исследованиях, возможно, было недооценено.

По сравнению с общей популяцией с COVID-19, у пациентов с циррозом печени и COVID-19 наблюдался более высокий уровень смертности: от 9% до 42,3%. Декомпенсированный цирроз печени был идентифицирован как независимый фактор риска смертности; пациенты с циррозом печени также подвергаются более высокому риску госпитализации и смертно-

сти, связанных с COVID-19. По сравнению с другими исследованиями, в корейском общенациональном популяционном исследовании не было обнаружено связи цирроза печени со смертностью у пациентов с COVID-19. Авторы также продемонстрировали существенно меньший риск смертности и других осложнений у пациентов с циррозом печени и COVID-19. Тем не менее, включение всех пациентов с циррозом печени (включая госпитализированных и негоспитализированных пациентов) и отсутствие данных об этиологии и тяжести цирроза печени в этом исследовании могут ограничить экстраполяцию результатов [16]. Напротив, в группе с циррозом печени и COVID-19 было больше осложнений, связанных с COVID-19 (например, дыхательная недостаточность, потребность в МВ, шок), что указывает на возможные разные причины смертности в двух группах. В совокупности, по сравнению с общей популяцией с COVID-19, пациенты с циррозом печени и COVID-19 имеют более высокий риск внутрибольничной смертности, но все еще недостаточно доказательств в поддержку идеи о том, что COVID-19 увеличивает риск

ACLF или смертности у пациентов с циррозом печени [12].

В условиях пандемии COVID-19, хотя пациенты с циррозом печени составляют небольшую часть общей численности населения, они более уязвимы к вирусной инфекции, что приводит к как печеночным, так и внепеченочным осложнениям, которые в дальнейшем связаны с более высоким риском смертности и более тяжелыми последствиями. Из-за иммунной дисфункции у пациентов с циррозом печени наблюдаются отчетливые признаки поражения печени, связанного с COVID-19. Более важно, до сих пор неизвестно, является ли COVID-19 триггером AD или ACLF у пациентов с циррозом печени. Поскольку не существует фармакологической терапии, доказавшей свою эффективность у пациентов с циррозом печени и Covid-19, поддержание стандартной помощи при циррозе печени и предотвращение передачи вируса являются краеугольными камнями лечения. Поскольку вакцины против COVID-19 стали доступными, их безопасность и эффективность у пациентов с циррозом печени требуют дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] W. Guan WJ, "China Medical Treatment Expert Group for Covid-19," *Clinical*, pp. 1708-1720, 2020.
- [2] Baud D, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Pomar L, Favre G, «Real estimates of mortality following,» *Lancet Infect Dis* 2020, № [PMID: 32171390 , p. 773, 2020.
- [3] Z. Zhou F, «Clinical course and risk factors for mortality of adult,» *Lancet*, pp. 395: 1054-1062, 2020.
- [4] S. Dandachi D, «HIV-COVID-19 consortium. Characteristics, Comorbidities,» *Clin Infect*, p. 19, 2020.
- [5] W. H. Organization., «Weekly epidemiological update,» cited 30 December 2020.

- [6] Zhang C, «Liver injury in COVID-19: management and challenges,» *Lancet*, pp. 428-430, 2020.
- [7] Richardson S, «the Northwell,» *JAMA*, pp. 323: 2052-2059, 2020.
- [8] Garrido I, «Cirrhosis management in a major referral center during,» *JHEP Rep*, p. 2: 100146, 2020.
- [9] Xiao Y, «Prevention of SARS-CoV-2 infection in patients with cirrhosis,» *Lancet Gastroenterol Hepatol*, pp. 528-529, 2020.
- [10] Iavarone M, «High rates of 30-day mortality in patients with cirrhosis and COVID-19,» *J Hepatol*, pp. 1063-1071, 2020.
- [11] K. Shalimar, «Poor outcomes in patients with cirrhosis and Corona Virus Disease-19,» *Indian J Gastroenterol*, pp. 285-291, 2020.
- [12] Boettler T, «Impact of COVID-19 on the care of patients with liver disease: EA-SLESCMID position paper after 6 months of the pandemic,» *JHEP*, p. 2: 100169, 2020.
- [13] Chai X, «Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection,» *bioRxiv*, 2020.
- [14] Sarin SK, «APASL COVID Task Force,» *APASL COVID Liver Injury*, pp. 690-700, 2020.
- [15] Sun J, «COVID-19 and liver disease,» *Liver Int*, pp. 40: 1278-1281, 2020.
- [16] S. M. C. J. Jeon D, «Impact of Liver Cirrhosis on the Clinical Outcomes of Patients with,» *Korean J Intern Med*, p. 486, 2020.

SUMMARY

IMPACT OF COVID-19 ON PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS OF VIRAL ETIOLOGY

Karamatullaeva Zebo Erkinovna

Samarkand State Medical University Uzbekistan,

Samarkand, st. Amir Temur

karamatullaevazebo@gmail.com

Tel: +99818 66 2330841

Key words: COVID-19; SARS-CoV-2; Cirrhosis of the liver; liver damage; Forecast; Therapy.

Most data show that patients with cirrhosis have relatively higher rates of morbidity and mortality associated with COVID-19. Advanced liver cirrhosis has also been proposed as an independent factor influencing poor prognosis and the need to consider palliative care for COVID-19. General measures taken to prevent transmission of the virus are also important for patients with cirrhosis, and they should also receive standard care for cirrhosis with minimal interruption. The effectiveness of available COVID-19 vaccines in patients with cirrhosis still needs to be studied.

РЕЗУМЕ

ВИРУСЛИ ЕТИОЛОГИЈАЛИ ЈИГАР СИРРОЗИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРГА
COVID-19 ТА'СИРИ

Karamatullaeva Zebo Erkinovna

Samarqand Davlat tibbiyot universiteti, U'zbekiston, Samarqand sh., Amir Temurkaramatullaevazebo@gmail.com

Kalit so'zlar: COVID-19; SARS-CoV-2; Jigar sirrozi; Jigarning o'tkir shikastlanishi; bashorat; Terapiya.

Ko'pgina ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, sirozli bemorlarda COVID-19 bilan bog'liq kasallanish va o'lim darajasi nisbatan yuqori. Murakkab jigar sirrozi, shuningdek, yomon prognozga va COVID-19 uchun palliativ yordamni ko'rib chiqish zarurligiga ta'sir qiluvchi mustaqil omil sifatida taklif qilingan. Virusning yuqishi-

ni oldini olish bo'yicha ko'rilgan umumiy chora-tadbirlar, shuningdek, siroz bilan og'rigan bemorlar uchun muhim ahamiyatga ega va ular shuningdek, minimal uzilishlar bilan siroz uchun standart yordam olishlari kerak. Sirozli bemorlarda mavjud COVID-19 vaktsinalarining samaradorligi hali ham o'rganilishi kerak.

УДК:619.39-002.39-003.727-06:616.72-002.78:616.068:619

ИЗУЧЕНИЕ СТАТИСТИКИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ¹Кутлимуратова Муборак Гулимметовна, ²Кенжаев Мажид Латипович,³Хамидова Гулноз Сайфидиновна¹Хорезмский филиал РНМЦНП ²Соматическая больницы Ташкентской области³Ургенческий филиал ТМАgulnozhamidova440@gmail.com

Ключевые слова: одышка, кровохарканье, обструкция, поражения слизистой оболочки бронхов.

Актуальность. Хроническая обструктивная болезнь легких – это хроническое воспалительное заболевание дыхательной системы с поражением воздухоносных путей, легочной паренхимы с прогрессированием хронической дыхательной недостаточности.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – сложная медицинская проблема. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

на современном этапе ассоциируется с неуклонным ростом заболеваемости, распространенности, трудопотерь и смертности[2]. По результатам исследования Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases (GARD), распространенность ХОБЛ составляет 15,3%. Также установлены внешние и внутренние факторы риска ХОБЛ. Далее выявлено что для пациентов с ХОБЛ существенным является влияние болезни на их повседневную

деятельность, так как болезнь часто сопровождается одним или более сопутствующими заболеваниями [4]. Также ХОБЛ является один из глобальных проблем мирового здравоохранения. [8]. По данным различных исследователей, данная болезнь поражает от 4-6% до 10-25% населения старше 50-лет и отличается динамическим ростом распространенности в различных странах. ХОБЛ – один из десяти заболеваний, который требует большие экономические расходы и летальность от этой патологии продолжает увеличиваться. Особенно летальность выявляется у женщин в возрасте 55 лет, у мужчин старше 75 лет. Выявлено что, по данным в 2020 г. в мире зарегистрирована более 6млн летальных исходов от ХОБЛ и перемещение данного заболевания с 6-го на 3-е место среди всех причин смерти [9].

Цель работы: Изучение степень распространенности, методы обследования и летальности от ХОБЛ.

По прогнозом экспертов ВОЗ в 2020 году распространенность ХОБЛ среди земного населения составляет 1% и с тенденцией увеличения достигает 10% среди людей старшего возраста [1]. По данным других авторов распространенность ХОБЛ увеличивается с возрастом и достигает 10% среди людей старше 50 лет и старше, составляя около 1% из общей популяции

[6]. По данным экспертов ВОЗ ХОБЛ стал один из ведущих причин заболеваемости и летальности в мире. Это по их мнению связано распространением табакокурения и постарением населения в развитых стран.

По данным международной информационной системы Medline за период с 1990 по 2004 г. в различных

странах по изучению распространенности ХОБЛ выполнена 5464 исследовательских работ [4]. ХОБЛ – это нарушение бронхиальной проходимости. По под пониманием ХОБЛ было принято целая группа заболеваний, которые отличаются по клинике и патогенезу: эмфизема, бронхиальная астма, муковисцидоз, биссиноз, хронический обструктивный бронхит, хронический облитерирующий бронхит и т.д. [5]. Но Американская торакальная ассоциация в 1995 году предложил понимать ХОБЛ как отдельное назологическая форма.

В настоящее время принята рекомендации по ХОБЛ (1998, 2003) совместного проекта Института сердца, легких и крови (США) и ВОЗ (глобальная инициатива по ХОБЛ - GOLD) [3]. По их рекомендации именно спирометрия используется для постановки данного диагноза. Японские исследователи тоже изучили распространенности ХОБЛ среди населения и это составила 8,5 % среди людей старше 50 лет [7]. Далее по данным украинских исследователей Научно-исследовательского центра института кардиологии им.Н.Д.Стражеско Академии наук Украины доля больных с ХОБЛ среди пациентов ИБС составила 31% [10]. В США у 14 млн.пациентов выявлено ХОБЛ и 5 млн больные с ХСН и среди больных ХОБЛ у 62% пациентов выявлено ХСН ишемической этиологии. По результатам исследований Е.Б.Клестера и соав. среди 2080 больных у 36,8% выявлено ХОБЛ с сочетанием с ИБС. Также целью международных исследователей BOLD, у которых исследовании охватывает 18 стран мира является определить распространенность и факторы риска ХОБЛ и эти результаты периодиче-

ски опубликуются в журнале Ланцет. По данным этих же авторов большую роль играет генетическая предрасположенность и курение и указано что, не у всех длительно курящих возникает ХОБЛ[12]. По генетической предрасположенности уже 1963 году Laurell и Eriksson доказали что у лиц с дефицитом $\alpha 1$ -антитрипсина больше риск развития эмфиземы и это связана что $\alpha 1$ -антитрипсин ингибирует нейтрофильную эластазу. Нейтрофильная эластаза разрушает эластин, который является основным компонентом стенки альвеол и этот эластин вызывает воспаление воздействуя на макрофаги и нейтрофилы. Но ещё полностью не изучены роль баланса ферментной системы особенно $\alpha 1$ -антитрипсина на развития ХОБЛ. $\alpha 1$ -антитрипсин -ингибитор плазменных протеаза и выявлены более 70 вариантов генотипов данного дефекта. Особенно ZZ генотипы проявляют тяжелую недостаточность и быстрое ухудшения легочной функции. Далее американские исследователи доказали что роль курение больше в возникновение ХОБЛ чем врожденного дефицита $\alpha 1$ -антитрипсина и дефицит $\alpha 1$ -антитрипсина составляет менее, чем 1% случаев у больных ХОБЛ. По данным других авторов именно генетические поломки играет роль в патогенезе ХОБЛ как $\alpha 1$ -антитрипсин, α -антихимотрипсин, $\alpha 2$ -микроглобулин, цитохром P 450 A1 и витамин D-связанный протеин. По данным российских исследователей за период с 1999 по 2005 г. распространенность ХОБЛ среди взрослого населения Санкт-Петербурга составило 1,66% и выросла до 2,99% и это связано с демографическими изменениями населения. По результатам российских ис-

следователей больных ХОБЛ в России составляет более 11 млн человек и на 10 млн больше чем по данным официальной статистике[7]. Кроме генетических факторов и табакакурении также играет роль загрязнения атмосферы и ухудшения экологии. Об этом факторе уже 1950-х гг. британские исследователи подтвердили и доказали что, «большой Британским смогом» связаны бронхиты и дыхательные недостаточности среди британского населения. Также другие исследователи доказали что, загрязненный воздух нарушает легочную функцию и длительное загрязненный воздух с продуктами сгорания твердого топлива вызывает до 20% случаев ХОБЛ в мире [13]. По результатам других исследователей длительное и интенсивное действие профессиональных факторов загрязнений воздуха такие, как пыль и химикаты, производственный пыли и сельскохозяйственные химикаты вызывает у людей пневмоконозы, в том числе силикозы и асбестозы и очень распространяется среди рабочих этих сфер. Существенными факторами риска ХОБЛ и ССЗ являются курение, малоподвижный образ жизни, неправильное питание.

По данным Российских исследователей курильщики составляет 70% мужской популяции и 30%-женской и по исследованиям доказано что, впоследствии табакакурения освобождается внутриклеточная эластаза в легких, инактивирование ауантитрипсина и воздействие табачного дыма вызывает мобилизация и стимуляция макрофагов и нейтрофилов в альвиолах и этот процесс повреждает легочной ткани [3].

Также по выводом испанских исследователей (IBERPOC,2000) из 78%

больных только 49% больные получили лечение. При исследованиях выявлено рост распространенности ХОБЛ в последнее десятилетие, особенно отчетливо проявляющийся в развитых и развивающихся странах, по мнению ученых, обусловлен прежде всего увеличением табакокурения по всему миру и изменениями возрастной структуры населения («постарением населения») [1]. Следовательно, при международных исследованиях выявлено что, распространенность ХОБЛ составляет 9-10% среди людей старше 40 лет, а этот показатель резко повышается до 15,4 среди курильщиков. Табакокурение один из главных внешних факторов риска возникно-

вения ХОБЛ. Табакокурение-оксидант снижающий антиоксидантную способность легкого, инактивирует ауантитрипсина и ингибиторов внутрилегочной эластазы, также замедляет восстановление экстрацеллюлярного матрикса. Курение ускоряет начало болезни. Одышка появляется у курильщиков ранее, к 40 годам, в то время у курящих -13-15 лет позже [11].

Заключение. Персонализированный подход к лечению ХОБЛ, предложенный международными экспертами, представляется эффективным средством оптимизации ведения больных ХОБЛ. Выявлено внешний фактор риска как курение в развитии ХОБЛ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев С. Н. Вторичная легочная гипертензия // Кардиология: Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Ю. Н. Беленковой, З. Г. Огановой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 761–766.
2. Сайфиддинова, М., Баходиров, С., Бобоёров, С., & Бобоёрова, Х. ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ НА ТЕМУ ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ. Евразийский журнал медицинских и естественных наук, 2(11), 381–393. извлечено от <https://in-academy.uz/index.php/EJMNS/article/view/5523>
3. Карнаушкина М. А., Федосенко С. В., Виноградов Д. Л., Стрельцова Т. В. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистые заболевания: системные эффекты // Доктор.Ру. Терапия Кардиология Ревматология. 2015. № 8 (109) — № 9 (110). С. 50–53.
4. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Согласованные рекомендации по применению антихолинергического препарата длительного действия тиотропия в терапии бронхиальной астмы // Пульмонология. 2015. № 2. С. 143–150
5. Da Silva S., Paschoal I.A., De Capitani E.M. et al. COPD phenotypes on computed tomography and its correlation with selected lung function variables in severe patients // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2016. Vol. 11(1). P. 503–513.
6. Kaplan A.G. Applying the wisdom of stepping down inhaled corticosteroids in patients with COPD: a proposed algorithm for clinical practice // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2015. Vol. 10. P. 2535–2548.
6. Chuchalin AG, Khaltayev N, Antonov NS et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. Int J COPD 2014; 12: 963–74.
7. Leshchenkoiv@mail.ru For citation: Leshchenko I.V., Baranova I.I. Chronic obstructive pulmonary disease: clinical issues, epidemiology, risk factors and the basic therapy (review). Consilium Medicum. 2016; 18 (11): 8-18.
8. Soler-Cataluca J.J., Alcazar-Navarrete B., Miravittles M. The concept of control of COPD in clinical practice // International Journal of COPD 2014. Vol. 9(1). P. 1397–1405.

9. Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM et al. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. Eur Respir J 2002; 20: 1117–22.
10. Murray C. J., Lopez A. D. Alternative projections of mortality and disability by course 19902020: Global Burden of Disease Study // Lancet. 1997. Vol. 349. P. 1498-1504.
11. Jaen A., Ferrer A., Ormaza I. et al. Prevalence of chronic bronchitis, asthma and airflow limitation in an urban industrial area of Catalonia // Arch. Bronchopneumol. 1999. Vol. 35. P. 122-128.
12. GOLD Guidelines 2006 // www.goldcopd.com.
13. Celli B.R., MacNee W. ATS/ERS Task Force: Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD; a summary of the ATS/ERS Position paper // Eur. Respir. J. 2004. Vol. 23. P. 932-946.

SUMMARY STUDYING COPD PREVALENCE STATISTICS

¹Kutlimuratova Muborak Gulimmetovna, ²Kenjaev Majid Latipovich,
³Khamidova Gulnoz Sayfidinovna.

¹Khorezm branch of the Republican Scientific Medical Center for Neurological Medicine,
²Somatic hospital of the Tashkent region, ³Urgench branch of TMA
gulnozhamidova440@gmail.com

Key words: shortness of breath, hemoptysis, obstruction, lesions of the bronchial mucosa.

This article presents data from analyzes of the prevalence of COPD around the world and the results of scientific work of world research centers, as well as examination methods for COPD.

РЕЗЮМЕ ЎСОК ТАРҚАЛИШ СТАТИСТИКАСИНИ ЎРГАНИШ

¹Кутлимуратова Муборак Гулимметовна, ²Кенжаев Мажид Латипович,
³Хамидова Гулноз Сайфидиновна

¹РТТЎИТМ Хорезм филиали, ²Тошкент вилояти соматик шифохонаси,
³ТТА Урганч филиали
gulnozhamidova440@gmail.com

Калит сўзлар: нафас қисилиши, қон туфлаш, обструкция, бронх шиллик қаватининг шикастланиши.

Ушбу мақолада ЎСОКнинг бутун дунё бўйлаб тарқалиши таҳлиллари ва жаҳон тадқиқот марказларининг илмий ишлари натижалари, шунингдек ЎСОК ни текшириш усуллари келтирилган.

UO'K: 616.98:578.834.1:616.24:582

REANIMATSIYA VA INTENSIV TERAPIYA BO'LIMIDA DAVOLANAYOTGAN BEMORLARDA COVID-19 VA INVAZIV ASPERGILLYOZNI BIRGA KECHISHINING KLINIK XUSUSIYATI

**Madaminov Faxriddin Axmadovich¹, Anvarov Jaxongir Abralovich²,
Komilova Nafisa Karimovna³**

¹Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti, Farg'ona;

²Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent;

³Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitarni kasalliklari ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent.

tmainfection@mail.ru

Dolzarbliqi. COVID-19 infeksiyasi odamlarning turli guruhlariga turli darajada ta'sir qiladi. Kasallikni yuqtirgan ko'pchilik odamlarda kasallik odatda yengil yoki o'rta og'irlikda kechdi va ularning aksariyatini kasalxonaga yotqizish talab qilmaydi. Biroq, COVID-19 infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarning 20% da kasallik og'ir kechdi va hattoki kritik holatlar rivojlanishi bilan kechishi mumkin. Aynan mana shunday bemorlar orasida letallik ko'rsatkichi yuqori bo'ladi va shuning uchun ham bunday bemorlarga alohida tibbiy e'tibor talab qilinadi. Kasallikning bunday darajada rivojlanishi ayniqsa, yoshi katta bemorlarda (60 yosh va undan kattalar), immuniteti zaiflashgan va yondosh surunkali kasalliklarga chalingan bemorlarga xosdir. Bunday toifadagi bemorlarda eng katta xavf guruhini poliorgan yetishmovchiligi va og'ir immunitet etishmovchiligi bo'lga, reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limlarida davolanayotgan bemorlar tashkil etadi. Immunitet tizimi zaiflashgani sababli ular ko'plab opportunistik kasalliklarga, birinchi navbatda, o'pkaga salbiy ta'sir qiluvchi invaziv aspergillyozdan (IA) aziyat chekadilar [1, 2, 3, 4].

Tadqiqotning maqsadi. Reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limida COVID-19 bilan davolanayotgan bemorlarda o'pka invaziv aspergillyozi (IA) uchrash darajasini aniqlash va klinik kechishini o'rganish.

Tadqiqot materialli va usullari. Tadqiqot ishi davomida Farg'ona viloyati tibbiyot muassasalarining reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limlarida davolanagan, COVID-19 bilan xastalangan va ularda invaziv aspergillyozning rivojlanish xavf omillari (antibiotik terapiyasiga chidamli isitma, qonli balg'am mavjudligi, saturatsiya darajasining pastligi, tizimli glyukokortikosteroidlarni (GKS) uzoq muddat qo'llash) mavjud 127 nafar bemor o'rganildi. Tekshirilgan bemorlarning o'rtacha yoshi $55,5 \pm 1,4$ yoshda bo'lib, ulardan: erkaklar 53 nafar (41,7%), ayollar 74 nafarni (58,3%) tashkil etdi. Bemorlarning 75 nafari (59,1%) qishloq, 52 nafari (40,9%) shahar aholisiga to'g'ri kelgan. Tekshirilgan bemorlarning 16,5% da o'tkir respirator distress sindromi (O'RDS) qayd etilgan. 90,6% hollarda bemorlarga antibiotiklar tavsiya etilgan, 87,4% bemorlarda GKS qo'llanilgan.

COVID-19 va invaziv aspergilly-

oz (COVID-IA) birga qo'shilib kelishi diagnostikasi va terapiya samaradorligini baholash ECOMM/ISHAM klinik va laboratoriya mezonlari asosida amalga oshirildi, 2020 [5], Qonda va bronxoalveolyar lavajda (BAL) Aspergilla galaktomannan (GM) antigeni mavjudligi IFA test tizimi (Dynamiker Biotechnology, Xitoy) yordamida aniqlangan. Standart diagnostika tadqiqotlari bilan bir qatorda qon zardobidagi CD4+ limfotsitlar soni ham aniqlandi [6]. COVID-19 kasalligini tashxislash va davolash ayni vaqtda tasdiqlangan va amaliyotda qo'llanilayotgan klinik bayonnomaga muvofiq olib borilgan [7, 8].

Asosiy guruhdagi bemorlarni davolashda kompleks davolashga qo'shimcha ravishda zambrug'ga qarshi vorikanazol preparati va O'zbekistonda ishlab chiqarilgan fargals biotexnologik preparati tavsiya etilgan.

Olingan natijalarga variatsion statistikaning standart uslublari yordamida t-Styudent mezonini qo'llagan holda, personal kompyuterni «Excel-Office-2013» amaliy dasturi bo'yicha

statistik jihatdan ishlov berildi. O'rtacha kattaliklar $M \pm m$ (o'rtacha xatoligi) kabi keltirildi. $p < 0,05$ bo'lganda qiyoslanayotgan tanlangan ko'rsatkichlar orasida statistik jihatdan ahamiyatli farq borligi haqida xulosa qilindi. Sifat alomatlarining qiyoslanishi Xi-kvadrat testi, Fisher testi va haqqoniylikka o'xshashlik testi yordamida bajarildi. $p < 0,05$ ko'rsatkichida farqlar statistik jihatdan ishonarli deb topildi [9].

Olingan natijalar va muhokama.

COVID-19 bemorlari statsionar davoalanish uchun reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limlariga kelib tushganida birinchi navbatda galaktomannan (GM) aspergilla antigeni borligi tekshirilgan. Galaktomannanga ijobiy test 86 (67,7%) nafar bemorda aniqlangan, ular asosiy guruhni tashkil qilgan (COVID-IA asosiyatsiyasi), ularning orasida erkak bemorlar – 46,5%, ayollar – 53,5% ni tashkil qilgan. Nazorat guruhiga 41 nafar bemor (32,3%) kiritilgan bo'lib, ularda IA istisno qilingan (GM testiga salbiy natija), bu guruhda erkaklar 31,7%, ayollar – 68,3% ni tashkil qilgan (1-jadval).

1-jadval

Tekshirilgan bemorlarni galaktomannan borligiga bog'liq holda guruhlariga taqsimlash

№	Ko'rsatkich	Tekshirilgan		Asosiy guruh (COVID-IA bemorlari)		Nazorat guruhi (faqat COVID-19 bemorlari)	
		Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
	Tekshirildi	127	100	86	67,7	41	32,3
	Erkaklar	53	41,7	40	46,5 (75,5)	13	31,7 (24,5)
	Ayollar	74	58,3	46	53,5 (62,2)	28	68,3 (37,8)

Izoh. Qavslarda mazkur jinsdagi tekshirilgan bemorlardan foizi keltirilgan.

Ushbu jadvaldan ko'rinib turibdiki, COVID-19 va IA birga qo'shilib kelishi ayollar orasida erkaklarga qaraganda ko'proq tashxislangan (mos ravishda 53,5% va 46,5%). Ammo intensiv ko'rsatkichlarni tahlil qiladigan bo'lsak, erkaklar ayollarga qaraganda IAga ko'proq moyil ekanligi aniqlangan (mos ravishda 75,5% va 62,2%).

2-jadvalda tekshirilgan bemorlarning asosiy shikoyatlari keltirilgan. Uning ma'lumotlaridan shu ma'lum

bo'ldiki, barcha bemorlar nafas qisishi va yo'taldan shikoyat qilganlar. Ikkala guruhdagi aksariyat bemorlarida tana haroratini oshishi kuzatilgan (asosiy guruh – 81,4% va nazorat guruh – 90,2% ($p>0,05$)). Qonli balg'am ko'proq asosiy guruh bemorlarida kuzatilgan (50,0% va 26,8%, mos ravishda; $p<0,01$). MSKT tadqiqotida o'pkada patologik o'choqlar (aspergillyozga xos) faqat asosiy guruhdagi bemorlarda topilgan (46,5%).

2-jadval

Tekshiruvdagi bemorlarni asosiy shikoyatlari

№	Shikoyatlar	Bemorlar miqdori, %		P
		Asosiy guruh	Nazorat guruhi	
	Yo'tal	86 (100)	40 (97,6)	$p>0,05$
	Qonli balg'am	43 (50,0)	11 (26,8)	$p<0,01$
	Tana harorati ko'tarilishi	70 (81,4)	37 (90,2)	$p>0,05$
	Nafas qisishi	86 (100)	41 (100)	$p>0,05$
	O'pkadagi patologik o'choq mavjudligi	40 (46,5)	0	$p<0,001$

Yo'ldosh kasalliklar nomenklaturasi bo'yicha ikkala guruhda ishonarli farq aniqlanmadi. Shuni ta'kidlash joizki, asosiy guruhdagi bemorlarda qandli diabet bilan kasallanish nazorat guruhiga nisbatan bir oz ko'proq aniqlandi (mos ravishda 15,1% va 12,2%; $p>0,05$).

CD4+ limfotsitlar tarkibini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, asosiy guruhdagi

bemorlarda limfotsitlar darajasi sezilarli darajada past bo'lib, $364,4\pm15,9$ hujayra/mkl tashkil etdi, nazorat guruhida esa – $596,5\pm30,6$ hujayra/mklni tashkil etdi ($p<0,001$).

3-jadvalda tekshirilgan bemorlarni davolashning umumlashtirilgan natijalari keltirilgan.

3-jadval

Tekshirilgan bemorlarni davolashning umumiy natijalari

№	Davolash yakuni	Bemorlarning soni, (%)	
		Asosiy guruh	Nazorat guruhi
	Sog'ayish	76 (88,4)	40 (97,6)
	O'lim holati	10 (11,6)	1 (2,4)
	Jami:	86 (100)	41 (100)

Ushbu jadvaldan ko'rinib turibdiki, asosiy guruhdagi patologik jarayonni to'xtatish 88,4% hollarda, nazorat guruhida – 97,6%, o'limli holatlar mos ravishda 11,6% va 2,4% da qayd etilgan. Ushbu ma'lumotlarni tahlil qilishda shuni yodda tutish kerakki, etiotrop zambrug'ga qarshi davolashsiz IA bilan kasallangan bemorlarning deyarli barchasi halok bo'ladi [9].

Asosiy guruhdagi bemorlarni davolashda turli terapevtik yondashuvlarining samaradorligini baholash bizda qiziqish uyg'otdi. Terapevtik chora-tadbirlar majmuasida 52 nafar bemorda zambrug'ga qarshi terapiya sifatida faqat vorikonazol preparati, 15 nafar bemorda esa vorikonazol va fargals kombinatsiyasi qo'llanilgan (4-jadval).

4-jadval

Ishlatilgan usulga qarab asosiy guruhdagi bemorlarni davolash natijalari

№	Davolash turi	Bemorlar soni	Даволаш натижалари		P
			Sog'ayish	O'lim holati	
	Vorikonazol	52	46 (88,5%)	6 (11,5%)	<0,001
	Vorikonazol va Fargals kombinatsiyasi	15	15 (100%)	0	
	Jami	67	61 (91,0%)	6 (9,0%)	

Ushbu jadval ma'lumotlariga asoslanib, zambrug'ga qarshi dorilarning (vorikonazol+fargals) tavsiya etilgan kombinatsiyasining yuqori samaradorligini ta'kidlash mumkin, bu esa o'linga olib kelmaydigan davolangan barcha 15 nafar bemorlarda patologik jarayonni to'xtatishga imkon berdi.

SARS-CoV-2 koronavirusi bilan bog'liq pandemiya davrida COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda IA chashtotasining ortishi qayd etildi. COVID-IA birgalikda rivojlanishining asosiy xavf omillari sifatida 60 yoshdan oshgan yosh, erkak jinsi, tizimli glyukokortikosteroidlarni qo'llash, immunosupressiv dorilarni yaqinda yoki hozirgi vaqtda qo'llanilishi, uzoq muddatli limfositopeniya hisoblanadi [4, 5, 6, 10]. Shifoxonalarning reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limida COVID-19 kasalligi bilan davolanayotgan bemorlarda ≥ 3 kun davomida refraktor isitma yoki ≥ 2

kun davomida tana harorati normallashtirishdan keyin yana isitmasi bo'lgan bemorlarda, antibiotiklar bilan davolashga qaramay, nafas etishmovchiligi kuchayishi, kislorodga bo'lgan ehtiyojning ortishi, balg'am bilan qon tupirish, ko'krak qafasida og'riq va plevra bo'shligida shovqinlarni paydo bo'lishi aniqlansa shunday bemorlarda COVID-IA birga qo'shilib kelishini shubxa qilish kerak [5, 7, 10].

O'pka to'qimasida o'choqli yoki alveolyar infiltratsiya, shuningdek o'pka to'qimasida destruktiv o'zgarishlar paydo bo'lishi COVID-IA birga qo'shilib kelishining eng xos bo'lgan rentgenologik belgisidir. Bunday holat aniqlangan barcha bemorlarda COVID-IA birga qo'shilib kelishini inkor etish uchun mikroskopik tekshiruv o'tkazish zarur (galaktomannanni aniqlash, BAL namunasi mikroskopiyasi va zambrug'larga ekma o'tkazish), keyinchalik davolashni

назорат qilish jarayonida dinamikada MSKT tekshiruv va takroriy mikologik tekshiruv tavsiya etiladi. COVID-IA birga qo'shilib kelgan bemorlarni davolashda tanlov dori vositasi sifatida vorikonazol zambrug'ga qarshi preparati, shuningdek vorikonazol va fargals dori vositalarini birgalikda (kombinatsiyasi) tavsiya etiladi [5, 8, 10]. Zambrug'ga qarshi terapiyani kasallikning klinik belgilari bartaraf etilgunicha, radiologik ko'rinishlar yo'q bo'lgunicha yoki barqarorlashguncha va kasallik qo'zg'atuvchi patogenni eradikatsiya qilinmaguncha davom ettirilishi maqsadga muvofiqdir.

Xulosalar:

1. COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda uzoq vaqt tizimli glyukokortikosteroidlar bilan davolash

mobaynida invaziv o'pka aspergillyozi rivojlanishi mumkin. COVID-IA birga qo'shilib kelishiga shubxa bo'lgan bemorlarda ko'krak qafasi MSKT tekshiruv va mikologik tekshiruv tavsiya etiladi. Eng samarali tashxisot usuli galaktomannan testidir.

2. COVID-IA birga qo'shilib kelgan asosiy guruh bemorlarda galaktomannan testi 86 (67,7 %) nafar bemorlarda musbat bo'lgan bo'lsa, faqat COVID-19 aniqlangan nazorat guruhida bu tekshiruv barcha bemorlarda manfiy natija berdi.

3. Bizning tadqiqotda zabrug'ga qarshi dori vositasi vorikonazol va fargals biotexnologik preparati kombinatsiyasi yuqori samaradorligi aniqlandi, bu esa barcha davolangan bemorlarda patologik jarayonni o'limsiz yakunlash imkonini berdi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Камышова Д.А. и др. Инвазивный аспергиллёз лёгких у больных COVID-19. Журнал инфектологии, 2021;13(1):38-49;

2. Овсянников Н.В., Билевич О.А., Зенкова Л.А., Васильева О.В. Инвазивный аспергиллез, ассоциированный с коронавирусной инфекцией, вызванной COVID-19. Пульмонология. 2021;31(5):671-676;

3. Arastehfar A, Carvalho A, van de Veerdonk FL, et al. 2020. COVID-19 Associated Pulmonary Aspergillosis (CAPA) - From Immunology to Treatment. J. Fungi. 6(2):91;

4. Shadrivova O. et al. COVID-19-Associated Pulmonary Aspergillosis in Russia // J. Fungi. 2021. Vol. 7, № 12. P. 1059;

5. Koehler P., Bassetti M., Chakrabarti A. et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for re-

search and clinical guidance. Lancet Infect. Dis., 2020. p. S1473-3099(20)30847-1;

6. Koehler P., Bassetti M., Kochanek M. et al. Intensive care management of influenza-associated pulmonary aspergillosis. Clin Microbiol Infect 2019; 25(12): 1501-1509;

7. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), Версия 14, 27.12.2021. М., 233 с.;

8. Тилавбердиев Ш.А. Глубокие микозы у иммуносупрессированных больных: клиника, диагностика, лечение и профилактика: дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 2020. – 220 с.;

9. Тилавбердиев Ш.А., Климко Н.Н., Мадаминов Ф. А. Диагностика и лечение инвазивного аспергиллеза лёгких у пациентов с COVID-19. Методические рекомендации, Ташкент, 2022. - 14 с.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АССОЦИАЦИЙ COVID-19 И ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Мадаминов Фахриддин Ахмадович¹, Анваров Жахонгир Абралович²,
Комилова Нафиса Каримовна³

¹Ферганский Медицинский Институт общественного здоровья, Фергана;

²Ташкентская медицинская академия, Ташкент;

³Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и
паразитарных заболеваний, Ташкент.

tmainfection@mail.ru

Ключевые слова: COVID-19, инвазивный аспергиллез, факторы риска, галактоманнан, лимфоциты CD4+, вориконазол, фаргалс.

Обследовано 127 больных, получающих лечение в ОРИТ, в возрасте $55,5 \pm 1,4$ лет, из них мужчины составили 53 (41,7%), женщины - 74 (58,3%). В 90,6% случаев пациенты принимали антибиотики, в 87,4% случаев – ГКС. Положительный тест на антиген аспергилл галактоманнан (ГМ) выявили у 86 (67,7 %) больных, которые составили основную группу (ассоциация COVID-19 и инвазивного аспергиллеза (ИА)).

Отмечена высокая эффективность комбинации антимикотических препаратов вориконазола и фаргалса, позволившей добиться позитивного результата у всех пролеченных пациентов при отсутствии летальных исходов.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF THE COURSE OF ASSOCIATIONS BETWEEN COVID-19 AND INVASIVE ASPERGILLOSIS IN PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT

Madaminov Fakhriddin Akhmadovich ¹, Anvarov Jakhongir Abralovich ²,
Komilova Nafisa Karimovna ³

¹Fergana Medical Institute of Public Health, Fergana;

²Tashkent Medical Academy, Tashkent;

³Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Epidemiology,
Microbiology, Infectious, and Parasitic Diseases, Tashkent.

tmainfection@mail.ru

Key words: COVID-19, invasive aspergillosis, risk factors, galactomannan, CD4+ lymphocytes, voriconazole, fargals.

A total of 127 patients receiving treatment in the Intensive Care Unit were examined, with a mean age of $55,5 \pm 1,4$ years; among them, 53 (41,7%) were men and 74 (58,3%) were women. In 90,6% of cases, patients were treated with antibiotics, and in 87,4% of cases, with glucocorticoids (GCs). A positive test for *Aspergillus* galactomannan (GM) antigen was detected in 86 (67,7%) patients, who made up the main group (association of COVID-19 and invasive aspergillosis (IA)).

The high efficacy of the combination of the antifungal drugs voriconazole and fargals was noted, achieving a positive result in all treated patients without any fatalities.

YDK: 616.995.121-036.22(575.171)-084

TENIARINXOZ KASALLIGINING TARQALISHI VA UNING PROFILAKTIKASINI TAKOMILLASHTIRISH

¹Madreimov Amed, ²Yusupov Shavkat Shuxratovich,

³Rasulov Shomurod Maxmudovich

¹*Qoraqolpog'iston tibbiyot instituti*

²*Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali*

³*Toshkent tibbiyot akademiyasi Termiz filiali*

shavkat5308@gmail.com

Kalit so'zlar: Invaziya, parazitlar kasalliklari, teniarinxoz, epidemiologiya, profilaktika, bolalar.

O'zbekiston respublikasida viloyatlar kesimida teniarinxoz bilan invazyalanish darajasi Xorazm viloyati, Qoraqolpog'iston Respublikasi, Buxoro viloyati va Navoiy viloyatlarida kasallik yuqori ko'rsatkichlarida. Teniarinxoz bilan kasallanish darajasi asosan katta yoshdagi aholi orasida bolalarga nisbatan ko'proq kuzatildi.

Mavzuning dolzarbligi: Parazitlar infeksiyalar - gelmintlar va chuvalchanglar sababli kelib chiqadigan kasalliklar guruhidir. Parazit «xo'jayin» organizmi hisobiga yashaydi va o'zining hayotiy faoliyatini shu organizm fiziologiyasi bilan muvofiqlashtiradi. Bolalar parazitlarga nisbatan aholining zaif toifasi ekanligi aniqlangan. Bu, birinchidan, sanitariya-gigiyena me'yorlariga rioya qilishning yuqori emasligi, ikkinchidan, parazitlar invaziya natijasida bolalar organizmining o'sishi va rivojlanishning pasayishi bilan bog'liq.

Teniarinxoz bu – insonga ma'lum bo'lgan eng qadimgi gelmintozlardan biri; kasallikning yozma tavsiflari va taenia nomining tarixi qadimgi davrlarga borib taqaladi. Taenia spp. infeksiyalari ko'p mamlakatlarda keng tarqalgan; Dunyoda o'n millionlab tashuvchilar mavjud. Eng mashhur etiologik agentlar

Taenia saginata Goeze 1782 va T. solium Linnaeus 2 asr oldin 1758 y. tasmasimon chuvalchanglarning 2 xil turi sifatida tasvirlangan va adabiyotda ikkalasining ham sinonimlari ko'p. Aksincha, odamlarga zarar etkazadigan uchinchi Taenia turi, T. asiatica Eom et Rim 1993, eng yaqinda tasvirlangan taeniid turlaridan biridir. Bu tur T. saginataning alohida shakli ekanligi ma'lum edi. Teniarinxoz - odamlarda eng ko'p uchraydigan taenia turi. Bu tasmasimon chuvalchang barcha qit'alarda uchraydi va Sharqiy Yevropa, Janubi-Sharqiy Osiyo, Afrika va Lotin Amerikasi uchun endemik hisoblanadi [1,2].

Rasmiy ma'lumotlarga binoan, 2006 yilda O'zbekiston respublikada 7649651 nafar kishi gelmintozlarga tekshirilgan bo'lib, shulardan 264807 nafari (3,5%) gelmintozlar bilan zararlanganligi aniqlangan. Kasallanishning ko'p yillik dinamikasining tahlili epidemik jarayon tendensiyasini, davriylikni va nomuntazam (epizotik) tebranishlarini o'rganish imkoniyatlarini beradi. O'zbekiston Respublikasida teniarinxoz bilan kasallanish darajasini dinamikada o'rganish maqsadida O'zbekiston Respublikasi Sanitariya-epidemiologik o'soyishtalik va jamoat salomatligi xizmati-

ning 1999-2020 yillar davomidagi rasmiy ma'lumotlari retrospektiv tahlil qilindi. O'zbekiston Respublikasida 1999-2020 yillar davomida jami teniarinxoz kasalligibilan 19545 nafar bemorlar ro'yxatga olingan bo'lib, kasallanganlarning 100 ming aholiga nisbatan intensiv ko'rsatkichi turli yillarda 0,8 – 9,47 bo'lganligi aniqlangan. Tahlilning dastlabki yili - 1999 yilda respublikamizda teniarinxoz bilan kasallanishning intensiv ko'rsatkichi – 9,47 tashkil qilgan va tahlil etilayotgan yillar mobaynida eng yuqori ko'rsatkichni tashkil qilgan. 2000 yildan boshlab kasallanish ko'rsatkichida pasayish tendensiyasi kuzatilgan bo'lib 2020 yilga kelib intensiv ko'rsatkich 0,8 ni tashkil qilgan, bu 1999 yilga nisbatan kasallanishning 11,8 martaga kamayganligini ko'rsatadi. Tahlil etilayotgan yillar mobaynida respublika miqyosida kasallanishning nomuntazam tebranishlari qayd etilgan bo'lib, 2007 yil 100 ming aholiga nisbatan intensiv ko'rsatkichi 1,8 ga teng bo'lgan [3,4]

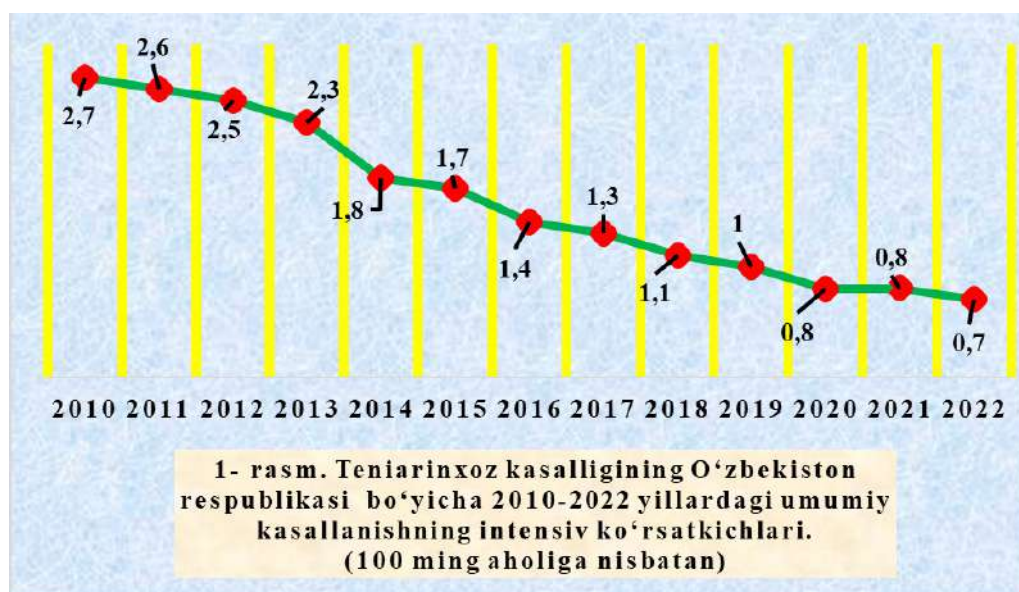
Tadqiqotning maqsadi. O'zbekiston Respublikasi va Xorazm viloyatida teniarinxoz kasalligining tarqalganlik darajasining epidemiologik tahlili.

Tadqiqot materiallari va usullari: O'zbekiston Respublikasi va Xorazm vilo-

yati Sanitariya epidemiologik osoyish-talik va jamoat salomatligi boshqarmalari-ning 2010-2022 yillardagi teniarinxoz kasalligi bo'yicha rasmiy hisobotlari. Ushbu tadqiqot bajarilishida epidemiologik, statistik usullardan foydalanildi.

Tadqiqot natijalari va ularning muhokamasi. O'zbekiston Respublikasida 2010-2022 yillar davomida jami teniarinxoz kasalligi bilan 6378 nafar bemorlar ro'yxatga olingan bo'lib, kasallanganlarning 100 ming aholiga nisbatan intensiv ko'rsatkichi turli yillarda 0,8 – 2,7 bo'lganligi aniqlangan.

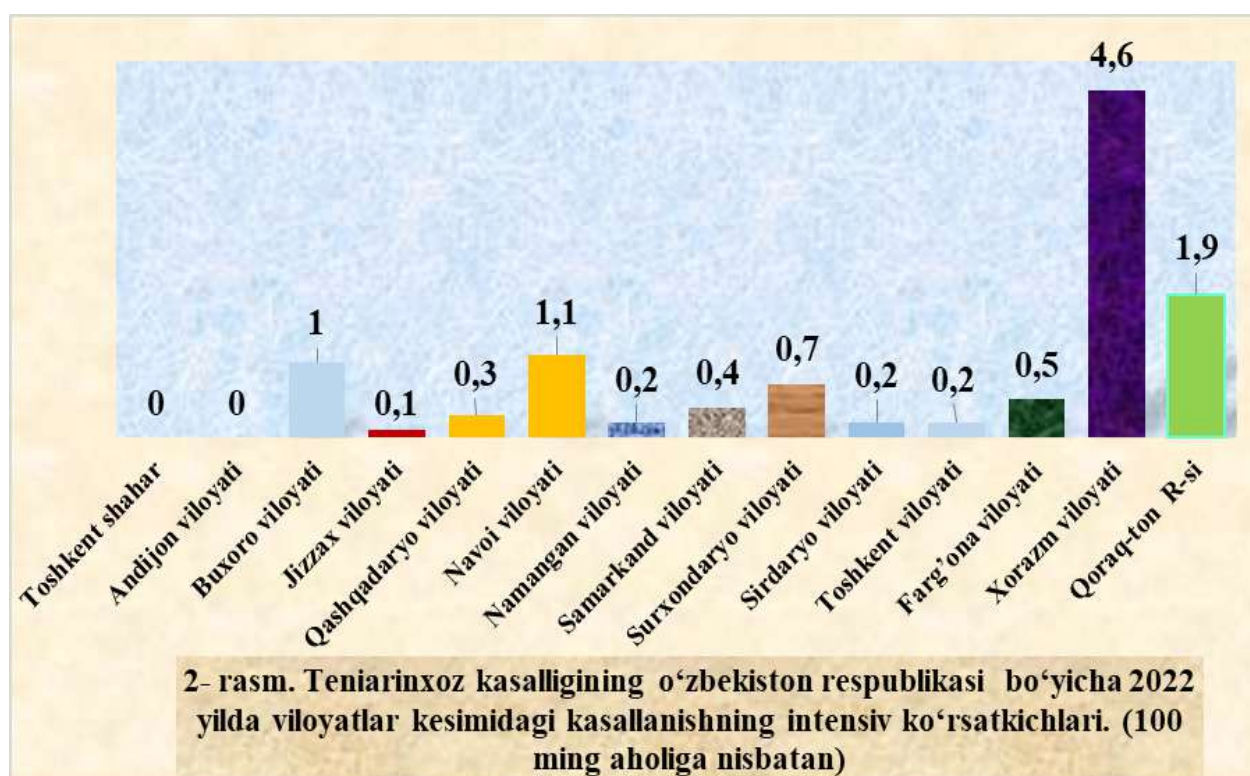
Tahlilning dastlabki yili - 2010 yilda respublikamizda teniarinxoz bilan kasallanishning intensiv ko'rsatkichi – 2,7 tashkil qilgan va tahlil etilayotgan yillar mobaynida eng yuqori ko'rsatkichni tashkil qilgan. 2010 yildan boshlab kasallanish ko'rsatkichida pasayish tendensiyasi kuzatilgan bo'lib, 2022 yilga kelib intensiv ko'rsatkich 0,7 ni tashkil qilgan, bu 2010 yilga nisbatan kasallanishning 4,0 martaga kamayganligini ko'rsatadi. Tahlil etilayotgan yillar mobaynida respublika miqyosida kasallanishning muntazam tebranishlari qayd etilgan bo'lib, 2010 yil 100 ming aholiga nisbatan intensive ko'rsatkichi 2,7 ga teng bo'lgan. (1-rasm).



Kasallanish ko'rsatkichlarining yildan yilga kamayib borishi teniarinxoz bilan kasallangan bemorlarning chet davlatlarga borib davolanib qaytishi va viloyat tumanlaridan shahar markazlariga kelib davolanishi, kasallanganlarning ro'yxatga olinishidagi ayrim kamchiliklar sabab bo'lishi mumkin.

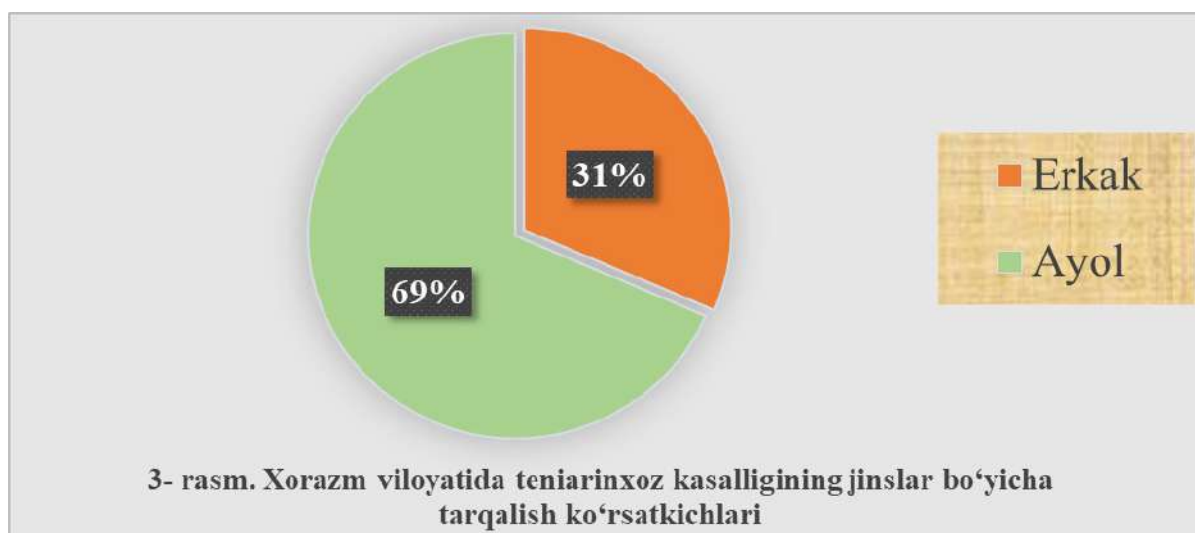
Kasallanishning ko'p yillik dinamikasi hududlar bo'yicha, ya'ni 12 ta viloyat, Toshkent shahri va Qoraqalpog'iston

Respublikasi miqyosida (jami kasallanganlar soni va 100 000 aholiga nisbatan kasallanishning intensiv (incidentlik) ko'rsatkichlari) aniqlanganda kasallanishbir tekis tarqalmaganligi aniqlandi. Respublikada eng past ko'rsatkichlar Toshkent shahri, Andijon, Jizzax va Namangan viloyatlarida kuzatilgan bo'lsa, kasallikning eng baland ko'rsatkichlari Xorazm viloyati va Qoraqalpog'iston Respublikasida kuzatilgan. (2-rasm).



Teniarinxoz kasalligining O'zbekiston Respublikasi Xorazm viloyati hududida boshqa viloyatlar uchun juda antiqa va sanitariya-gigienik tomondan yeb bo'lmaydigan deb hisoblanadigan ijjon taomi bor. Bu xom go'shtni maxsus chinor yoki jiyyda daraxtining to'nkasidan tayyorlangan g'o'la (etchopar) ning ustida o'tkir pichoqda chopilib, bolta bilan eziladigan va xomligicha yeyiladigan go'sht qiymasidir. Ijjon tayyorlashda asosan yangi so'yilgan qo'y go'shtidan

foydalaniladi, qo'ylar esa exinokokk-niing asosiy oraliq xo'jayini hisoblanib, kasallikni yuqtirish omillaridan biridir. Xorazm viloyatida teniarinxoz kasalligi bilan kasallangan bemorlarning 200 ta epidemiologik kartalari va 150 nafar aholi o'rtasida o'tkazilgan so'rov anketa natijalarini tahlil qilganimizda teniarinxoz bilan kasallanish darajasi 69% ayollarda va 31% erkaklarda uchrashi aniqlandi. (3-rasm)



Katta yoshli aholi va bolalar orasida teniarinxoz bilan kasallanish darajasi Xorazm viloyati hududining shahar va tumanlari kesimida o'rganildi (1- va 2-jadvallar).

Xorazm viloyatida hududlari kesimida teniarinxoz bilan invaziyalanish darajasi Xiva, Shovot, Honqa, Bog'ot, Xazorasp tumanlarida yuqori bo'lgan. Bu holat shu hududlarda istiqomat qiladigan aholining boshqa tumanlar-

ga nisbatan ko'proq chorvachilik bilan shug'ullanishi va go'sht mahsulotlarini (xom go'shtdan tayyorlangan ijjon) iste'mol qilishi va aksariyat ayollar xom go'shtdan tayyorlangan mahsulotlarning ta'mini tatib ko'rish mobaynida yuqtirib olishi bilan bog'liq bo'lishi ehtimoli yuqori. Qoramol solityori bilan zararlanish katta yoshdagi aholi orasida bolalarga nisbatan ko'proq uchrashi kuzatildi.

1-jadval

Katta yoshli aholi orasida teniarinxoz bilan invaziyalanish darajasining qiyosiy ko'rsatkichlari

	Yillar					
	2020 yil		2021 yil		2022 yil	
	Mutloq soni	Har 100 ming aholiga	Mutloq soni	Har 100 ming aholiga	Mutloq soni	Har 100 ming aholiga
Urganch shahri	0	0	0	0	0	0
Xiva shahri.	5	5,3	3	1,9	5	4,8
Bog'ot tumani	12	7,4	10	6,1	10	6
Gurlan tumani	1	0,7	6	4	1	0,7
Qo'shko'pir tumani	3	0,7	4	2,3	6	3,4
Urganch tumani	7	3,5	4	1,9	6	2,9
Honqa tumani	12	6,4	14	7,4	15	7,7
Xazorasp tumani	11	5,4	10	4,9	10	4,9
Xiva tumani	21	14,3	18	12,3	14	9,2
Shovot tumani	18	7	13	6,5	21	11
Yangiariq tumani	0	0	0	0	1	0,9
Yangibozor tumani	0	0	0	0	0	0
Tuproqqal'a tumani	0	0	0	0	0	0
Viloyat bo'yicha	90	4,6	82	4,1	89	4,5

Bolalarning ham teniarinxoz bilan kasallanishi, katta yoshdagilar qatori ularning ham ijjon taomi iste'mol qilishi bilan bog'liq.

Urganch shahri, Yangiariq (2020 yil mustasno), Yahgibozor va Tuproqqal'a tumanlarida katta yoshdagi aholining va bolalarning teniarinxoz bilan kasallanishi aniqlanmayotir. Mazkur holat ushbu hududlar aholisining xom mol go'shtidan tayyorlangan ijjon taomini iste'mol qilmasligi bilan bog'liq ekan aniqlandi.

Xorazm viloyati shahar va tumanlari aholisining 2020-2022 yillarda teniarinxoz bilan kasallanishi o'rganilganda ja'mi aniqlangan bemorlar soni 319 nafar ekanligi, ularning 261 nafari (81,8%) katta yoshdagilarga va 58 nafari (18,2%) 14 yoshgacha bolalarga to'g'ri kelishi aniqlandi (1- va 2-jadvallar).

Shahar va tumanlar kesimida ham qaysi tumanlarda katta yoshdagilar

orasida bemorlar soni yuqori bolsa, shu tumanlarda bolalar kasallanishi ham ko'proq yuz berayotgani aniqlandi.

Xulosa: O'zbekiston Respublikasida 2010-2022 yy.da teniarinxoz bilan kasallanish 100 ming aholiga intensiv ko'rsatkichi turli yillarda 0,8 – 2,7 oralig'ida bo'lganligi aniqlangan. Eng yuqori ko'rsatkich – 2,7 2010 y ro'yxatga olingan? 2022 y ga kelib 0,7 gacha, ya'ni 4 baravar pasaygan.

Kasallanishning eng baland ko'rsatkichlari Xorazm viloyati va Qoraqalpog'iston Respublikasida, eng past ko'rsatkichlar Toshkent shahri, Andijon, Jizzax va Namangan viloyatlarida kuzaatilgan.

Kasallanlarning 69% ulushi ayollarda va 31% ulushi erkaklarda uchrashi aniqlandi.

Teniarinxoz bilan kasallanlarning 81,8%i katta yoshdagilarga va 18,2%i 14 yoshgacha bolalarga to'g'ri kelgan.

2-jadval

14 yoshgacha bo'lgan bolalar orasida teniarinxoz bilan invazyalanish darajasining qiyosiy ko'rsatkichlari

	Yillar					
	2020 yil		2021 yil		2022 yil	
	Mutloq soni	Intensiv ko'rsatkich	Mutloq soni	Intensiv ko'rsatkich	Mutloq soni	Intensiv ko'rsatkich
Urganch shahri	0	0,0	0	0,0	0	0
Xiva shahri.	1	3,7	2	7,4	0	0
Bog'ot tumani	4	8,5	1	2,1	0	0
Gurlan tumani	0	0,0	1	2,3	0	0
Qo'shko'pir tumani	1	2	0	0,0	3	5,8
Urganch tumani	1	1,8	0	0,0	2	3,5
Honqa tumani	3	5,5	2	3,6	2	3,7
Xazorasp tumani	3	5,1	2	3,4	2	3,3
Xiva tumani	3	6,9	2	4,4	2	4,4
Shovot tumani	5	10,1	10	2,1	6	11,9
Yangiariq tumani	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Yangibozor tumani	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Tuproqqa'la tumani	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Viloyat bo'yicha	21	3,9	20	3,6	17	3,1

Teniarinxoz bilan invaziyalanish darajasi Xiva, Shovot, Honqa, Bog'ot, Xazorasp tumanlarida yuqori bo'lgan. Urganch shahri, Yangiariq (2020 yil mustasno), Yahgibozor va Tuproqqal'a tumanlarida katta yoshdagi aholining

va bolalarning teniarinxoz bilan kasallanishi aniqlanmayotir. Mazkur holat ushbu hududlar aholisining xom mol go'shtidan tayyorlangan iijon taomini iste'mol qilmasligi bilan bog'liq ekan aniqlandi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Title: History of Taenia saginata Tapeworms in Northern Russia. Personal Author(s): Konyaev, Sergey V.; Nakao, Minoru; Ito, Akira; Lavikainen, Antti; Published Date : Dec 2017 Source : Emerg Infect Dis. 23(12):2030-2037. URL : <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/50182>

2. Андреев А.А. // Международный студенческий научный вестник. – 2021. – № 2.

3. Abdiev T., Suvonkulov U., Kovalenko D., Abdiev F., Arziev X. Rasprostranennost gelmintozov v Uzbekistane // Jurnal problemı biologii i meditsini – 2014. – №. 3 (79). – S. 2-3.

4. Asadova M., Rasulov Sh. O'zbekiston-

da exinokokkoz kasalligining epidemiologik xususiyatlari //Jurnal problemı biologii i meditsini. – 2014. – №. 3 (79). – S. 13-14.

5. Young Scholars in Social Sciences. – 2021. – P. 379-382.

6. Oblokulov A.R. Clinical and Epidemiological Characteristics of Gimenolepidosis and Teniarinhosis in Children // Central Asian journal of Medical and Natural Sciences. – 2021. – Vol. 2, №. 5. – P. 201-205.

7. Yusupov Sh.Sh, Ibrakhimova H.R, Masharipova Sh.S. (2023). Immunological characteristics of patients whose body is infected with cattle solitaire. <http://nauchniyimpuls.ru/index.php/noiv/article/view/12430>

РЕЗЮМЕ

РАСПРОСТРАНЕНИЕ БОЛЕЗНИ ТЕНИАРИНХОЗ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ

¹Мадреимов Амед. ²Юсупов Шавкат Шухратович.

³Расулов Шомурод Махмудович.

¹Каракалпакский медицинский институт

²Ташкентская медицинская академия, Ургенчский филиал

³Ташкентская медицинская академия, Термезский филиал

shavkat5308@gmail.com

Ключевые слова: Инвазия, паразитарные заболевания, тениаринхоз, эпидемиология, профилактика, дети.

В Республике Узбекистан уровень зараженности тениаринхозом в регионах высок в Хорезмской области, Республике Каракалпакстан, Бухарской области и Навоийской области. Заболеваемость тениаринхозом преимущественно наблюдалась среди лиц пожилого возраста по сравнению с детьми.

SUMMARY

SPREAD OF TENIARYNCHOSIS DISEASE AND IMPROVEMENT OF ITS PREVENTION

¹Madreimov Amed. ²Yusupov Shavkat Shuxratovich.

³Rasulov Shomurod Maxmudovich.

¹Karakalpakstan Medical Institute

²Urgench branch of the Tashkent medical academy

³Termiz branch of the Tashkent medical academy

shavkat5308@gmail.com

Key words: Invasion, parasitic diseases, teniarynchosis, epidemiology, prevention, children.

In the Republic of Uzbekistan, the rate of infestation with teniarynchosis in the regions is high in the Khorezm region, the Republic of Karakalpakstan, Bukhara region and Navoi region. The incidence rate of teniarhynchosis was mainly observed among the elderly compared to children.

УДК 612(075.8)

АЙРИМ ФЛАВОНОИДЛАРНИНГ *In vitro* ГИПОКСИЯ ШАРОИТИДА КАРДИПРОТЕКТОР ТАЪСИРИНИ БАҲОЛАШ

¹Мирзаалимова Гулҳаёхон Жасурбек қизи,

²Жумаев Иноят Зулфиқорович, ³Зайнабиддинов Анвар эркинжонович,

⁴Махмудов Рустамжон Расулжонович

¹Андижон давлат университети, ²ЎзМУ ҳузуридаги Биофизика ва биокимё
институтини, ³Андижон иқтисодиёт ва қурилиш институтини,

⁴ЎЗР ФА Биоорганик кимё институтини

mirzaalimovag@mail.ru

Калит сўзлар: силлиқ мускул, хужайра, юрак-қон томир, флавоноид, Ca²⁺-гомеостази, концентрация.

Долзарблиги. Юракнинг ишемик касалликлари (ЮИК) патогенезида асосий омил - қон айланиши бузилганида кислород етишмаслиги натижасида юзага келадиган гипоксия жараёни ҳисобланади [1]. Гипоксия - атроф-муҳитдаги ноқулай ўзгаришлар, стресс ва турли патологик шароитлар натижасида юзага келадиган

кенг тарқалган ҳодиса ҳисобланади. У мустақил этиологияга эга бўлиши мумкин, аммо нафас олиш ва юрак-қон томир тизимларининг дисфункцияси билан боғлиқ касалликларда, шунингдек қоннинг транспорт функцияси билан боғлиқ бўлган касалликларда ҳам, уларнинг оғирлашишига олиб келадиган бошқа патологиялар

нинг аксариятида ҳам қўшимча омил бўлиши мумкин.

Юрак-қон томир тизими касалликлари ривожланиши асосида кўп сонли патофизиологик жараёнлар мавжуд бўлиб, улар орасида юрак мускул хужайралари Ca^{2+} -гомеостази ва Ca^{2+} -транспорт тизимлари функциясининг бузилиши етакчи рол ўйнайди [2]. Ушбу бузилишларнинг ривожланишида ишемия/гипоксия ҳолатлари асосий рол ўйнайди ва бунда кардиомиоцитларда асосий энергия манбаи АТФ ва креатинфосфат маҳсулотининг бузилиши кузатилади [3]. Шу билан бирга, АТФ ва креатинфосфат етишмаслиги шароитида биринчи навбатда макроэргларнинг энергия сарфи фаолияти билан бевосита боғлиқ бўлган Ca^{2+} -транспорт тизими функцияси бузилади. Бу бузилишлар, ўз навбатида, юрак мускул хужайраларида Ca^{2+} -гомеостазини сақлашда ва Ca^{2+} ионларининг циркуляциясини таъминлашда иштирок этувчи бошқа Ca^{2+} -транспорт тизимларининг функцияларига салбий таъсир кўрсатади [4].

Юрак-қон томир тизими патологияларида Ca^{2+} -транспорт тизимининг бузилиши асосида ётувчи молекуляр механизмлар ҳақида янги маълумотлар муҳим аҳамият касб этади. Бунда кенг спектрли фармакологик таъсирга эга бўлган ўсимликлардан олинган бирикмалардан фойдаланиш муҳим ўрин тутди. Флавоноидлар ўзига хос хусусиятларга ва метаболик жараёнларни модуляция қилиш хусусиятига эга бўлиб, юрак мускулининг ишемия/гипоксияга чидамлилигини оширади [5]. Флавоноидларнинг ушбу эффектлари асосида антиоксидантлик фаоллиги ва қон томирлари эндотелий функциясининг бузилишини кор-

рекция қилиш хусусияти ётади. Шу муносабат билан флаваноидларнинг юрак мускул хужайралари Ca^{2+} -гомеостази ва Ca^{2+} -транспорт тизимларига таъсирини янада тавсифлаш, шубҳасиз, юрак-қон томирлари тизими касалликларини кенг доирада олдини олиш ва даволаш учун янги самарали терапевтик воситаларни яратишда улар орасидан истиқболли бирикмаларни аниқлаш имконини беради.

Юқоридагиларни маълумотларни инобатга олган ҳолда тадқиқотларда N-1 (Мирицетин 3-О-β-D-галактопиранозид) ва N-2 (мирицетин-3-О-β-(6"-галлоил)- галактопиранозид) флавоноидларининг юрак мускул қисқариш фаоллигига норма ва гипоксия шароитида таъсири текширилди.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Юрак мускул хужайралари қисқариш фаоллигига биологик фаол моддаларнинг таъсирини ўрганишда юрак мускули модели сифатида кенг қўлланиладиган каламуш юраги папилляр мускули препаратларидан фойдаланилди. Тажрибалар оқ, зотсиз каламушлар (200-250 гр.) юраги ўнг қоринчасидан ажратиб олинган ҳамда махсус тажриба камерасига жойлаштирилган папилляр мускул препаратларида (диаметри 0,5-0,8 мм, узунлиги 1-3 мм) олиб борилди. Тажриба камерасида жойлашган препаратлар доимий равишда куйидаги таркибдаги крэбс эритмаси билан (мМ): NaCl -118; KCl -4,7; CaCl_2 -2,5; MgSO_4 -1,2; KH_2PO_4 -1,1; глюкоза-5,5; NaHCO_3 -25, pH-7,4 перфузия қилинган. Крэбс эритмаси 35°Paolo Severino, Andrea D'Amato, Mariateresa Pucci, Fabio Infusino, Lucia Ilaria Birtolo, Marco Valerio Mariani, Carlo Lavalle, Viviana Maestrini, Massimo Mancone, and Francesco Fedele. Ischemic Heart Dis-

ease and Heart Failure: Role of Coronary Ion Channels. // Int J Mol Sci. 2020 May; 21(9): 3167.

Przemek A. Gorski, Delaine K. Ceholski, Roger J. Hajjar. Altered Myocardial Calcium Cycling and Energetics in Heart Failure-A Rational Approach for Disease Treatment. // Cell Metabolism. Volume 21, Issue 2, 3 February 2015, Pages 183-194

Maurizio Balestrino, Richard B. Kreider, and Jeffrey R. Stout. Role of Creatine in the Heart: Health and Disease // Nutrients. 2021 Apr; 13(4): 1215.

Xiao-Chen Li, Ling Wei, Guang-Qin Zhang, Zai-Ling Bai, Ying-Ying Hu, Peng Zhou, Shu-Hua Bai, Zhen Chai, Edward G. Lakatta, Xue-Mei Hao, and Shi-Qiang Wang¹. Strategies for Intracellular Ca²⁺ Homeostasis // PLoS One. 2011; 6(9): e24787.

Jun-ying Jia, Er-huan Zang, Li-juan Lv, Qin-yu Li, Chun-hua Zhang, Ying Xia, Lei Zhang, Lian-sheng Dang, and Min-hui Li. Flavonoids in myocardial ischemia-reperfusion injury: Therapeutic effects and mechanisms // Chin Herb Med. 2021 Jan; 13(1): 49-63.

Pulat B. Usmanov, Inoyat Z. Jumaev, Shavkat Yu. Rustamov, Abdisalim A. Zaripov, Adilbay T. Esimbetov, Sherzod N. Zhurakulov and Valentina I. Vinogradova. The Combined Inotropic and Vasorelaxant Effect of DHQ-11, a Conjugate of Flavonoid Dihydroquercetin with Isoquinoline Alkaloid 1-aryl-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline // Biomedical & Pharmacology Journal, June 2021. Vol. 14(2), p. 651-661

1. Inoyat Z. Zhumaev, Sadridin N. Boboev, Pulat B. Usmanov, Shakhnoza B. Qurbonova, Shavkat Yu. Rustamov, Adilbay T. Esimbetov, Gulnaz S. Begdullaeva, Abdisalim A. Zaripov and Shahobiddin M. Adizov. Mechanism of Positive Inotropic Effect of Vincanine on Cardiac Muscle Contraction Activity // Biomedical & Pharmacology Journal, December 2022. Vol. 15(4), p. 2309-2316.

Akanksha Agrawal, Geetha Suryakumar, and Richa Rathor. Role of defective Ca²⁺ signaling in skeletal muscle weakness: Pharmacological implications // J Cell Commun Signal. 2018 Dec; 12(4): 645-659.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА КАРДИОПРОТЕКТОРНОГО ЭФФЕКТА НЕКОТОРЫХ ФЛАВОНОИДОВ *In Vitro* В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ

¹Мирзаалимова Гулхайахон Жасурбек кизи, ²Жумаев Иноят
Зулфигорович, ³Зайнабиддинов Анвар Эркинжонович,
⁴Махмудов Рустамжон Расулжонович

¹Андижанский государственный университет, ²Институт биофизики и биохимии
НУУ, ³Андижанский строительно-экономический институт

⁴Институт биоорганической химии АН РУ,

mirzaalimovag@mail.ru

Ключевые слова: гладкая мускулатура, клетка, сердечно-сосудистая система, флавоноиды, Ca²⁺-гомеостаз, концентрация.

В данной статье на основе экспериментальных результатов изученные соединения обладают сильными кардиопротекторными свойствами, а также

изучено эффективное устранение нарушений сократительной активности сердечной мышцы, вызванных гипоксией. В целом было показано, что флавоноиды N-1 и N-2 оказывают положительный инотропный эффект на

активность сокращения папиллярных мышц. Это также объясняется тем, что антигипоксические свойства изученных флавоноидов не выражены на фоне положительного инотропного эффекта.

SUMMARY

EVALUATION OF THE CARDIOPROTECTIVE EFFECT OF SOME FLAVONOIDS *In Vitro* UNDER HYPOXIC CONDITIONS

¹Mirzaalimova Gulhayoxon Jasurbek qizi, ²Jumayev Inoyat Zulfiqorovich,
³Zaynabiddinov Anvar Erkinjonovich,
⁴Makhmudov Rustamjon Rasuljonovich

¹Andijan State University, ²Institute of Biophysics and Biochemistry under NUU,

³Andijan Institute of Construction and Economics, ⁴Bioorganic Chemistry under Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

mirzaalimovag@mail.ru

Key words: smooth muscle, cell, cardiovascular, flavonoid, Ca²⁺-homeostasis, concentration.

In this article, based on the experimental results, the studied compounds have strong cardioprotective properties, and effective elimination of disturbances in cardiac muscle contractile activity caused by hypoxia has been studied. In general, flavonoids N-1 and N-2 have been shown to have a positive inotropic effect on papillary muscle contraction activity. It is also explained by the fact that the antihypoxant properties of the studied flavonoids are not evident against the background of positive inotropic effect.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ ГОРОДА АНДИЖАНА

Мирзабекова Ферузахон Насирдиновна,
Саидбаева Лолахон Мухаммедовна

Андижанский государственный университет

Ismoiljonmirzabekov@gmail.com

Ключевые слова: рост, развитие, физиометрические исследования, сердечно-сосудистая и дыхательная системы.

Введение. В процессе индивидуального развития человека каждый возрастной период характеризуется морфофункциональными особенностями. Особенно это касается подросткового возраста. Если форма тела детей младшего школьного возраста практически одинакова, то с началом пубертатного периода под действием половых гормонов происходит бурный рост и развитие организма и начинает формироваться мужской и женский типы телосложения. Физическое развитие девочек и мальчиков происходит неодинаково. Девочки обычно обгоняют ровесников-мальчиков в росте и развитии. Скачок роста у девочек наблюдается в 10-11 лет, у мальчиков в 13 лет. После 16 лет у девочек происходит замедление и прекращение скорости роста.

Литература и методология. В подростковом возрасте продолжается формирование скелета, нервной, эндокринной и сердечно-сосудистой систем, происходит перестройка таких систем, как обмен веществ, высшая нервная деятельность, психоэмоциональный фон, поведение и др. Мышечная сила также растёт, что спо-

собствует улучшению двигательной активности.

В это время (с 11-12 до 13-17 лет) наблюдается нарушение уравновешенности нервных процессов замедляется их прирост, ухудшается дифференцировка условных раздражителей. Вместе с этим ослабляется деятельность коры и второй сигнальной системы. Эти функциональные изменения отражаются на поведении подростка, у них наблюдаются резкие перепады давления и увеличивается конфликтность с окружающими.

В возрасте 15-18 лет (старший школьный возраст) происходит морфофункциональное созревание всех систем организма. Повышается роль корковых процессов в регуляции психической деятельности и функций второй сигнальной системы. Все свойства нервных процессов достигают показателей взрослого человека.

Особого внимания в подростковом возрасте требует развитие сердечно-сосудистой системы. У подростков быстро растёт сердце, оно значительно увеличивается в объёме, становится более сильным, работает более мощно и диаметр кровеносных сосудов отста-

ёт в развитии, что приводит к временным расстройствам кровообращения. В результате наблюдается возрастное повышение артериального давления, в результате чего у некоторых подростков возникает сердцебиение, временная слабость, сравнительно быстрая утомляемость, появляются головные боли и т.д. Развитие сердечно-сосудистой системы в этот период совпадает с началом интенсивной деятельности желёз внутренней секреции, таких как щитовидная железа, половых желёз. Начало полового созревания зависит от многих факторов: климатических, национально-этнографических условий, а также от индивидуальных особенностей образа жизни человека [1,2,3].

По данным многих исследователей, начало полового созревания у мальчиков приходится на 12-13 лет, у девочек в 11-12 лет. Большинство мальчиков созревает к 15-16 годам, девочки к 13-14 годам [1,2,3].

Нашей целью было изучить особенности физического развития старшего школьного возраста (15-16 лет), обучающихся в общеобразовательных школах Андижанской области Республики Узбекистан.

Изучение физического развития девочек проводилось с использованием антропометрических и физиометрических методов исследования.

Антропометрические измерения: рост, окружность головы, ширина плеч, окружность талии, окружность грудной клетки (на уровне сосков) проводилось при помощи сантиметровой ленты. Масса тела измерялась на медицинских весах. Окружность грудной клетки определялась в состоянии покоя, при глубоком вдохе и глубоком выдохе. Методом динамо-

метрии была определена сила кистей рук.

Физиометрическими исследованиями определены жизненная ёмкость лёгких (ЖЁЛ) спирометрически, артериальное давление при помощи тонометра и пульс.

Были проведены и соматоскопические наблюдения-правильная осанка, состояние кожи и слизистых наличие и состояние жировой прослойки. В исследованиях участвовало 50 девочек в возрасте 15-16 лет. Полученные данные статистически обработаны методом Стьюдента. Антропометрические показатели физического развития детей дают достоверную характеристику о скорости развития внутренних органов, состоянии организма, питания и др. Вместе с этими данными необходимо учитывать и функциональные показатели так как они не всегда одинаковы.

Результаты. По нашим данным рост испытуемых в среднем составлял $165,4 \pm 0,8$ см, масса тела составила $56,7 \pm \text{кг}$. Весоростовой индекс Кетле был равен 342,8 на 1 см роста, что находится в пределах нормы для девочек этого возраста.

По данным литературы с возрастом увеличивается и количество девочек, имеющих избыточный вес. Причиной этого могут быть как наследственные и психологические факторы, так и заболевания эндокринной системы или другие нарушения в организме. Нерациональное питание, употребление высококалорийных продуктов, малоподвижный образ жизни также могут привести к увеличению веса [1].

Ускорение темпов физического развития приводит к увеличению потребности органов и систем орга-

низма подростков в дополнительном поступлении кислорода. Не смотря на то, что увеличивается объём лёгких, этот процесс проходит не так быстро по сравнению с ростом сердца. Поэтому обеспечение организма кислородом осуществляется за счёт повышения частоты дыхания, а не его глубины. По нашим данным у испытуемых окружность грудной клетки в состоянии покоя составило $82,0 \pm 1,4$ см, при глубоком вдохе $85,7 \pm 1,1$, при глубоком выдохе $80,0 \pm 1,2$ см.

Окружность головы была равна $56,1 \pm 0,3$ см, ширина плеч $39,0 \pm 1,9$ см, объём талии $68,0 \pm 1,3$ см. При помощи этих данных можно судить о качестве физического развития подростков.

Вместе с изучением параметров тела важное значение имеет изучение таких показателей, как сила и скорость. В подростковом возрасте практически заканчивается формирование двигательного анализатора, который играет важную роль для развития этих качеств. В этот период сила кисти руки увеличивается в среднем с 12,5 до 28 кг. Показано, что у девочек к 15 годам наблюдается наибольший уровень этого показателя. В наших исследованиях у девочек сила кисти правой руки составила $22,6 \pm 0,5$ кг/м, левой руки $21,7 \pm 0,5$ кг/м.

В подростковом возрасте наблюдается более быстрый рост костей и мышц в длину, развитие их в толщину несколько отстаёт, что отражается в несоответствии между размерами тела и низкими показателями силы и скорости. Отмечено, что у подростков весной наблюдается наибольшая скорость роста, а увеличение массы тела – осенью, причём эти показатели индивидуальны для каждого организма. Рост девочек практически прекраща-

ется 17-18 лет, в то время как мальчики продолжают расти. В этот период у подростка происходит полное формирование пропорций тела, вес тела у девушек увеличивается на 25 кг, рост на 28 см, а окружность груди на 18 см. Эти изменения обеспечиваются регуляторной деятельностью органов и систем, участвующих в процессах роста и развития. Несмотря на усиленный темп физического развития, в этом возрасте продолжается формирование таких систем, как нервная, эндокринная, сердечно-сосудистая, дыхательная и мышечные системы.

Так, в подростковом и юношеском возрасте увеличивается вес и объём сердечной мышцы, уменьшается частота сердечных сокращений в покое. Например, в 15 лет у мальчиков пульс равен 70, а у девочек 72 уд/мин, к 18 годам он снижается до 62 и 70 уд/мин, то есть приближается к показателям у взрослых.

В наших исследованиях частота сердечных сокращений (пульс) составила $85,8 \pm 2,0$ уд/мин. Обычно уменьшение пульса происходит до 18 лет и он приближается к таковым у взрослых. Однако эта особенность зависит от степени развития сердечно-сосудистой системы и созревания всего организма.

В период развития системы кровообращения наблюдается несоответствие между просветом сосудов, отходящих от сердца и его ёмкостью, что приводит к увеличению артериального давления. Показано, что у детей 10 лет артериальное давление составляет 95/55, к 17 годам у юношей оно равно 120/65 и 115/60 у девочек. В наших исследованиях этот показатель составил 109,6/71,2 мм.рт.ст.

Анализируя степень развития сер-

дечно-сосудистой системы подростков, особого внимания заслуживает состояние нервной регуляции. В связи с перестройкой эндокринной и нервной систем наблюдается расстройство ритма сердца и нарушение частоты сердцебиений. При гармоничном развитии юношей и девушек эти нарушения быстро проходят.

В период роста и созревания организма у подростков увеличивается и поверхность лёгких, что необходимо для улучшения газообмена. К 17 годам поверхность лёгких достигает уровня взрослого человека. По мере роста у детей увеличивается диаметр грудной клетки и минутный объём дыхания. Жизненная ёмкость лёгких с 13 до 17 лет постепенно снижается. Этот показатель у девочек-подростков составил $2292,0 \pm 54,4$ мл. Показано, что в период созревания организм подростков менее устойчив к кислородному голоданию, чем организм взрослого человека [2].

В период ускорения роста у девочек наблюдается увеличение жира в организме. Этот процесс является нормальным и необходимым для подготовки к родам и менструального цикла. Вместе с ростом скелета изменяется и кожа девочки. Она не успевает расти пропорционально росту костей и начинает растягиваться. Поэтому на коже могут возникнуть различные трещины и повреждения, чтобы их избежать, начинают активно работать сальные железы. Поэтому кожа и волосы становятся более жирными, появляются прыщи. Жировой слой у наших испытуемых составил $2,3 \pm 0,1$ см.

Обсуждение. Таким образом следует заключить, подростковый возраст характеризуется активным ро-

стом и перестройкой эндокринной, иммунной, нервной систем.

Важным фактором, влияющим на состояние здоровья подрастающего поколения является воздействие неблагоприятных условий окружающей среды. Имеются данные о влиянии природных геохимических аномалий на рост и половое развитие [3]. К таким условиям относится йодный дефицит.

Данные о росте и развитии подростков в районах зобной эндемии носят единичный характер, поэтому невозможно судить о вызываемых ими нарушениях.

Выводы

1. Физическое развитие девочек-подростков, проживающих в Андижанской области находится в пределах возрастных показателей.
2. Состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем соответствуют темпам роста и созревания организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.Ф, Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Н.А. Скоблина и др. М.: Изд. "ПедиатрЪ" 2013,-192с.
2. Д.Махмудов. С.,Г.Г.Ким, М. Алламуратов, Э.Зарипов Возрастная физиология и основы гигиены Изд. Лит. Фонда Союза Писателей Респ.Узбекистан.-Т., 2006, 248с.
3. Щеплягина Л.А., Римарчук Г.В., Урсова Н.И., Васечкина Л.И Абрамова И.Ю. Рост и развитие девочек-подростков в районе зобной эндемии. // Мат. Всероссийской конф. "Факторы риска, адаптация, первичная и вторичная профилактика болезней человека", Иваново-2001, с.58.
3. Тэннер, Дж. Рост и конституция человека/Дж. Тэннер// Биология человека.-М.: Мир 1979,-с 366-471.

4. Мирзабеков И. ВЛИЯНИЕ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ // Universum: химия и биология. – 2024. – Т. 1. – №. 2 (116). – С. 39-42.
5. Саидбаева, Л. М., И. А. Мирзабеков, and А. А. Абдуллаев. "ВЛИЯНИЕ ЗАНЯТИЙ ФУТБОЛОМ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПОДРОСТКОВ." *Современные тенденции развития науки и технологий* (2016): 104.
6. Dumaeva, Z. N., Mirzabekova, F. N., Sirojiddinova, S., Yuldasheva, G. A., Alieva, R. A., & Dumaeva, M. S. Effects of Hypokinesia and Radiation on Body Weight. *International Journal of Health Sciences*, (IV), 3074-3083.
7. Мирзабекова, Феруза Насриддиновна. "ВЛИЯНИЕ ЗАНЯТИЙ ФУТБОЛОМ НА ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ПОДРОСТКОВ." *Интернаука* 13 (2017): 8-9.
8. Мирзабекова Ф. Н., Муллажонова Н. М. Влияние физической нагрузки на физическое развитие юных пловцов // *Современные тенденции развития науки и технологий*. – 2015. – №. 2-1. – С. 68-70.
9. Mirzaev, U. N., Kuchboev, A. E., Mavlyanov, O., Amirov, O. O., & Narzullayev, S. B. (2024). Morphological and molecular characterization of root-knot nematodes from Uzbekistan. *Biosystems Diversity*, 32(1), 135-141.
10. Yarkinboeva, M. R., & Kahorov, B. A. (2024). SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE DETERMINATION OF BIOLOGICAL TRACES OF CRIME. *Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development*, 28, 32-33.
11. Kahorov, B. A., & Rasulova, S. L. (2023). INFLUENCE OF MODIFIED PEPTIDES FROM THE FETAL THYMUS ON THE ACTIVITY OF T-LYMPHOCYTES AND NATURAL KILLERS IN EXPERIMENTAL VIRAL HEPATITIS. *American Journal Of Biomedical Science & Pharmaceutical Innovation*, 3(12), 48-55.
12. GARIB, F. Y., KAKHOROV, B. A., KHUZHAMKULOVA, M. Z., & KUCHBOEV, A. E. (2021). Effect of modified peptides from fetal thymus on the activity of T-lymphocytes and natural killers and interferon-inducible activity of sanogen and betaleukin. *International Journal of Pharmaceutical Research* (09752366), 13(3).
13. Kayumov, K., Kuchkarova, L., & Kakhorov, B. (2021). Etiology of Pancreatitis and Rutin Treatment of the Disease. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 585-589.
14. Адилбеков, Т. Т., & Кахаров, Б. А. (2021). СПОРТЧИЛАРНИНГ ЖИСМОНИЙ ТАЙЁРГАРЛИК ЖАРАЁНИНГ ФАРМАКОЛОГИК ТАЪМИНОТИ. *Academic research in educational sciences*, 2(2), 1128-1133.

SUMMARY

PHYSICAL DEVELOPMENT OF TEENAGE GIRLS LIVING IN THE ENVIRONMENTAL CONDITIONS OF THE CITY OF ANDIJAN.

**Mirzabekova Feruzakhon Nasirdinova,
Saidbayeva Lolakhon Mukhammadovna**

Andijan State University

Ismoiljonmirzabekov@gmail.com

Key words: growth, development, physiometric studies, cardiovascular and respiratory systems.

The article presents data on anthropometric (height, body weight, head and chest circumference, hand dynamometry) and physiometric (blood pressure,

lung capacity) measurements of adolescent girls living in the environmental conditions of Andijan.

The data obtained indicate that the physical development of the subjects corresponds to the age indicators.

The girls' height is 165.4 ± 0.9 cm, body weight is 56.4 ± 1.9 kg. The volume of the chest at rest was 82.0 ± 1.4 cm, with deep inhalation and exhalation, respectively: 85.7 ± 1.1 cm, $80.0 \pm 85.8 \pm 2.0$, blood pressure 109/71 mmHg.

РЕЗЮМЕ

АНДИЖОН ШАҲРИНИНГ ЭКОЛОГИК ШАРОИТИДА ЯШОВЧИ ЎСМИР ҚИЗЛАРНИНГ ФИЗИОЛОГИК РИВОЖЛАНИШИ

Мирзабекова Ферузахон Насирдиновна,

Саидбаева Лолахон Мухаммадовна

Андижон Давлат Университети

Ismoiljonmirzabekov@gmail.com

Калит сўзлар: ўсиш, ривожланиш, физиоетрик тадқиқотлар, юрак-қон томир ва нафас олиш тизимлари.

Мақолада Андижон атроф-муҳит шароитида яшовчи ўсмир қизларнинг антропометрик (бўйи, тана вазни, бош ва кўкрак атрофи, қўл динамометрияси) ва физиоетрик (қон босими, ўпка сиғими) ўлчовлари келтирилган. Олинган маълумотлар субъектларнинг жисмоний ривожла-

ниши ёш кўрсаткичларига мос келишини кўрсатади. Қизларнинг бўйи 165,4, тана вазни 0,9 см, тана вазни 56,4, 1,9 кг. Кўкрак қафасининг тинч ҳолатда ҳажми 82,0 $\pm$ 1,4 см, чуқур нафас олиш ва екшалация билан мос равишда: 85,7.1,1 см, 80,0. 85,8. 2,0, қон босими 109/71 мм симоб устуни.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

Мустаева Гулистон Бурибаевна, Рустамова Шахло Абдухакимовна

Самаркандский государственный медицинский университет,

Республика Узбекистан, г. Самарканд

shahlo.rustamova80@mail.ru

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, этиологическая расшифровка, эпидемиологическая характеристика, заболеваемость, пути и факторы передачи заболевания.

Актуальность. Острые кишечные инфекции прочно удерживают одно из первых мест по распространенности среди инфекционной заболеваемости. В связи с этим, а также из-за значительной частоты развития тяжелых форм болезни проблема острых кишечных инфекций (ОКИ) по-прежнему не теряет своей актуальности [1,7,8]. Структура острых кишечных инфекций определяется эпидемиологической ситуацией, социально-экономическими условиями жизни населения, так как для острых кишечных инфекций по-прежнему характерна полиэтиологичность. В связи с высоким уровнем заболеваемости ОКИ у детей, полиэтиологичностью, быстрым развитием устойчивости возбудителей к новым антибактериальным препаратам, формированием дисбактериоза требуется изучение клинико-эпидемиологических особенностей заболевания с целью усовершенствования организационных основ лечебно-диагностических и противоэпидемических мероприятий [2,3,6].

Успешная борьба с острыми кишечными инфекциями, возможна

только при тесном взаимодействии медицинских работников участковой сети, инфекционистов, санитарно-эпидемиологической службы и прежде всего родителей. Поэтому весьма актуальным является изучение адекватности лечебно-диагностических мероприятий на догоспитальном этапе, а также осведомленности населения о профилактике диарейных заболеваний и необходимых действиях при развитии диарейного синдрома у детей раннего возраста [4,5].

Целью работы является изучение эпидемиологических особенностей острых кишечных инфекций в Самаркандской области в последние годы.

Материалы и методы исследования. Проведен сравнительный анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями, зарегистрированных за период с 2020 по 2023 гг. в Самаркандской области по данным статистической отчетности, результатов эпидемиологического расследования, проведенного в очагах острых кишечных инфекций, а также данным опросов больных и ухаживающих, госпитализированных в Самаркандскую областную инфекционную больницу.

За этот период по специально составленной анкете было опрошено 205 ухаживающих за больными в возрасте от 1 года до 3 лет с диагнозом ОКИ.

Результаты и обсуждение. Анализ многолетней динамики заболеваемости острыми кишечными инфекциями в Самаркандской области показало, в последние годы наблюдается выраженная тенденция к росту заболеваемости. Наиболее высокий уровень заболеваемости ОКИ (усреднённые показатели за 3 лет) в области зарегистрирован в г. Самарканде, в Джамбайском, Кушрабадском, Пайарыкском районах.

Рост заболеваемости был зарегистрирован в 9 районах области. В период с 2020 по 2023 год наибольший рост заболеваемости ОКИ был зарегистрирован в г. Самарканде +90,5%, в Каттакурганском р-не – рост составил +172,4%, в Кушрабадском р-не – рост составил +113,4%, в Пахтачйском р-не – рост составил +139,2%. Анализ многолетней динамики заболеваемости острыми кишечными инфекциями в Самаркандской области показал: из числа установленных возбудителей ОКИ наиболее часто встречался *Klebsiella pneumoniae* 1,6%, *Proteus mirabilis* – 3,6%, *Stafilococcus aureus* – 2,1%, *Citrobacter* – 6,6 %, *Salmonella* – 16,4 %, *Enterobacter* – 6,6 %, *Pseudomonas aeruginosa* – 4,1, *Shigella* – 12,8%. Остальные составляют не установленные острые кишечные инфекции. Преобладающее число кишечных инфекций в последние годы составляют условно патогенная флора. Анализ путей и факторов передачи диарейных заболеваний показал, что пищевой путь заражения наблюдался в 53,8 % случаев из числа ОКИ с установленным путём заражения.

Наиболее значительный рост заболеваемости зарегистрирован с июля по сентябрь. Анализ путей и факторов передачи диарейных заболеваний показал, что пищевой путь заражения наблюдался в 53.8 % случаев из числа ОКИ с установленным путём заражения. Из пищевых продуктов наиболее часто в качестве фактора заражения предполагались фрукты и другие продукты растительного происхождения, в первую очередь – бахчевые (59.1% от общего числа пищевых продуктов). Водный путь был предположен в 17.9 % случаев ОКИ, бытовой путь отмечался в 28.3 % случаев диарей.

Анализ факторов передачи ОКИ у детей раннего возраста, проведенный путём опроса матерей, показал: Среди заболевших детей раннего возраста 41,7% - составляли дети, находящиеся на искусственном вскармливании, - у 62.9% был выявлен неблагоприятный преморбидный фон, в том числе у 22,2% отмечались частые нарушения стула в течение месяца до заболевания. 56,5% опрошенных незадолго (в течение недели) до заболевания отмечали изменения в характере прикорма или докорма, были введены дополнительные продукты (соки, коровье молоко или смеси). В 4,4% установлена связь заболевания с употреблением смесей, вызвавших у матерей подозрение, в 8,5% заболевание связывалось с нарушением диеты кормящей матери. У 11.1% в анамнезе был контакт с больным с диарейным заболеванием (младшие или взрослые члены семьи). У 20,5% детей явную причину заболевания выявить не удалось. После собеседования с матерями было установлено, что об оральных регидратационных средствах знают, владеют техникой ОРТ, могут правильно

подготовить лечебный раствор около 72,6% матерей, 15,6% матерей знают об ОРС, но отрицательно относятся к их применению, 11,8% вообще не имеют никакой информации об ОРТ. В эту группу входили матери из сельских местностей, домохозяйки, не имеющие образования.

Одним из важных вопросов лечения диарейных заболеваний является осведомленность мам о соблюдении режима питания у заболевшего ребенка. После беседы с матерями было выяснено, что 23,3% матерей придерживаются практики воздержания от еды при диарейном синдроме у ребенка, 54,8 матерей во время диареи предпочитают кормить ребенка только рисовым отваром и только 21,9% матерей проводят полноценное питание на протяжении всего диарейного эпизода. Некоторые матери не знают, в какие сроки вводится прикорм, правила его введения. Это больше относится к матерям из сельских местностей. Идеальным видом питания для детей раннего возраста является грудное молоко. В настоящее время во многих районах вследствие дороговизны искусственных смесей детям дают простое коровье молоко, у таких детей и у детей с неправильным смешанным вскармливанием возникает в различной степени белково-энергетическая недостаточность, рахит. Именно такие дети предрасположены к кишечным инфекциям. Анализ сроков госпитализации больных ОКИ и дизентерией показал, что 39,9 % больных ОКИ и дизентерией были госпитализированы в 1 сутки с начала заболевания, 39,5 % были госпитализированы на 2 сутки от начала заболевания, на 3 сутки с момента заболевания и позднее было госпитализировано 20,6 % больных ОКИ и дизентерией. Одной

из причин роста заболеваемости диарейными заболеваниями явилась более полная регистрация больных диареями. Дополнительным фактором роста регистрации заболеваемости ОКИ, явилось введение регистрации больных с первичным и подтвержденным диагнозом, через систему ИСЭ-МИЗ, обусловившим улучшение регистрации.

Учитывая существенный рост заболеваемости острыми кишечными инфекциями, и в первую очередь острыми кишечными инфекциями неустановленной этиологии, необходимо принять меры к улучшению лабораторной диагностики за счёт расширения спектра применяемых диагностикумов для определения бактериальных патогенов (энтеропатогенные палочки, иерсениоз и другие) с проведением исследований. Поскольку ОКИ не управляются средствами специфической профилактики, их распространение в значимой мере зависит от естественного развития эпидемического процесса в определенных условиях среди обитания населения (коммунального благоустройства, миграции населения, уровня санитарно-гигиенического состояния предприятий общественного питания, торговли продовольственными товарами и др.)

Выводы. Преобладающее число кишечных инфекций в последние годы составляют условно патогенная флора. К недочётам в проведении лечебно-диагностических мероприятий в отношении ОКИ на догоспитальном этапе можно отнести недооценку степени тяжести, недостаточное активное медицинское наблюдение за больным ребёнком, выставление диагнозов, не соответствующих рекомендациям ВОЗ.

REFERENCES / CHOСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Мустаева Г. Б. Особенности течения клебсиеллезной инфекции по данным Самаркандской областной клинической больницы //Вестник науки и образования. -2020. -№. 18-2 (96). -С. 81-85.
2. Мустаева Г.Б., Орипова П.О. Самарқанд вилояти аҳолиси орасида ўИИ касалликлари этиологик структураси ва эпидемиологик аспекти таҳлил қилиш. Журнал кардиореспираторних исследований. №SI-1.1. 2022г.Стр414-418.
3. Красная М.Е., Мустаева Г.Б. Современные эпидемиологические аспекты острых кишечных инфекций в Самаркандской области. Журнал Доктор ахборотномаси .2011г.№1. Стр122-124.
4. Маматкулов И.Х., Саъдинов П.О., Мустаева Г.Б. Клинико-иммунологические показатели инвазивной диареи у детей раннего возраста. Журнал Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. 2023 3/2 Стр 53-56.
5. Vafokulov S.Kh., Rustamova Sh.A., Vafokulova N.Kh. Analysis of the problems of acute intestinal infections in children born by caesarean section in the Camarqand region. Journal of Hepato-Gastroenterology Research. 2021; 1(02), 16-18. (in Uzb)
6. Rustamova Sh.A., Vafokulova N.Kh. "Comparative analysis of the problem of acute intestinal infection in young children by year in the Samarkand region". Newsletter of the Tashkent Medical Academy. 2021; 5, 148-152. (in Russ).
7. Vafokulov S.H., Rustamova Sh.A., Vafokulova N.H. Effect of delivery method on intestinal microbiocenosis in newborns. Problems of biology and medicine. 2022; 4(137), 42-45. (in Uzb)
8. Zhuraev Sh.A., Anvarovna Y.N., Rustamova S.A., Mukhtarovich U.S., Buribaevna I.S. [Some clinical features of the chickenpox in adults and children in modern conditions.](#) European Journal of Molecular and Clinical Medicine. 2020; 7(03): 2716-2721.

SUMMARY

FEATURES OF THE COURSE OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN THE SAMARKAND REGION

Mustaeva Guliston Buribaevna, Rustamova Shakhlo Abdukhakimovna

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand

shahlo.rustamova80@mail.ru

Key words: acute intestinal infections, etiological interpretation, epidemiological characteristics, morbidity, pathways and factors of disease transmission.

The article discusses the results of the epidemiological features of the incidence of acute intestinal infections registered in the Samarkand region in the period from 2019 to 2023. Based on the results of a survey of parents of children hospitalized in the Samarkand Regional Clinical Infectious Diseases Hospital for diarrheal disease, an analysis of the ways and factors of infection, as well as the conditions that contributed to the development of the disease, is carried out.

РЕЗЮМЕ

САМАРҚАНД ВИЛОЯТИДА ЎТКИР ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Мустаева Гулистон Бурибаевна, Рустамова Шахло Абдухакимовна

Самарқанд Давлат Тиббиёт Университети, Ўзбекистон, Самарқанд

shahlo.rustamova80@mail.ru

Калит сўзлар: ўткир ичак инфекциялари, этиологик омил, эпидемиологик хусусиятлар, касалланиш, касаллик юқиш йўллари ва омиллари.

Мақолада 2020 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда Самарқанд вилоятида қайд этилган ўткир ичак инфекциялари билан касалланишнинг эпидемиологик хусусиятлари муҳокама қилинган. Самарқанд вилоят юкумли касалликлар клиник шифохонасида ўткир ичак инфекциялари билан шифохонага ётқизилган болаларнинг ота-оналари ўртасида ўтказилган сўров натижаларига кўра, касалликни юқтириш йўллари ва омиллари, шунингдек касалликнинг ривожланишига ёрдам берган шароитлар таҳлил қилинган.

УДК : 616.61 - 036.12 : 612.017.1 – 07

СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ АНИҚЛАНГАН БЕМОРЛАР ИММУН ВА ЦИТОКИН СТАТУСЛАРИНИ ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ ТАВСИФИ

Нуралиев Некқадам Абдуллаевич, Жуманиязов Журабек Сабиорович

Бухоро давлат тиббиёт институти

djurabek.uro@mail.ru

Таянч сўзлар: сурункали буйрак касаллиги, иммун статус, цитокин статуси, Т-иммунодефицит, иммунологик диагностик мезонлар.

Охирги йилларда клиник иммунологиянинг ривожланиши эса турли патологик ҳолатларда, шунингдек сурункали буйрак касаллиги (СБК) ташхисланган беморларда улар иммун тизими ҳолати, иммунокомпетент ҳужайралар кўрсаткичларининг ўзгаришлари, шунга олиб келувчи турли эндоген ҳамда экзоген омиллар тўғрисида маълумот беради [3, 5, 7, 9, 14].

СБК бугунги кунда ўзининг қолдираётган асоратлари, ўлим кўрсаткичлари билан бошқа кўплаб касалликлар қаторида етакчи ўринлардан бирида туради. Ушбу касаллик учраш даражаси нафақат тиббий, балки ижтимоий-иқтисодий муаммо ҳам бўлиб, беморларнинг узоқ вақт стационар ҳамда амбулатор шароитда даволаниши, асоратлардан ногиронликка чиқишнинг кўпайиши, меҳнатга яроқсизлик кунлари кўплиги, гемодиализ каби қиммат муолажалардан фойдаланиш билан ифодаланади [1, 2, 10, 11].

Кўпчилик тадқиқотчилар томонидан тавсия этилаётган турли иммунологик кўрсаткичлар ўзгаришлари билан боғлиқ қонуниятларга асосланган

диагностик ва прогностик мезонлар тавсия этилиши турли патологиялар якуни истиқболини аниқлаш имконини бермоқда [4, 6, 8, 12].

СБК га таалуқли бундай ишлар кам бўлиб, борлари ҳам тарқоқ, масаланинг клиник томонларига урғу кўпроқ берилган [2, 5, 13], касалликнинг гемодиализ стадиясига ўтишини аниқлаб берадиган прогностик иммунологик мезонлар клиник амалиётда йўқ. Шу сабабли ушбу масаланинг ечимига қаратилаган тадқиқотлар ўз долзарблигини йўқотгани йўқ.

Тадқиқотнинг мақсади СБК ташхисланган катта ёшли беморлар иммун ва цитокин статусини ўрганиш натижаларини таҳлил қилиш орқали иммунологик диагностик мезонлар ишлаб чиқишдан иборат бўлди.

Тадқиқотнинг материал ва усуллари. Тадқиқотларга жами 19 ёшдан 60 ёшгача бўлган 135 нафар сурункали буйрак касаллиги аниқланган беморлар жалб қилинди. Улардан 87 нафари ($64,44 \pm 4,12\%$) эркаklar бўлиб, 48 нафари ($35,56 \pm 4,12\%$) аёллар бўлишди, кўриниб турибдики, эркаларда бу ташхис аёлларга нисбатан 1,81 мартага кўп қўйилган ($P < 0,001$).

Ёш бўйича кўрганимизда беморларнинг асосий қисми ($71,85 \pm 3,87\%$, $n=97$), 21 ёшдан 50 ёшгача бўлган беморлар бўлишди.

Одамларни тиббий тадқиқотларга жалб қилиш Жаҳон Тиббиёт Ассоциациясининг Бош Ассамблеясида қабул қилинган Хельсинки декларациясига мос олиб борилди (Хельсинки 1964 йил, охириг тўлдириш Форталеза, Бразилия, 2013 йил). Тадқиқотларни ташкил этиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига амал қилинди.

Уларда ҳужайравий (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD25+, CD95+-лимфоцитлар) ва гуморал иммунитет (IgA, IgM, IgG), цитокин статуси (IL-4, IL-6) кўрсаткичлари аниқланди. Барча иммунологик тадқиқотлар анъанавий иммунологик усуллар ёрдамида бажарилди. Барча иммунологик тадқиқотлар ЎзР ФА Иммунология ва инсон геномикаси институти ҳамда Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилди.

Олинган натижалар статистик таҳлили анъанавий вариацион статистика усуллари ёрдамида тиббий-биологик тадқиқотлар учун махсус қўлланиладиган дастурлар асосида персонал компьютерларда олиб борилди.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. СБК кузатишган катта ёшли беморлар иммун статусини аниқлаш ва баҳолаш ҳужайравий иммунитет кўрсаткичларини талқин ҳамда таҳлил қилишдан бошланди (1-жадвал).

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, беморларда лейкоцитларнинг қондаги миқдори $5649 \pm 180 \times 10^9 / \text{л}$ ни ташкил этгани ҳолда лимфоцитлар миқдори ўртача $30,80 \pm 0,93\%$ ни ташкил этди, уларнинг мутлоқ миқдори эса 1740 ± 101 мкл га етди. Келтирилган 1-жадвалдан кўриниб турибдики, қондаги лейкоцитлар миқдори бўйича ишонарли фарқ кузатишган бўлса ҳамки, лимфоцитлар нисбий миқдори бўйича ишонарли тафовут аниқланмади.

1-жадвал

Сурункали буйрак касалликлари кузатишган катта ёшли беморлар ҳужайравий иммунитетини параметрлари

Кўрсаткичлар	Соғлом шахслар, $n=20$	СБК кузатишган беморлар, $n=73$
Лейкоцитлар, $10^9 / \text{л}$	6200 ± 79	$5649 \pm 180^* \downarrow$
Лимфоцитлар, %	$31,74 \pm 0,81$	$30,80 \pm 0,93 \leftrightarrow$
Лимфоцитлар, 1 мкл қонда	1968 ± 50	$1740 \pm 101^* \downarrow$
CD3+-лимфоцитлар %	$62,35 \pm 0,89$	$43,72 \pm 0,56^* \downarrow$
CD3+-лимфоцитлар, 1 мкл қонда	1227 ± 18	$761 \pm 10^* \downarrow$
CD4+-лимфоцитлар, %	$32,45 \pm 0,66$	$30,43 \pm 0,57^* \downarrow$
CD4+-лимфоцитлар, 1 мкл қонда	638 ± 13	$530 \pm 10^* \downarrow$
CD8+-лимфоцитлар, %	$22,71 \pm 0,72$	$28,30 \pm 0,53^* \uparrow$
CD8+-лимфоцитлар, 1 мкл қонда	447 ± 14	$492 \pm 9^* \uparrow$
ИРИ, бирлик	$1,43 \pm 0,02$	$1,08 \pm 0,02^* \downarrow$
CD20+-лимфоцитлар, %	$23,98 \pm 0,93$	$28,55 \pm 0,43^* \uparrow$
CD20+-лимфоцитлар, 1 мкл қонда	472 ± 18	$498 \pm 8^* \uparrow$

Эслатма: * - соғлом шахслар кўрсаткичларига нисбатан ишонарли фарқ белгиси; $\uparrow$, $\downarrow$ - ўзгаришлар йўналишлари; $\leftrightarrow$ - ишонарли фарқ мавжуд эмас.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, соғлом шахсларда (назорат гуруҳи, $n=20$) CD3+-лимфоцитлар $62,35 \pm 0,89\%$ бўлгани ҳолда ўрганилаётган беморларда улар ўртача $43,72 \pm 0,56\%$ ни ташкил этди, бу эса соғломлар кўрсаткичларидан 1,43 мартага кам деганидир ($P < 0,05$). CD3+-лимфоцитлар нисбий миқдорининг беморларда ишонарли даражада камайиши уларда ривожланган патологик ҳолат билан изоҳланди. СБК ташхисланган беморлар қонида CD4+-лимфоцитларни аниқлаш шуни кўрсатдики, беморларда бу кўрсаткич кам фоизда бўлса ҳам, аммо ишонарли тарзда соғлом шахслар параметрларига нисбатан паст бўлган – мос равишда ўртача $30,43 \pm 0,57\%$ га қарши $32,45 \pm 0,66\%$ (1,07 мартагача камайиш, $P < 0,05$). Агар CD4+-лимфоцитларнинг уч ҳужайрали кооперация тизимида антиген ҳақидаги ахборотни макрофаглардан антители ошлаб чиқарувчи В-лимфоцитларга етказувчи ёрдамчи эканлигини ҳисобга олсак, улар фоизи пасайиши иммун тизим фаолиятига тўғрида-тўғри салбий таъсир қилишига амин бўлинади.

CD8+-лимфоцитлар нисбий миқдори беморларда соғлом шахслар шу параметрларига нисбатан ошгани кузатилди. Агар беморларда бу кўрсаткич ўртача $28,30 \pm 0,53\%$ ни ташкил этган бўлса, соғломларда у ўртача $22,71 \pm 0,72\%$ даражасида қайд этилди (1,25 марталик ишонарли фарқ, $P < 0,05$). Кўриниб турибдики, беморларда CD8+-лимфоцитлар нисбий миқдори ишонарли ошган, бу эса беморларда иммун тизим фаолиятининг пасайганига, CD3+- ва CD4+-лимфоцитлар камайишига олиб келган. Бу ҳолат беморларда ривожланган иккиламчи иммунодефицитнинг нишонасидир.

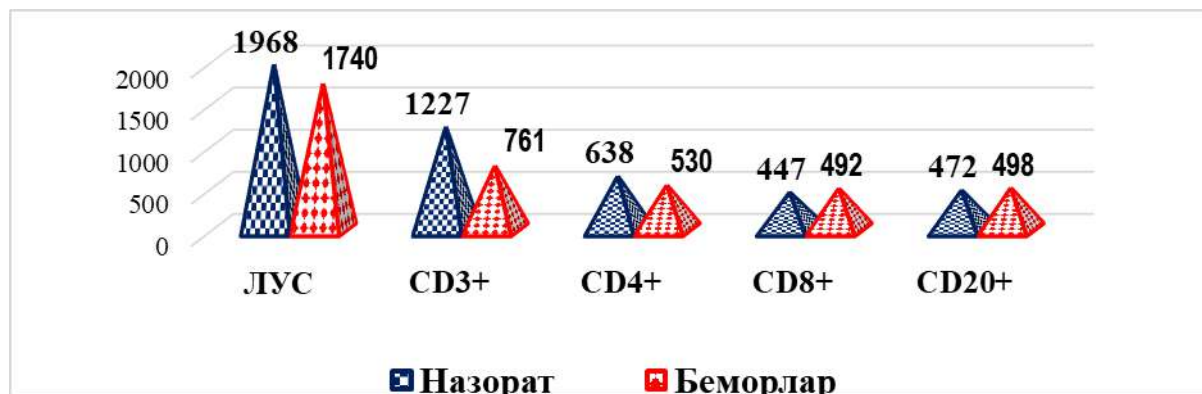
Айтилган фикрлар исботи сифатида иммунорегулятор индекс (ИРИ) параметрлари келтирилди. Маълумки, ИРИ бу CD4+-лимфоцитларнинг CD8+-лимфоцитларга нисбати бўлиб, бу индекс иммун тизим фаоллиги даражасини кўрсатади. ИРИ СБК ташхисланган беморларда $1,08 \pm 0,02$ бирликни ташкил этгани ҳолда, соғлом шахслар параметрларидан ($1,43 \pm 0,02$ бирлик) 1,32 мартага ишонарли даражада камлигини кўрсатди ($P < 0,05$). Бу параметр CD8+-лимфоцитлар нисбий миқдори ошиши ҳисобига CD4+-лимфоцитларнинг камайиши билан изоҳланди.

Иммун тизимининг Т-бўғини билан бир қаторда гуморал иммунитетга жавобгар бўлган В-бўғин ҳам ўрганилди. Унда В-лимфоцитлар нисбий миқдори аниқланиб, соғломлар кўрсаткичлари билан қиёсий таҳлил қилинди. CD20+ маркёр тутувчи В-лимфоцитлар (CD20+-лимфоцитлар) беморларда $28,55 \pm 0,43\%$ ни ташкил этгани ҳолда, назорат гуруҳида $23,98 \pm 0,93\%$ га етган, рақамлар орасидаги тафовут 1,19 мартага етиб, беморлар фойдасига статистик жиҳатдан аҳамиятли юқори бўлган ($P < 0,05$). Ушбу ҳолатда CD3+-лимфоцитлар дефицити, CD20+-лимфоцитлар гиперпродукциясига сабаб бўлган ва иммун жавобни таъминлаган, лекин барибир бу ҳолат иммун тизимида зўриқиш борлигини ифодалайди.

Бугунги кунда иммун тизим кўрсаткичларининг нисбий параметрларини аниқлаш унинг фаолиятига ҳаққоний баҳо беради, иммун тизим ҳолатини шу текшириш пайтидаги ҳолатини аниқлаш ва баҳолаш имконини беради. Аммо, шу билан бир қаторда иммун тизим ҳужайраларининг мутлоқ кўрсаткичлари ҳам

аниқланилади, гарчи улар миқдори лейкоцитлар ва лимфоцитлар миқдорий параметрларига узвий боғлиқ бўлиб, уларнинг ўзгариши ушбу сонларга жиддий таъсир этса ҳам, нисбий сонлар билан қиёсий ҳолда миқдорий параметрлар баҳо бериш ҳам клиник-иммунологик аҳамият-

га эга. Кўриниб турибдики, мутлоқ сонлар нисбий сонлар кўрсаткичлари билан бир хил тарзда ўзгаришлар тенденциясига эга бўлди (1-расм). Ўзгаришлар интенсивлиги бироз фарқ қилса ҳамки, аммо ўзгаришлар тенденцияси нисбий параметрлар билан бир хил бўлди.



1-расм. Сурункали буйрак касалликлари кузатилган катта ёшли беморлар иммун тизими ҳужайраларининг мутлоқ миқдорлари қиёсий кўрсаткичлари, мутлоқ сонларда

Илмий ишнинг кейинги босқичида иммун тизим ҳужайраларининг фаоллашганини билдирувчи пролиферация қилувчи лимфоцитлар (CD25+-лимфоцитлар) ва иммунокомпетент ҳужайралар апоптози

фаолиятини белгиловчи апоптоз ҳужайралари (CD95+-лимфоцитлар) нисбий ва мутлоқ миқдорлари аниқланди (2-жадвал), натижалар талқин ва таҳлил қилинди.

2-жадвал

Сурункали буйрак касаллиги ташхисланган катта ёшли беморларда CD25+- ва CD95+-лимфоцитлар аниқланиш параметрлари

Кўрсаткичлар	Соғлом шахслар, n=20	СБК кузатилган беморлар, n=73
CD25+-лимфоцитлар, %	14,06±0,32	25,26±0,49* ↑
CD25+-лимфоцитлар, 1 мкл қонда	277±6	440±9* ↑
CD95+-лимфоцитлар, %	16,89±0,47	21,60±0,59* ↑
CD95+-лимфоцитлар, 1 мкл қонда	332±9	376±10* ↑

Эслатма: * - соғлом шахслар кўрсаткичларидан ишонарли тафовут белгиси; ↑, ↓ -ўзгаришлар йўналишлари.

Келтирилган 2-жадвалдан кўри-
ниб турибдики, ҳар иккала олинган
кўрсаткичларнинг нисбий ва мутлоқ
миқдорлари параметрлари беморлар-
да ишонарли даражада юқори бўлган
($P<0,001$). Агар рақамларга мурожаат
қилсак шу нарса маълум бўладики,
CD25+-лимфоцитлар нисбий пара-
метри беморларда соғломларга нисба-
тан 1,80 мартага ишонарли равишда
юқори бўлган - мос равишда $25,26\pm0,49\%$
га қарши $14,06\pm0,32\%$ ($P<0,001$). Шунга
ўхшаш тенденция ушбу лимфоцитнинг
мутлоқ миқдори бўйича ҳам кузатилди
- мос равишда 440 ± 9 мкл га қарши 277 ± 6
мкл (1,59 марталик фарқ, $P<0,001$).

Ушбу хужайранинг беморлар пе-
реферик қонида кўпайиши иммун
тизими фаолиятининг кучайганидан,
пролиферация бўлаётган хужайра-
лар миқдори ошганидан, пролифе-
рация жараёни меъёрдан ошгани-
ни кўрсатади. Демак, иммун тизими
фаолиятини таъминлаш мақсадида
ушбу тизимнинг зўриқаётгани, бу эса
пролиферация бўлаётган (фаоллаш-
ган) лимфоцитлар миқдорининг ош-
ганини ифодалайди.

Шунга ўхшаш ўзгаришлар тен-
денцияси CD95+-лимфоцитлар бўйи-
ча ҳам кузатилди. Маълумки, апоптоз
хужайраларнинг программалашти-
рилган ўлими бўлиб, меъёрда бир хил
зайлда кечади, аммо турли таъсирлар
натижасида у кучайиб кетади ва им-

мунокомпетент хужайралар ўлимини
тезлаштиради. Бу эса иммун тизими-
да етишмовчилик (иккиламчи им-
мунодефицит) келтириб чиқаради.
Ушбу ҳолатда CD25+-лимфоцитлар
сингари CD95+-лимфоцитлар нисбий
ва мутлоқ миқдорлари беморлар-
да соғлом шахслар кўрсаткичларига
нисбатан статистик жиҳатдан аҳа-
миятли ошганини кўрсатди - мос ра-
вишда ўртача $21,60\pm0,59\%$ га қарши
 $16,89\pm0,47\%$ (1,28 марталик тафовут,
 $P<0,05$) ва 376 ± 10 мкл га қарши 332 ± 9
мкл (1,13 марталик тафовут, $P<0,05$).

Гуморал иммунитет вакиллари си-
фатида бемор ва соғлом шахслар қон
зардобидаги иммуноглобулинлар (Ig)
концентрациялари қиёсий тарзда таҳ-
лил қилинди. Унда клиник аҳамиятга
эга бўлган А, М, G, иммуноглобулин-
лари (IgA, IgM, IgG) аниқланди. Улар-
нинг қон зардобидаги концентра-
циялари анъанавий усулларда ИФА
ёрдамида аниқланди.

Натижалар кўрсатишича (3-жад-
вал), соғлом шахсларда ўрганилган
иммуноглобулинлар миқдори қуйи-
дагича кўриниш олди: IgA - $1,26\pm0,15$
г/л, IgM - $1,33\pm0,13$ г/л, IgG - $13,53\pm0,89$
г/л. СБК аниқланган беморларда ушбу
иммуноглобулинларнинг қон зардо-
бидаги концентрациялари турлича
ўзгариб, улар миқдорида дисбаланс
кузатилди, бу эса патологик ҳолат ри-
вожланганлиги белгиси, деб қаралди.

3-жадвал

**Сурункали буйрак касалликлари ташҳисланган беморлар қон
зардобидаги иммуноглобулинлар концентрациялари кўрсаткичлари, г/л**

Кўрсаткичлар	Соғлом шахслар, n=20	СБК кузатилган беморлар, n=73
IgA, г/л	$1,26\pm0,15$	$5,23\pm0,38^* \uparrow$
IgM, г/л	$1,33\pm0,13$	$1,60\pm0,20^* \leftrightarrow$
IgG, г/л	$13,53\pm0,89$	$7,0\pm0,25^* \downarrow$

Эслатма: * - соғлом шахслар кўрсаткичларига нисбатан ишонарли фарқ белгиси; $\uparrow$, $\downarrow$ - ўзгари-
шлар йўналишлари; $\leftrightarrow$ - ишонарли фарқ мавжуд эмас.

Маълумки, IgA қон зардобидида уч-раса ҳамки, тўқималар орқали шил-лиқ қаватлар юзаларига sIgA кўрини-шида ўтиб, маҳаллий иммунитетни таъминлайди. Бу ҳолатда беморлар-даги иммуноглобулинлар миқдори соғломларга нисбатан 4,15 мартагача ишонарли даражада ошгани куза-тилди - мос равишда $5,23 \pm 0,38$ г/л га қарши $1,26 \pm 0,15$ г/л ($P < 0,001$). Бу ҳолат СБК учун специфик бўлиб, ушбу им-муноглобулин бошқа патологиялар-да ошмаган, бу буйракдаги патологик ҳолатнинг ўзига хос томонлари билан изоҳланди.

Шунга мос равишда, аммо камроқ миқдордаги ўзгаришлар IgM бўйича ҳам кузатилди ($P < 0,05$). Маълумки, IgM қон зардобидидаги иммуноглобу-линлар ичида ўзининг молекуляр мас-саси катталиги (900 дальтон), антиген тушганда биринчи бўлиб синтез бў-лиши, плацента орқали ўта олмасли-ги, структурасининг пентамер кўри-нишида эканлиги билан ажралиб туради. Шунингдек, ушбу иммуногло-булин бирламчи иммун жавобни таъминлаши баробарида иккиламчи иммун жавобда синтезланмайди. Ўр-ганилган патологияда унинг концен-трацияси беморларда соғломларга нисбатан ишонарли даражада ўзгар-масдан қолганини кўрсатди - мос ра-вишда $1,60 \pm 0,20$ г/л га қарши $1,33 \pm 0,15$ г/л ($P > 0,05$).

Ўрганилган иммуноглобулинлар орасида катта аҳамиятга эга бўлганибу IgG бўлиб, қон зардобидидаги барча им-муноглобулинларнинг 75% ини таш-кил этади, бирламчи иммун жавобда антиген организмга тушгач 5-6 кундан синтезлана бошлайди ва 28-кунда ўз максимумига етади, иккиламчи им-мун жавобда бўлса, биринчи кундан катта миқдорда синтезлана бошлай-

ди. Шу билан бирга бошқалардан фарқли равишда молекуляр массаси кичкина бўлиб, шунинг ҳисобидан плацента орқали ўта олади. Бошқача айтганда, яллиғланиш жараёнларида асосий функцияни бажарадиган им-муноглобулин бўлиб ҳисобланади. Ўрганилган СБК да ушбу иммуногло-булин миқдори беморларда назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,93 мартага ишонарли равишда кам бўл-ди - мос равишда $7,00 \pm 0,25$ г/л га қар-ши $13,53 \pm 0,89$ г/л ($P < 0,001$).

СБК да қон зардобидидаги иммуно-глобулинлар концентрацияси бўйи-ча бу аниқланган дисбаланс касаллик патогенизининг ўзига ҳослиги, пато-логик жараённинг сурункали бўлган-лиги, яллиғланиш жараёнининг ка-майиш тенденцияси кузатилмаётгани билан изоҳланди.

СБК ташҳисланган беморлар им-мун статусини ўрганиш, олинган ҳаққоний натижаларни талқин ва таҳлил қилиш жараёнида қуйидаги ўзига хос иммунологик хусусиятлар аниқланди:

биринчидан, иммун статусни ифо-даловчи 20 та кўрсаткичнинг барчаси (лимфоцитлар нисбий миқдори, IgM концентрациясидан ташқари) ишо-нарли даражада ($P < 0,05$ - $P < 0,001$) ўз-гаргани аниқланди, иммун тизими ҳолатига қараб, улар миқдори меъёр чегараларидан паст ёки юқори бўлди, иммунокомпетент хужайралар дисба-ланси организмдаги патологик ҳолат туфайли юзага келган иккиламчи им-мунодефицит сифатида баҳоланди;

иккинчидан, иммун тизими Т-бўғи-ни нисбий ва мутлоқ миқдорларида меъёр параметларига нисбатан де-фицит кузатилган бўлса, В-бўғини нисбий ва мутлоқ миқдорлари ишо-нарли равишда кўпайгани қайд этил-

ди, бундай дисбаланс “мобиллар та-
мойили” билан изоҳланди;

учинчидан, беморларда пролифе-
рация қилувчи фаол лимфоцитлар
(CD25+-лимфоцитлар) ва апоптоз ху-
жайралари (CD95+-лимфоцитлар)
нисбий ва мутлоқ миқдорлари меъ-
ёрга нисбати статистик жиҳатдан аҳа-
миятли кўпайгани аниқланди, бу эса
сурункали патологик жараён натижа-
сида иммун тизим зўриқиши ҳолати
билан изоҳланди;

тўрттинчидан, беморлар қонида
CD16+-лимфоцитлар нисбий ва мут-
лоқ миқдорлари ошиши шу хужайра-
лар кескин фаоллашгани, организмда
ҳосил бўлаётган мутант хужайралар
кўпайганидан далолатдир, бу им-
мун тизимида бўлаётган салбий ўзга-
ришлар оқибати сифатида талқин
этилди;

бешинчидан, беморлар қон зардо-
бидаги иммуноглобулинлар концен-
трацияларида дисбаланс кузатилди,
IgM меъёр доирасида қолгани ҳолат-
да, IgA миқдори ишонарли даражада
кескин кўпайиб, IgG концентрацияси
шунга мос ишонарли равишда ка-
майгани қайд қилинди, бу ҳолат па-
тологик ҳолатнинг сурункали кечиши
ҳамда шаклланган иккиламчи имму-
нодефицитнинг иккиламчи иммун
жавоб ривожланишига салбий таъси-
ри борлиги билан изоҳланди.

Бугунги кунда иммун тизимининг
хужайравий ва гуморат бўғинлари
билан бир қаторда унинг цитокин
статусига тавсиф бериш ҳам ушбу ти-
зим фаолиятига баҳо беришнинг асо-
сий ҳолатларидан биридир. Цитокин
статусига баҳо бериш беморлар им-
мун тизими ҳолатига баҳо берибги-
на қолмай, балки унинг ўзгаришлар
тенденцияси ҳамда интенсивлигини
аниқлаш имконини беради. Маъ-
лумки, цитокинлар эндоген, пептид
табиатли, кичик, молекуляр массаси

5-25 кДа дан ошмайдиган иммуно-
компетент хужайралар орасида ахбо-
рот ташувчи молекулалардир. Цито-
кин юнонча сўзлардан иборат бўлиб,
“цитос” - хужайра, “кинес” - ҳаракат
маъноларини англатади. Улар баъзи
хужайра юзасига чиқарилиб, бошқа
хужайра рецептори билан таъсир-
лашади, шу алфозда бир хужайра-
дан иккинчи хужайрага сигнал етиб
келиб, уни қўзғатади ҳамда фаолит
юритишини таъминлайди.

Кичик ўлчамли бўлганлиги сабаб-
ли хужайра девори орқали ўта ол-
майди, шу сабабли фақат хужайралар
юзасидаги рецепторлар билан таъсир-
лашади. Цитокинлар лимфоцитлар,
моноцитлар, гранулоцитлар, эндоте-
лиоцитлар, фибробластлар ва бош-
қа шу каби хужайралар томонидан
ишлаб чиқарилади. Уларнинг асосий
вазифалари қаторига гемопоэз, иммун
жавоб, яллиғланиш жараёнларини ре-
гуляция қилиш, ангиогенез, апоптоз,
хемотаксис, эмбриогенезда иштирок
этиш кабилар киради. Цитокинларга
киради: интерферонлар, колониести-
муляция қилувчи омиллар, ўсма нек-
рози омили, интерлейкинлар, ўсиш
омили гуруҳи, хемокинлар.

Патогенетик аҳамиятга эга ял-
лиғланишга қарши интерлейкин-4 (IL-
4) ва яллиғланишни қўлловчи IL-6 лар
аниқланди ва олинган натижаларга
баҳо берилди. Ушбу цитокинлар кон-
центрациялари беморлар қон зардо-
бида иммунофермент анализ (ИФА)
ёрдамида аниқланди. Натижалар
соғлом шахслар кўрсаткичлари билан
қиёсланган ҳолда 4-жадвалда келти-
рилди. Олинган натижалар шуни кўр-
сатдики, СБК ташхисланмаган соғлом
шахсларда IL-4 нинг қон зардобидagi
концентрацияси $5,85 \pm 0,99$ пг/мл ни
ташкил этди, шунга мос IL-6 миқдори
 $155,95 \pm 0,66$ пг/мл га етди.

4-жадвал

Сурункали буйрак касалликлари ташхисланган катта ёшли
беморлар цитокин статуси параметрлари

Кўрсаткичлар	Соғлом шахслар, n=20	СБК кузатилган беморлар, n=73
IL-4, пг/мл	5,85±0,99	69,27±5,50* ↑
IL-6, пг/мл	155,95±0,66	106,67±11,58* ↓

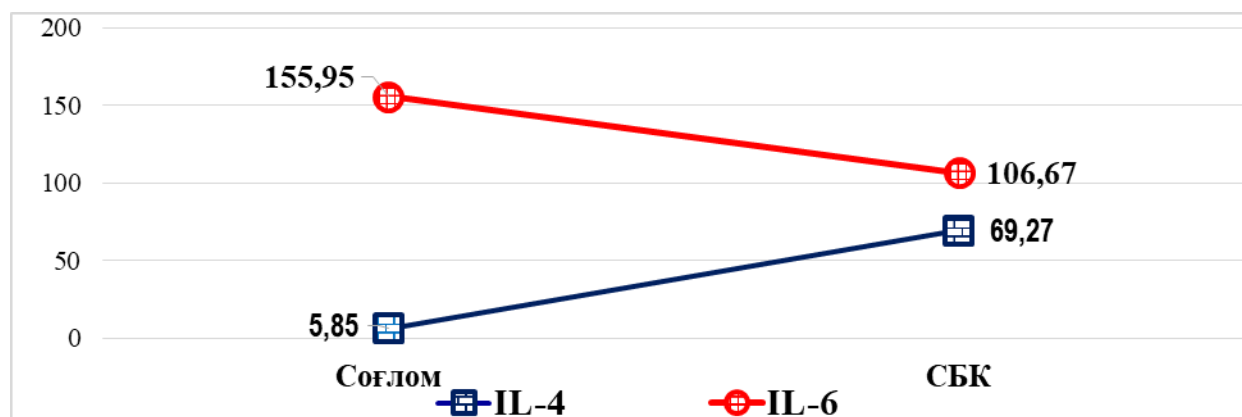
Эслатма: * – соғлом шахслар кўрсаткичларига нисбатан ишонарли фарқ белгиси; ↑, ↓ – ўзгаришлар йўналишлари.

Цитокинлар фаолиятдан мантқан келиб чиқадиган бўлсак, яллиғланиш жараёни намоён бўлмаган ҳолатда ушбу жараёнга қарши цитокинлар миқдори (масалан IL-4) кам бўлиши, шунга мос яллиғланишни қўлловчи цитокинлар миқдори яллиғланишга қаршиларга нисбатан юқори бўлиши ҳам табиийдир. Агар яллиғланишга қарши цитокинларнинг яллиғланишни қўлловчи цитокинлар ишлаб чиқарувчи хужайраларда улар генлари транскрипциясини бостириш, интерлейкинлар рецепторли антагонистлари синтезини индуцирлаш, эрувчан рецепторлар ҳосил бўлишини кучайтириш, down-бошқарув орқали хужайралар юзасидаги яллиғланишни қўлловчи рецепторлар зичлигини пасайтиришини ҳисобга олсак, ушбу цитокинларнинг бир-бирига мос антагонистик фаолияти намоён бўлади. Турли яллиғланиш жараёни кузатиладиган патологияларда ушбу нисбат бузилиши ушбу жараён кучи ҳамда давомийлигини таъминлайди.

IL-4 концентрацияси СБК кузатилган беморлар қон зардобидида ишонарли даражада 11,84 мартага ошгани қайд этилди – мос равишда

69,27±5,50 пг/мл га қарши 5,85±0,99 пг/мл ($P<0,001$). Шунинг таъкидлаш лозимки, IL-4 нинг яллиғланишга қарши цитокин сифатида бундай кескин ошиши СБК кузатилган беморларда яллиғланиш жараёнининг ривожлангани ҳамда унинг давомли бўлганидан далолат беради. Агар IL-4 нинг иммун тизимидаги оддий Т-хелперларни (Th0-хужайралар) Th2-хужайраларга дифференцировкасини индуцирлашини ҳисобга олсак, уларнинг ўрганилаётган ушбу патологиядаги таъсир механизми тушунарли бўлади.

Яллиғланишни қўлловчи IL-6 цитокини концентрацияси яллиғланишга олиб келувчи жараёнларда кучайишини ҳисобга олсак, унинг клиник-иммунологик аҳамияти маълум бўлади. Аммо, ушбу цитокин миқдори СБК кузатилган беморлар қон зардобидида 106,67±11,58 пг/мл ни ташкил этгани ҳолда соғломлар параметрларидан 1,46 мартага ишонарли равишда камлиги аниқланди ($P<0,001$). Бундай ҳолат ушбу беморларда яллиғланиш жараёни узок вақт давомида кузатилаётгани, яллиғланишга қарши цитокинлар концентрациясининг юқорилиги билан изоҳланди (2-расм).



2-расм. СБК кузатилган беморлар қон зардобидagi IL-4 ва IL-6 концентрацияларининг солиштирма параметрлари, пг/мл

Келтирилган 2-расмдан ўрганилган цитокинларнинг беморлар ҳамда соғломлар орасидаги фарқлари яққол кўриниб турибди. Бу ҳолат беморлар организмида яллиғланиш жараёнида пасайиш кузатилмаганлигини кўрсатади.

Цитокинларнинг ўзгаришлари касаллик патогенези ва унинг якуни тўғрисида ахборот бера олганлиги туфайли IL-4 ва IL-6 концентрацияларини қон зардобида динамикада аниқлаш СБК ташхисланган беморлар учун диагностик ва прогностик иммунологик мезонлар сифатида таъсия этилди.

Хулосалар

1. СБК кузатилган катта ёшли беморлар иммун тизимида сезиларли ўзгаришлар бўлгани аниқланди, улар CD3+- ва CD4+-лимфоцитларнинг назорат параметрларига нисбатан мос равишда 1,43 ва 1,07 мартагача ишонарли равишда камайдигани, CD8+-лимфоцитлар нисбий миқдорининг 1,25 мартагача статистик жиҳатдан аҳамиятли кўпайдигани, ИРИ нинг 1,32 мартага ишонарли даражада пасайдигани билан ифодаланди. TCD20+-лимфоцитлар СБК кузатилган беморларда назорат гуруҳига нисбатан 1,19 мар-

тага статистик жиҳатдан аҳамиятли юқори бўлди. СБК ташхисланган беморлар иммун тизими параметрларида дисбаланс кузатилди - Т-иммунодефицит ва В-бўғин гиперпродукцияси.

2. СБК аниқланган беморлар қонида CD25+-, CD95+-лимфоцитлар миқдорлари беморларда соғлом шахслар кўрсаткичларига нисбатан ишонарли даражада юқори бўлди, бу эса CD25+-лимфоцитларнинг мос равишда ўртача 1,80 ва 1,59 мартага, CD95+-лимфоцитларнинг мос равишда ўртача 1,28 ва 1,13 мартага ошгани билан ифодаланди, бу ҳолат иммун тизимининг зўриқиб фаолият юритаётганидан далолат берди, бу иккиламчи иммунодефицит фонида улар фаолиятини компенсация қилган ҳолда иммун мувозанатни тиклашга бўлган ҳаракат сифатида баҳоланди.

3. СБК ташхисланган беморлар қон зардобидagi иммуноглобулинлар концентрациясида дисбаланс кузатилди, агар IgA параметри соғлом шахсларга нисбатан 4,15 мартага ошган бўлса, IgG концентрациясида бунинг тескариси кузатилди - 1,93 мартага соғломлар кўрсаткичлари-

дан ишонарли даражада паст бўлди, IgM концентрацияси ишонарли фарқ қилмади, бундай дисбаланс патологик ҳолатнинг ўзига ҳослиги билан изоҳланди;

4. СБК кузатилган беморлар қон зардобадаги IL-4 СБК кузатилган беморларда соғлом шахслар параметрларига нисбатан 11,84 мартага статистик жиҳатдан аҳамиятли ош-

ган бўлса, IL-6 нинг 1,46 мартага камайгани аниқланди. IL-4 ва IL-6 нинг бундай ўзгаришлари касаллик патогенези ва унинг якуни тўғрисида тўла ахборот бера олганлиги туфайли қон зардобада улар концентрацияларини динамикада аниқлаш СБК ташҳисланган беморлар учун диагностик иммунологик мезонлар сифатида тавсия этилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абдуллоев С.М., Гулов М.К. Клинико-эпидемиологические особенности и факторы риска развития хронической болезни почек в Республике Таджикистан // Здоровоохранение Таджикистана. – 2019. - № 2. – С.5-13.

2. Ахмедова Н.Ш., Гиёсова Н.О. Прогностическое значение выявления модифицируемых факторов развития и прогрессирования хронической болезни почек в условиях первичного звена здравоохранения // Вестник врача. – Самарканд, 2020. - №3.1. - С.31-35.

3. Гордеева О.М., Телепнев М.В., Никитина И.Ю. Применение иммунологических методов в комплексной диагностике туберкулеза у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии // Вестник ЦНИИТ. – 2019. - S1. – С.55-56.

4. Даминов Б.Т., Муминов Д.К., Даминова Л.Т. Иммунологические факторы риска острого повреждения почек у больных пневмонией // Нефрология и диализ. - 2021. - Том 23, № 1. - С.98-104.

5. Захарова Н.Б., Гражданов Р.А., Понукалин А.Н., Иноземцева Н.Д., Россоловский А.Н. Диагностическое значение про- и противовоспалительных цитокинов в моче при обострении хронического калькулезного пие-

лонефрита // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2013. – Том 3, № 4. – С.635-838.

6. Кузнецов А.П., Грязных А.В., Сажина Н.В. Физиология иммунной системы: монография. Курган: Изд-во Курганского гос. ун-та, 2015. - 150 с.

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

8. Малышев М.Е., Бельских О.А., Сорокина А.А., Зубор О.И. Информативность показателей цитокинового профиля сыворотки крови и слюнной жидкости у больных хроническими болезнями почек // Человек и его здоровье. - Курск, 2016. - № 1. – С.44-49.

9. Муркамилов И., Сабиров И., Айтбаев К. Роль провоспалительных цитокинов в развитии почечной дисфункции // Врач. – 2020. - № 31 (2). – С.33-37.

10. Alva Rosendahl, Reza Kabiri, Marlies Bode, Anna Cai, Stefanie Klinge, Heimo Ehmke, Hans-Willi Mittrücker and Ulrich O Wenzel Adaptive immunity and IL-17A are not involved in the progression of chronic kidney disease after 5/6 nephrectomy in mice // British

Journal of Pharmacology. – 2019. - N 176. – P.2002-2014.

11. Collaboration G.C.K.D. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease 2017 // Lancet. - 2020. – N 395 (10225). – P.709-733.

12. Chiasson V.L., Pakanati A.R., Hernandez M., Young K.J., Bounds K.R., Mitchell B.M. Regulatory T-cell augmentation or interleukin-17 inhibition

prevents calcineurin inhibitor-induced hypertension in mice // Hypertension. - 2017. - N 70. – P.183-191.

13. De Felipe B., Olbrich P., Lucenas J.M. Prospective neonatal screening for severe T- and B-lymphocyte deficiencies in Seville // Pediatr Allergy Immunol. – 2016. – Vol. 27, N1. – P.70-77.

14. Walter Hurl Other Blood and Immune Disorders in Chronic Kidney Disease // Comprehensive Clinical Nephrology (Fourth Edition). - 2020. - P.959-968.

РЕЗЮМЕ

ОПИСАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ИММУННОГО И ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

Нуралиев Неккадам Абдуллаевич, Жуманиязов Журабек Сабирович

Бухарский государственный медицинский институт

djurabek.uro@mail.ru

Ключевые слова: хроническая болезнь почек (ХБП), иммунный статус, цитокиновый статус, Т-иммунодефицит, иммунологические диагностические критерии.

Целью исследования явилось изучение иммунного и цитокинового статуса взрослых пациентов с диагнозом ХБП. Было установлено, что у взрослых пациентов, у которых наблюдался ХБП, наблюдались значительные изменения в иммунной системе, которые проявлялись дисбалансом параметров иммунной системы - Т-иммунодефицитом и гиперпродукцией В-лимфоцитов. Уровни лимфоцитов SD25+ -, SD95+ - были значительно выше у пациентов по сравнению со здоровыми лицами. У пациентов наблюдался дисбаланс концентрации иммуноглобулинов в сыворотке кро-

ви, что объяснялось особенностью самого патологического состояния. В то время как уровень IL-4 в сыворотке крови пациентов был статистически значительно повышен в 11,84 раза по сравнению с показателями здоровых людей, было обнаружено, что уровень IL-6 снизился в 1,46 раза. В связи с тем, что такие изменения в IL-4 и IL-6 позволили получить информацию о патогенезе заболевания и его последствиях, определение их концентраций в сыворотке крови в динамике было рекомендовано в качестве диагностических иммунологических критериев.

SUMMARY
DESCRIPTION OF THE RESULTS OF THE STUDY OF THE
IMMUNE AND CYTOKINE STATUS OF PATIENTS DIAGNOSED
WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Nuraliev Nekkadam Abdullayevich, Jumaniyazov
Jurabek Sabirovich

Bukhara State Medical Institute

djurabek.uro@mail.ru

Key words: chronic kidney disease (CKD), immune status, cytokine status, T-immunodeficiency, immunological diagnostic criteria.

The aim of the study was to study the immune and cytokine status of adult patients diagnosed with CKD. It was found that in adult patients with CKD, significant changes in the immune system were observed, which were manifested by an imbalance in the parameters of the immune system - T-immunodeficiency and hyperproduction of B lymphocytes. The levels of lymphocytes SD25+ -, SD95+ - were significantly higher in patients compared to healthy individuals. Patients had an imbalance in the concentration of immunoglobulins in the blood serum, which was explained

by the peculiarity of the pathological condition itself. While the level of IL-4 in the blood serum of patients was statistically significantly increased by 11.84 times compared with those of healthy people, it was found that the level of IL-6 decreased by 1.46 times. Due to the fact that such changes in IL-4 and IL-6 made it possible to obtain information about the pathogenesis of the disease and its consequences, the determination of their serum concentrations in dynamics was recommended as diagnostic immunological criteria.

УДК: 616.441 - 008.6 : 612.017.1 - 02

ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ИММУНО-ПАТОГЕНЕТИК ЖИХАТЛАРИ (ШАРҲ)

Нуралиев Неккадам Абдуллаевич, Нарзиев Шерали Муҳамадович

Бухоро давлат тиббиёт институти

NuraliyevNA@mail.ru

Калит сўзлар: қалқонсимон без, диффуз токсик бўғоқ, гипотиреоз, иммун ва цитокин статуслари, иммунопатогенез.

Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, қалқонсимон без (ҚБ) касалликлари эндокрин патологиялари орасида қандли диабетдан кейин 2-ўринда туради. Дунёда 665 млн. дан ортиқ одам ҚБ нинг патологияларидан азият чекади, 1,5 млрд. кишида йод танқислиги натижасида келиб чиқадиган касалликлар ривожланиш хавфи кутатилган. 2008 йилда Европа Тиреоидологик ассоциацияси (European Thyroid Association) ташаббуси билан Бутунжаҳон қалқонсимон без куни - World Thyroid Day тасдиқланган [21].

Сўнгги тадқиқотларга кўра, гипертиреознинг тарқалиши ёш авлод орасида 1,5% ни, 60 ёшдан ошган одамларда 4,5% ни ташкил қилади. Аёлларда ҚБ гиперфункцияси эркаларни кига қараганда кўп ташхисланади, организмда тизимли бузилишлар ривожланиши билан тавсифланади, бу эса бемор ҳаёт сифатини ёмонлаштиради. Аёллар орасида гипертиреознинг тарқалиши 2-3%, эркалар орасида 0,2-0,8% бўлиб, гипертиреоз ҳолатлари 50-80% и диффуз токсик бўғоқни (ДТБ) ташкил қилади. Кам ҳолатларда гипертиреозга токсик аденома, кўп тугунли токсик бўғоқ, гипопизнинг

ТТГ - ишлаб чиқарувчи аденомаси сабаб бўлиши мумкин [2, 26].

Йод танқислигидан келиб чиқувчи тиреоид патология Фадеев В.В. [19] маълумотларига кўра, ҳудудий тарқалиши ва яшовчи аҳоли сони бўйича 1-ўринни эгаллайди. ЖССТ маълумотларига кўра, дунёда йод танқислиги туфайли 655 млн. одамда эндемик бўғоқ, 43 млн. кишида бош мия функциясининг бузилиши ва ақлий ривожланишдан орқада қолиш мавжуд.

ЖССТ маълумотларига кўра, дунёда ҚБ патологиясидан азият чекаётган 750 млн. одамлардан 64-84% ида тугунли ҳосилалар усрайди. Пациентлар сони камайиш тенденциясининг йўқлиги эндемик ҳудудлар мавжудлиги билан боғлиқ, бунда касалланиш даражаси 100 минг аҳолига 1,2 дан 9,0 гача тўғри келади. Ўзбекистонда ҚБ касалликларининг олдини олиш ва даволаш бўйича чора-тадбирлар самарадорлигини ошириш зарурати аён [2, 3].

Гипотиреоз ташхисоти ТТГ ва Т4 даражаларини аниқлашни назарда тутаяди, бунда ТТГ нинг изоляцияланган ўсишини аниқлаш субклиник гипотиреозни кўрсатади ва бир вақтнинг ўзида ТТГ нинг ошиши ва Т4

даражасининг пасайиши яққол ёки манифест гипотиреозни кўрсатади. Америка клиник эндокринологлар ассоциацияси (2012) гипотиреоз бўйича катталар учун умумий скрининг-ни қўллаб-қувватламайди, у фақат 60 ёшдан ошган одамларда тез-тез кузатилишига ишора қилган ҳолда, айнан шуларда мақсадга мувофиқ, деб ҳисоблайди. Муаллифнинг фикрича, гипотиреоз тиреоид гормон препаратларини тайинлаш учун ҳаётий кўрсатмадир [23]. Субклиник гипотиреоз билан 8-12 ёшдаги 92 нафар боланинг иммун ҳолати параметрларини таҳлил қилиш шуни кўрсатганки, болаларнинг аксариятида иммунитетнинг ҳужайравий бўғинида депрессия бўлган, гуморал бўғини фаоллашган. Бу маълумотлар, ушбу патологияли болаларда иммунологик гомеостазнинг зўриқишидан гувоҳлик қилган. Шунинг учун АИТ ни эрта ташхислаш учун субклиник гипотиреоз билан оғриган болалар иммунологик мониторинги зарур, бу АИТ ни клиникадан олдинги босқичда ташхислаш ва уни ҚБ гипофункциясининг бошқа сабабларидан фарқлаш имконини беради. Муаллиф аниқлашича, АИТ да ТГ га антитаналар соғлом болаларда ҳам юқори титрларда кузатилган [1].

Исмоилов С.И. [12] маълумотларига кўра, тутунли эутиреоид касалликлар билан касалланиш 10% дан 62% гачани ташкил қилади.

Hanna J. et al. (2015) генетик мойиллик фонида атроф-муҳит омиллари ҚБ аутоиммун касалликларини келтириб чиқаришини исботлаган. Ушбу патологияга мойил бўлган иммунорегуляцион генлар (FOXP3, CD25, CD40, CTLA-4, HLA, RPTN22 генлари) самарали иммун жавоб, ауто толерантлик, ҳужайра восита-

чилигидаги ва гуморал иммунитет ривожланишида ҳал қилувчи рол ўйнашини кўрсатишган. Сезувчанлик гени ушбу вариантлари функционал ва механик оқибатларини тушуниш ушбу патология учун янги профилактик даволаш усуллари ишлаб чиқиш учун зарур [21]. ТТГ билан комплекслашиш қобилятига эга бўлган *Yersinia enterocolitica* ҚБ га антитаналар ҳосил бўлиши инициатори бўлиши мумкин, ТТГ рецепторларига антитаналар ҳосил бўлишини бошлайдиган ТТГ билан комплекслаша оладиган *Mycoplasma spp* ТТГ рецепторларига антитаналар шаклланишига ҳисса қўшиши мумкин. Ушбу бактериялар ТТГ рецепторлари билан ҳамкорлик қилишга қодир ва тегишли антитаналар шаклланишини макрофаглар ва лимфокинлар иштирокида бошлайди. Тиреоцитлар иммун ҳужуми ва цитокинлар таъсирига жавобан иммунологик фаол молекулалар, адгезив омиллар ва ICAM-1, ИЛ-6, ИЛ-8 ларни экспрессиялашга қодир [20]

Th17 ва Treg ҳужайравий гомеостаз бузилиши аутоиммунитет шаклланиши ва яллиғланиш ривожланишида муҳим ўрин тутди. Th17/Treg ҳужайралари миқдорий ўзгариши Грейвс касаллиги патогенезидаги асосий бўғинлардан биридир. Treg-ҳужайралари аутоиммун реакцияларни олдини олишда муҳим, редокс-хусусиятларга эга CD4+-хелперлар ҳужайраларга ва H₂O₂ нинг про-апоптотик самараларига нисбатан анча чидамли [16, 21, 27].

ҚБ гормонлари синтези ошиши яллиғланишга хос цитокинлар ва TNF- α , ИЛ-1, ИЛ-8-проонкогенларнинг фаоллашувига олиб келиши ҳақида далиллар мавжуд [24, 27].

Тадқиқотга биринчи марта ве-

рификацияланган Грейвс касаллиги ташҳиси билан 18 ёшдан 55 ёшгача бўлган 26 нафар аёл киритилган. Ушбу касаллик ташҳисланган беморлар қонидаги нейтрофилларда респиратор портлаш интенсивлиги ошган. Грейвс касаллиги бошланишида нейтрофиллар ва ҚБ гормонлари билан респиратор портлаш кўрсаткичлари ўртасидаги ўзаро боғлиқликлар йўқолган, аммо хемилюминесцент реакцияси ва анти-ТПО концентрацияси ўртасида боғлиқлик юзага келган [6].

Простагландинлар ва NO билан ўтказилган тажрибада тиреоцитларда асептик яллиғланиш реакцияси ривожланиши ва улар томонидан IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-14, TNF- α и IFN- γ ажратилиши билан кечган. Бу Грейвс касаллигида тиреотоксикознинг оғирлик даражаси яллиғланишга хос цитокинлар ва IL-10 даражаси билан тўғридан тўғри корреляцияга эгаллиги ҳақидаги маълумотларга зид эмас. Цитокинлар интратиреоид иммуноцитларнинг функционал фаоллиги ва иммунорегулятор Т-лимфоцитларнинг уни назорат қила олмаслигига ҳам боғлиқ бўлган [8, 22].

L-3, IL-10, IL-4, IL-29 мастоцитларда дифференциация, пролиферация ва гранулалар ҳосил бўлишини белгиловчи кофакторлар сифатида юзага чиқиши мумкин, деб ҳисоблашган муаллифлар. Мастоцитлар фаоллашганда медиаторларнинг маълум профили ва бошқа омилларни чиқариши мумкин: гистамин, триптаза, химаза, А-карбоксипептидаза, протеогликанлар, TNF- α , IL-13, IL-3, GM-CSF, IL-5, GM-CSF, CXCL8/IL-8, CCL3/MIP-1 α , VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C ва VEGF-D, липид медиаторлари [9, 23].

Попова В.А. ва ҳаммуал. [21] томо-

нидан ўтказилган тадқиқотлар РФ Ростов вилоятининг турли ҳудудларида яшовчи 4 ёшдан 7 ёшгача бўлган 290 нафар болаларда гуморал иммунитетнинг зўриқиш ҳодисалари қайд этилган, яққол патологик ўзгаришлар техноген ифлосланиш даражаси юқори бўлган ҳудудда яшовчи болаларда қайд этилган. Экологик жиҳатдан ноқулай ҳудудлардан келган болаларда селен ва рух миқдори камайган, эрталаб сийдикда қўрғошин миқдори ошган бўлиб, у қондаги эТ4 ва эТ3 даражасининг пасайиши билан корреляцияланган.

Бошқа муаллифлар ҚБ тўқима антигени мавжудлигида лейкоцитлар миграцияси индекси қиймати ундаги морфологик ўзгаришларни акс эттиradi, унинг патологияси башоратчиси сифатида ишлатилиши мумкинлигини аниқлаганлар. Бунинг тасдиғи бўлиб Хашимото тиреоидити бўлган пациентларда ҚБ эхографик тасвири ва анти-ТПО даражаси ўртасидаги корреляция ҳисобланган [20].

Селезнева Т.Д. ва ҳаммуал. [26] ҚБ ва сут беzi ПМСР билан пациентларда иммун ҳимоянинг ҳужайравий ва гуморал алоқаларининг назорат гуруҳи билан солиштирганда лимфоцитлар умумий сони камайиши, CD3 $^{+}$, CD4 $^{+}$, CD16 $^{+}$ -лимфоцитлар, иммунорегулятор индекс (ИРИ), иммуноглобулинлар пасайиши кўринишидаги ўзгаришларни аниқлашган.

Муаллифлар томонидан цитокинларнинг ҚБ пролифератив ва функционал фаоллигига аутоиммун тиреопатияларда таъсири тескари йўналишга эга эканлиги кўрсатилган, бу цитокинларнинг полифункционал таъсири, ҚБ тўқималарини инфилтрацияловчи лимфоцитлар субпопуляцион таркибининг хусусияти, аутоантита-

налар функционал хусусиятлари билан изоҳланган [15].

Турли аутоиммун касалликларда Th17, Treg хужайралар дисбалансини коррекциялаш учун моноклонал антитаналарга асосланган иммунобиологик препаратларни тадқиқ қилиш ва яратишни ҳисобга олган ҳолда, уларнинг баъзиларини аутоиммун тиреопатияларда ишлатишга уринишлар қилинмоқда. Шу муносабат билан Трошина Е.А. ва ҳаммуал. [27] ушбу давонинг ҚБ аутоиммун касалликларига нисбатан самарадорлигини тасдиқлаш учун қўшимча тадқиқотлар зарур, деб ҳисоблашган.

Каламушларда лактация узилиши шароитида семиз хужайралар сони тадқиқотнинг 2-суткасида максимал бўлганлиги аниқланган. Кейинчалик (3-7 суткалар), бу хужайраларнинг тарқалиш зичлиги кузатувнинг 7-кунда минимал даражада камайган. 14-суткадан сўнг улар сони кўпайган, сўнгра синовнинг 21-суткасида камайган. Бу ўзгаришлар без морфофункционал фаоллиги динамикаси билан синхрон равишда содир бўлган [17].

ДТБ, тугунли бўқоқ ва сурункали АИТ билан оғриган беморларда жароҳлиқ даволаш пайтида плазмадаги фибронектин миқдори динамикаси, унинг криопреципитацияловчи фаоллиги ва бу гликопротеиднинг гормонал (тиреоксин, тималин) - иммун алоқаларга таъсири ўрганилган. Тироксиннинг лимфоцитлар рецептор майдонини модификациялаш ва тималиннинг иммунмодуляцияловчи таъсирини блоклаш қобилияти аниқланган [16].

Зуева О.М., Малахова Ю.И. [2013] гипотиреозда IL-1 α синтезининг пасайиши борлигини аниқлашган, бу липидлар пероксидланиш жараён-

лари фаоллашиши ва кейинчалик холестериннинг тўпланиши билан боғлиқ, деб ҳисоблашган. Тиреоид гормонлар етишмовчилиги қоннинг комплементар фаоллиги кескин пасайиши, пропердин ва лизоцим даражаси пасайиши, циркуляцияловчи иммун комплекслар сони кўпайиши ва фагоцитар фаоллик пасайишига олиб келиши исботланган.

Шундай қилиб, илмий манбалар таҳлили кўрсатишича, ҚБ касалликлари учраш даражаси, поли- ва коморбиддикдаги клиник хусусиятлар, касалликлар патогенезидаги иммун тизимининг ўрни ўрганилган. Аммо, ҚБ касалликларида туғма, адаптив, гуморал иммунитет кўрсаткичларининг қиёсий параметрлари етарлича ўрганилмаган, касаллик иммунологик мониторинги, диагностик ва прогностик мезонлар ишлаб чиқилмаган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абазова З.Х. Некоторые иммунологические характеристики субклинического гипотиреоза у детей // Электронный сборник научных трудов "Здоровье и образование в XXI веке". - 2011. - №5(Т.13). - С.218-219.
2. Бабажанов А.С. Профилактика гипотиреоза в послеоперационном периоде у больных с многоузловым нетоксическим зобом // Проблемы биологии и медицины. - 2017. - №2. - С.25-29.
3. Бабажанов А.С., Зайниев А.Ф., Алимов Ж.И. Современное состояние проблемы диагностики узловых образований щитовидной железы (обзор литературы) // Биомедицина ва амалиёт журнали. - 2022. - №4. - С.309-316.
4. Горенко И.Н. Тиреоидные гормоны и аутоантитела у представителей различных национальностей Арктической зоны Российской Федерации // Журнал медико-биологических исследований. - 2020. - Том 8, №1. - С.14-22.

5. Грязнова М.А., Хамнуева Л.Ю. Особенности цитокиновой регуляции при аутоиммунной патологии щитовидной железы (обзор) // Здоровье и образование в XXI веке. - 2017. - Том 19, №7. - С.29-39.
6. Догадин С.А., Дудина М.А., Савченко А.А., Маньковский В.А., Гвоздев И.И. Активность респираторного взрыва нейтрофильных гранулоцитов крови в дебюте болезни Грейвса // Проблемы эндокринологии. - 2017. - Том 63, №1. - С.4-8.
7. Здор В.В., Маркелова Е.В., Гельцер Б.И. Тиреоидный статус и его взаимосвязь с функциональной активностью иммуноцитов // Медицинская иммунология. - 2017. - Том 19, №3. - С.293-300.
8. Зубков А.В., Андреева М.А., Сидоров А.В., Милованова А.В., Бутова Л.Г. Клонирование гена рецептора тиреотропного гормона человека // Российский иммунологический журнал. - 2019. - Том 13(22), №2. - С.278-280.
9. Зуева О.М., Малахова Ю.И. К патогенезу иммунной недостаточности при дисфункции щитовидной железы // Омский научный вестник. - 2013. - №2 (124). - С.8-12.
10. Исмаилов С.И., Рашитов М.М. Результаты эпидемиологических исследований распространенности йододефицитных заболеваний в Республике Узбекистан // International journal of endocrinology. - 2017. - Том 13. - С.197-201.
11. Кодиров А.Э., Зиядуллаев Ш.Х., Ким А.А., Ташкенбаева Э.Н., Камалов З.С., Олимжонова Ф.Ж. Клинические проявления, иммунопатогенез диффузного токсического зоба // Журнал кардиореспираторных исследований. - 2022. - №3. - С.13-18.
12. Параскун А.А., Виноградов С.Ю. Динамика плотности пространственного распределения тучных клеток щитовидной железы в условиях прерывания лактации // Российский иммунологический журнал. - 2019. - Том 13 (22), №2. - С.888-890.
13. Пашенцева А.В., Вербовой А.Ф. Диффузный токсический зоб // Клиническая медицина. - 2017. - Том 95, №9. - С.780-788.
14. Пешева Е.Д., Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. Современные подходы к ведению пациентов с болезнью Грейвса // Лечебное дело. - 2022. - №1. - С.48-56.
15. Плескановская А.С., Оразалиева А.М., Ламанова Д.Б. Некоторые иммуноморфологические характеристики тиреопатологии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2022. - №9. - С.19-23.
16. Потуткин Д.С., Типисова Е.В., Девятова Е.Н., Попкова В.А., Лобанов А.А., Андронов С.В., Попов А.И. Уровни аутоантител к антигенам щитовидной железы у населения Арктической зоны Российской Федерации при различном уровне дофамина в крови // Клиническая лабораторная диагностика. - 2020. - №65(3). - С.179-184.
17. Салихова А.В., Фархутдинова Л.М., Габдрахманова А.Ф. Иммунологические аспекты тиреоидассоциированной патологии // Медицинский вестник Башкортостана. - 2014. - Том 9, №2. - С.184-186.
18. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. // СПб.: Фолиан. - 2018. - 512 с.
19. Трошина Е.А., Сенюшкина Е.С. Вклад центральных регуляторов иммунного ответа в развитие заболеваний щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. - 2019. - №65(6). - С.458-465.
20. Фадеев В.В. Современные принципы диагностики и лечения гипотиреоза // Медицинский совет. - 2013. - №4. - С.76-81.
21. Хайитбаева К.Х. Гипертиреоз (обзор литературы) // Журнал теоретической и клинической медицины. - 2016. - №. 6. - С. 56-59.
22. Hirai N., Watanabe M., Inoue N. Association of IL-6 gene methylation in peripheral blood cells with the development and prognosis of autoimmune thyroid diseases // Autoimmunity. - 2019. - N52. - P.251-255.
23. Jung J.H., Song G.G., Kim J.H., Choi

- S.J. Association of Interleukin 10 Gene Polymorphisms with Autoimmune Thyroid Disease: Meta-Analysis // Scandinavian Journal of Immunology. - 2016. - N84 (5). - P.272-277.
24. Kahaly G.J., Diana T., Olivo P.D. TSH receptor antibodies: relevance & utility. // Endocr Pract. - 2020. - N26(1). - P.97-106.
25. Li Q., Wang B., Mu K., Zhang J. A. The pathogenesis of thyroid autoimmune diseases: new T lymphocytes-cytokines circuits beyond the Th1- Th2 paradigm // Journal of Cellular Physiology - 2019 - Vol.229 - №. 3 - P. 2204-2216.
26. Shao S., Yu X., Shen L. Autoimmune thyroid diseases and Th17/Treg lymphocytes // Life sciences. - 2018. - Vol. 192. - P. 160-165.
27. Won Sang Yoo and Hyun Kyung. Recent Advances in Autoimmune Thyroid Diseases // Endocrinol Metab (Seoul). - 2016. - Vol. 3, N31. - P.309-315.

РЕЗЮМЕ

ИММУНО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Нуралиев Неккадам Абдуллаевич, Нарзиев Шерали Мухаматович

Бухарский государственный медицинский институтNuraliyevNA@mail.ru

Ключевые слова: щитовидная железа, диффузный токсический зоб, гипотиреоз, иммунный и цитокиновый статус, иммунопатогенез.

В статье представлен анализ научных источников, публикующих клинико-экспериментальные данные об иммунопатогенетических аспектах заболеваний щитовидной железы, механизмах изменений иммунной системы, клеточного и гуморального иммунитета, цитокинового статуса. Показана иммунологическая эффективность различных методов лечения.

SUMMARY

IMMUNO-PATHOGENETIC ASPECTS OF THYROID GLAND DISEASES:
A LITERATURE REVIEW

Nuraliev Nekkadam Abdullaevich, Narzиеv Sherali Muhamadovich

Bukhara State Medical InstituteNuraliyevNA@mail.ru

Key words: thyroid gland, diffuse toxic goiter, hypothyroidism, immune and cytokine status, immunopathogenesis.

The article presents an analysis of scientific sources that publish clinical-experimental data on immuno-pathogenetic aspects of thyroid diseases, mechanisms of changes in the immune system, cellular and humoral immunity, and cytokine status. The immunological efficiency of various treatment methods has been shown.

УДК:615.218.2454.2:543.422.3

ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БЕНЗКЕТОЗОНА В КОМБИНИРОВАННОЙ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ

Рахманова Зарина Абдукаримовна, Тиллаева Умида Махмуджановна,
Туляганов Рустам Турсунович

*Ташкентский фармацевтический институт,
г.Ташкент, Республика Узбекистан*

rzarina12345@gmail.com

Проведены научные исследовательские работы разработанного лекарственного препарата – «Ибутозон» гель комбинированного действия. Изучения проводились с целью исследования безопасности и специфической активности в сравнении с препаратом аналогом «Изигел», в эксперименте на белых крысах. Острую токсичность оценивали по изменению веса тела и нервно-соматическим показателям. Полученные данные показали, что LD₅₀ препарата - комбинированный гель, составила более 10г/кг и относится к практически нетоксичным веществам. Результаты изучения специфического действия и терапевтической активности гели - «Ибутозон» для наружного применения показали, что препарат снимает асептический отёк, обладают противовоспалительным действием.

Ключевые слова: ибупрофен, бензкетозон противовоспалительная активность, острая токсичность, декстран, формалин, гель, «Ибутозон».

Введение. Известно, что нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВС) используются при хронических артрозных, венозных и др. заболеваниях людей разного возраста. Следует отметить их неконтрольный прием ввиду того, что они относятся к ряду безрецептурных лекарственных средств. Интерес представляет использование гели комбинированного действия при венозных заболеваниях беременных женщин, у которых чаще всего наблюдается обострение заболеваний венозного характера сопровождающееся отеком. Разработка лекарственных средств используя отечественное

растительное сырье или разработанные местные субстанции полученные синтетическим путем в равной степени носят приоритетный характер для фармацевтического производства республики. Изучение безопасности разработанного нового геля комбинированного действия (Ибупрофен, Бензкетозон), является весьма актуальной проблемой.

Ибупрофен как НПВС при наружном применении оказывает противовоспалительное и анальгезирующее действие, уменьшает утреннюю скованность, способствует увеличению объема движений в суставах. Анальгезирующее действие обусловлено

как периферическим (опосредованно, через подавление синтеза простагландинов), так и центральным механизмом (ингибированием синтеза простагландинов в центральной и периферической нервной системе).

Фенилглиоксиловая кислота является основой для синтеза препаратов разработана отечественными учеными, его производные разрешены к применению в медицинской практике и находят широкое применение (1).

Они обладают ярко выраженной противовоспалительной активностью. На основе α -фенилглиоксиловой кислоты, ее этилового эфира с тиосемикарбазоном разработан противовоспалительный препарат Бензкетозон (2,3,4). Рекомендованный в качестве НПВС при таких состояниях, как мышечная боль, артриты, боль при повреждениях связок и воспалениях в венах. Комбинация ибупрофена и бензкетозона работают синергически и представляют особый интерес. Изучение безопасности применения новых лекарственных средств является неотъемлемой частью при составлении спецификации качества на готовый лекарственный препарат (5).

Цель исследования. Изучение безопасности и специфической активности бензкетозона в комбинированной мягкой лекарственной форме-«Ибутозон» гель комбинированного действия для наружного применения

С целью изучения биоэквивалентности препаратов проведены исследования по изучению острой токсичности и специфической активности.

Объекты и методы исследования. Изучение биоэквивалентности (острой токсичности и терапевтической активности) препарата комби-

нированный гель- Ибупрофен, Бензкетозон (ФС Бензкетозон субстанция. 42 Уз-0850-2010, 42-Уз-0850-2020) – разработанный на кафедре организации фармацевтического производства и менеджмента качества ТашФарми. Препарат сравнения (аналог): «Изи-гел» – гель для наружного применения, производства ООО GM Pharmaceuticals Ltd, Грузия -DV/X 04534/06/18 22/06/18 Б-250-95 28713 Руз 16/08/13. Исследования проводили в испытательном центре: Научный Центр стандартизации лекарственных средств, Ташкент. Исследования проводили согласно требованиям и результаты исследований оформлены в виде научного отчета о научно-исследовательской работе согласно требованиям (6). Статистическая обработка полученных результатов (7).

Острую токсичность сравниваемых препаратов изучали белых крыс, массой тела 180- 200 г, обоего пола по методу Ноакеса и Сандерсона (8). Для эксперимента отобрали 6 голов здоровых крыс, прошедших карантин. Крысы содержатся в стандартных пластиковых клетках на подстилке из опилок. Клетки с животными помещали в отдельную комнату. Температура воздуха поддерживалась в пределах 20-25°C, относительная влажность – 40-70%. Температура и влажность воздуха регистрируется ежедневно. Доступ к воде и корму свободный.

Методика экспериментальных исследований: за сутки до эксперимента на коже спины выстригают шерсть, на участке размером 7,5 x 4 см. На выстриженный участок кожи крыс наносят разработанный препарат «ИБУТОЗОН», в дозе 5г/кг. За животными наблюдают ежедневно в течение первого дня эксперимента. Далее ежеднев-

но, в течение 2-х недель, у животных обеих групп наблюдают за общим состоянием и активностью, учитывают поведенческие реакции. Все подопытные животные содержатся в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище. Острую токсичность оценивают по изменению веса тела и нервно-соматическим показателям: общее состояние животного, особенности поведения, интенсивность и характер двигательной активности, наличие и характер судорог, координация движения, реакция на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частота и глубина дыхательных движений, состояние волосяного и кожного покрова, а также по макроскопическим изменениям в кожных покровах (8).

Полученные результаты: проведенные опыты показали, что после однократного кожного нанесения препарата в дозе 5 г/кг в поведении и функциональном состоянии животных видимых изменений не наблюдалось, потребление корма и воды было в норме. Все крысы активные и признаков интоксикации не отмечалось. Крысы адекватно реагировали на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители. Частота и глубина дыхательных движений находилась в норме. Макроскопических изменений в кожных покровах и патологических изменений в волосяном покрове животных не наблюдалось. Гибели крыс в течение 2 недель не отмечалось. Результаты эксперимента приведены в таблице 1.

Таблица 1

Определение острой токсичности препарата гели

№ ЖИВ-НЫХ	Гель			
	вес, г	доза	путь введения	летальный исход
		г/кг		
1	182	5 г/кг	Наружно	Нет
2	185			Нет
3	189			Нет
4	200			Нет
5	198			Нет
6	190			Нет
LD ₅₀		>5 г/кг		

Таким образом, полученные данные показывали, что препарат «ИБУТОЗОН», по показателю острая токсичность относится к практически нетоксичным веществам (8).

Изучение специфической активности -противовоспалительное действие исследуемых препаратов изучали по методу «декстрановый

отёк» лапы на 18 белых крысах массой тела 180 – 200 г обоего пола (9). У крыс предварительно измеряли исходный объём лапки до введения декстрана. Для эксперимента крыс разделили на группы по 6 особей в каждой:

1-контрольная группа – 0,1 мл 6% раствора декстрана;

2-опытная группа – препарат

-«Ибутозон» + 0,1 мл 6% раствора декстрана;

3-опытная группа – препарат «Изигел» + 0,1 мл 6% раствора декстрана.

Острую воспалительную реакцию (отёк) воспроизводили субплантарным (между 1 и 2 пальцами левой задней лапки) введением 0,1 мл 6% раствора декстрана. Сравнимые препараты наносили тонким слоем на кожу до введения раствора декстрана и после введения ежедневно в течение 3 часов. Выраженность воспалительной реакции оценивали через 1 ч, 2 ч, 3 ч и 4 часа после индукции воспаления по изменению объёма лапы с помощью плетизмометра.

Противовоспалительный эффект (ПВЭ) вычисляли по формуле:

По ПВЭ = $(\text{По} - \text{Пк} / \text{Пк}) \times 100$, где

По – прирост объёма лапки в опытной группе;

Пк – прирост объёма лапки в контрольной группе.

Результаты обрабатывали методом вариационной статистики.

Полученные результаты: результаты, полученные при изучении влияния сравниваемых препаратов

на декстрановый отек у крыс показывает, что у крыс контрольной группы через 1 час после введения 6% раствора декстрана объем лапы увеличился на 240% по сравнению с показателем исходного объема лапы, а через 2, 3 и 4 часа на 225%, 196% и 170,3%, соответственно. Применение геля «Ибутозон» уменьшил выраженность декстранового отека лапки у крыс через 2 часа после введения раствора декстрана на 22,7%, а через 3 и 4 часа на 29,4% и 27,4% по сравнению с показателями контрольной группы соответственно. На протяжении эксперимента противовоспалительный эффект составил 29,5-50,5.

Аналогичные данные были получены при изучении препарата сравнения «Изигел» производства ООО GM Pharmaceuticals Ltd, Грузия. Под влиянием препарата противовоспалительный эффект составил 25,4-47,8.

Т.е., полученные данные, показывают, что препараты «Ибутозон» и «Изигел» производства ООО GM Pharmaceuticals Ltd, Грузия обладают достоверной противовоспалительной активностью (таблица 2).

Таблица 2

Изучение противовоспалительной активности препаратов «Ибутозон» и «Изигел» ($M \pm$

Группы	Объем лапы, мл/ПВА				
	Исход	1 час	2 часа	3 час	4 часа
Контрольная	0,54±0,03	1,84±0,04 ^x	1,76±0,03 ^x	1,60±0,02 ^x	1,46±0,03 ^x
«ИБУТОЗОН» ПВЭ	0,61±0,05	1,52±0,04 ^{x,y} 29,5	1,36±0,05 ^{x,y} 38,1	1,13±0,04 ^{x,y} 33,7	1,06±0,09 ^{x,y} 50,5
«Изигел» ПВЭ	0,62±0,03	1,45±0,05 ^x 36,5	1,39±0,08 ^{x,y} 25,4	1,28±0,02 ^{x,y} 38,2	1,10±0,03 ^{x,y} 47,8

Примечание: x – по отношению к исходным показателем при $P < 0,05$;

y – по отношению к контролю при $P < 0,05$.

Таким образом, изучение специфического действия препарата «Ибутозон» - гель комбинированного действия (с. 01, с.г. 3 года), разработанный на кафедре организации фармацевтического производства и менеджмента качества ТашФарми в сравнении с препаратом «Изигел» - гель для наружного применения производства ООО GM Pharmaceuticals Ltd, Грузия показывает, что препараты обладают равнозначным противовоспалительным действием.

Заключение. Экспериментальные

изучения лекарственного препарата Ибутозон» - гель комбинированного действия для наружного применения (с. 01, с.г. 3 года), разработанный на кафедре организации фармацевтического производства и менеджмента качества ТашФарми в сравнении с препаратом аналогом «Изигел» - гель для наружного применения производства ООО GM Pharmaceuticals Ltd, Грузия показали, что препарат относится к практически нетоксичным веществам и обладает противовоспалительной активностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Зокиров Е.У., Йўлдошев С.Ж., Қаршиев Д.Н., Азизов У.М. Фенилглиоксил кислотасининг янги унумини ялиғлашиш жараёнининг турли босқичлари-га патогеник таъсирини ўрганиш//Инфекция, иммунитет и фармакология. -Витебск, 2004.-№1.-С.176-179.
2. Исмаев Д.Н., Леонтьева Л.И., Азизов У.М. Синтез и противовоспалительная активность новых производных ароматических альфакетокислот//Химико-фармацевтический журнал.-Москва, 1998.-№11.-С.26-28.
3. Закиров У.Б., Максудов А.А., Азизов У.М. Изучение эффективности бенкетозона при лечении ожога глаз. Фармацевтический журнал. Ташкент. 2004;1:90-92.
4. Фармакопейная статья. Бенкетозон субстанция. 42 Уз-0850-2010,42-Уз-0850-2020.
5. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л Медгиз 1963,-152 с.
6. ГОСТ а О'zDSt 276:2013 «Надлежащая лабораторная практика»,Ташкент 2013.
7. Diana N. Noakes and D.M. Sander-son. A method for determining the dermal toxicity of pesticides. Brit. J. industr. Med., 1969, 26, 59-64.
8. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств., Киев 2002.

REZUME
BIRLASHTIRILGAN YUMSHOQ DOZALASH SHAKLIDA
BENZKETOZONNING XAVFSIZLIGI VA O'ZIGA XOS FAOLLIGINI
O'RGANISH

Raxmanova Zarina Abdukarimovna, Tillaeva Umida Maxmudjanovna,
To'laganov Rustam Tursunovich

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi
rzarina12345@gmail.com

Ilmiy-tadqiqot ishlari ishlab chiqilgan dorivor mahsulot - "Ibutozone", kombinatsiyalangan ta'sirga ega gel bo'yicha olib borildi. Tadqiqotlar "Isigel" preparatining analogi - oq kalamushlarda o'tkazilgan tajribada xavfsizlik va o'ziga xos faollikni o'rganish uchun o'tkazildi. Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatdiki, preparatning LD50 - kombinatsiyalan-

gan jel - 10 g / kg dan ortiq bo'lgan va deyarli zaharli bo'lmagan moddalarga tegishli. Tashqi foydalanish uchun Ibutozone gelining o'ziga xos ta'siri va terapevtik faolligini o'rganish natijalari preparatning aseptik shishni engillashtiradigan va yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega ekanligini ko'rsatdi.

SUMMARY
STUDY OF SAFETY AND SPECIFIC ACTIVITY OF BENZKETOZONE IN A
COMBINED SOFT DOSAGE FORM

Raxmanova Zarina Abdukarimovna, Tillaeva Umida Maxmudjanovna,
To'laganov Rustam Tursunovich

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan
rzarina12345@gmail.com

Scientific research works of the developed medicinal product – "Ibutozon" gel of combined action have been conducted. The studies were conducted with the aim of studying the safety and specific activity in comparison with the drug analogue "Izigel" – in an experiment on white rats. The obtained data

showed that the LD50 of the drug – combined gel, was more than 10 g/kg and refers to practically non-toxic substances. The results of the study of the specific action and therapeutic activity of the gel – "Ibutozon" for external use showed that the drug relieves aseptic edema, has an anti-inflammatory effect.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ И ПРОТИВОГРИБКОВЫХ СВОЙСТВ СУБСТАНЦИИ С НАНОЧАСТИЦАМИ ОКСИДА ЦИНКА

Ризаев Камал Саидакбарович, Шерматова Ирода Бахтиёр қизи

Ташкентский Фармацевтический институт, г. Ташкент, РУз

iroda.shermatova.94@mail.ru

Ключевые слова: специфическая активность, наночастицы оксида цинка, сухой экстракт, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*.

Введение. Металлические наночастицы являются уникальным классом веществ не только из-за их малых размеров, сравнимых с диаметром вирусов, но и благодаря высокому соотношению площади поверхности к объему по сравнению с более крупными частицами или массивными материалами. Это придает наночастицам необычные механические, биологические и каталитические свойства [1].

Именно эти уникальные свойства металлических наночастиц способствуют их все более широкому применению в различных сферах человеческой деятельности, таких как биология, электроника, фотоника, солнечная энергетика и медицина [2].

Среди различных металлических наночастиц наночастицы оксида цинка (ZnO) особенно выделяются благодаря своей высокой химической и физической стабильностью, значительной каталитической активностью и способностью интенсивно поглощать ультрафиолетовое и инфракрасное излучение [3].

Наночастицы оксида цинка обладают способностью усиливать генерацию активных форм кислорода (супероксидного аниона, гидроксильных радикалов и пероксида водорода, монооксида азота, нитрозильных частиц и др.) [4].

Другой функцией наночастиц оксида цинка является прямое или косвенное воздействие на систему антиоксидантной ферментной защиты в условиях оксидативного стресса. Общим свойством наночастиц на биосистему является экстремально высокая проницаемость наночастиц оксида цинка, их способность выступать в качестве квантовых точек, векторов доставки токсичных лекарственных веществ, а также выполнять роль диагностического агента. Способность наночастиц оксида цинка вызывать оксидативный стресс, либо проявлять антиоксидантную активность, с высокой проницаемостью через мембраны клеток делают эти частицы перспективными кандидатами для использования в тераностике, в анти-

бактериальной и противоопухолевой терапии [5].

Целью исследования является изучение антибактериальных и противогрибковых свойств лекарственной субстанции с наночастицами оксида цинка полученной методом “Зеленого синтеза”.

Материалы и методы исследования. Объектом изучения являются лекарственная субстанция «Экстракт травы *Scutellaria Iscandera* L. сухой с наночастицами оксида цинка».

Исследования были проведены в микробиологической лаборатории ООО «Научный центр стандартизации лекарственных средств».

Антибактериальных и противогрибковых свойств лекарственной субстанции с наночастицами оксида цинка определяли методом диффузии в агар на плотной питательной среде путём сравнения размеров зон угнетения роста тест-микробов, образующихся при испытании растворов определённых концентраций. Для анализа использованы стерильные чашки Петри одинакового диаметра с ровным плоским дном. В чашки, установленные на горизонтальном столике наливали по 20 мл питательной среды определённого состава, заражённой 18-20 часовой культурой тест – штаммов *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilus*. Для исследований использованы соответствующие питательные среды [6].

Приготовление инокулюма: для приготовления инокулюма использованы чистые суточные культуры микроорганизмов, выросших на плот-

ных питательных средах. Отбирали несколько однотипных, чётко изолированных колоний. Петлёй переносили небольшое количество материала с верхушек колоний в пробирку со стерильным 0,9% раствором NaCl, доводя плотность инокулюма точно до 0,5 по стандарту Мак-Фарланда. Инокулюм использован в течение 15 мин после приготовления. [7]

Проведение анализа: Для проведения испытания брали по три раствора субстанции *Scutellaria Iscandera* L. с наночастицами оксида цинка. Концентрации растворов, содержащие малую, среднюю и большие дозы находились между собой в кратном соотношении (1:2:4). На застывшей поверхности агара, в центре стеклянным цилиндром делали лунки. В лунки вносили исследуемые субстанции в указанных концентрациях в семи чашках Петри [8].

Инкубация: Чашки помещали в термостат при температуре $(36 \pm 1)^\circ\text{C}$ на 18-24 часов. После инкубации в термостате измеряли зоны угнетения роста микроорганизмов, образуемые растворами субстанции с наночастицами оксида цинка микробиологической линейкой с точностью до 1 мм. По размерам зон оценивали микробиологическую активность [9].

Результаты и обсуждение.

После инкубации в термостате измеряли зоны угнетения роста микроорганизмов, образуемые растворами субстанции с наночастицами оксида цинка микробиологической линейкой с точностью до 1 мм. По размерам зон оценивали микробиологическую активность. Результаты эксперимента приведены в таблице №1.

Таблица 1

Антимикробное действие различных соотношений субстанций с наночастицами оксида цинка на рост и развитие некоторых условно патогенных и патогенных бактерий

Зоны подавления роста микроорганизмов, мм				
№	Тест-штаммы	1:1	1:2	1:4
1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	33,0 ± 0,2	27,6 ± 0,5	25,2 ± 0,2
2	<i>Candida albicans</i>	27,6 ± 0,5	25,2 ± 0,2	25,2 ± 0,2
3	<i>Staphylococcus aureus</i>	18,5 ± 0,2	16,3 ± 0,5	14,5 ± 0,5
4	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	38,2 ± 0,5	36,2 ± 0,2	32,0 ± 0,5
5	<i>Bacillus subtilis</i>	28,2 ± 0,5	25,2 ± 0,4	23,3 ± 0,2
6	<i>Bacillus pumilus</i>	26,5 ± 0,5	24,0 ± 0,3	21,0 ± 0,1
7	<i>Escherichia coli</i>	27,2 ± 0,5	25,5 ± 0,3	23,2 ± 0,3

Наглядно картину проведенных исследований можно увидеть на рисунке 1.

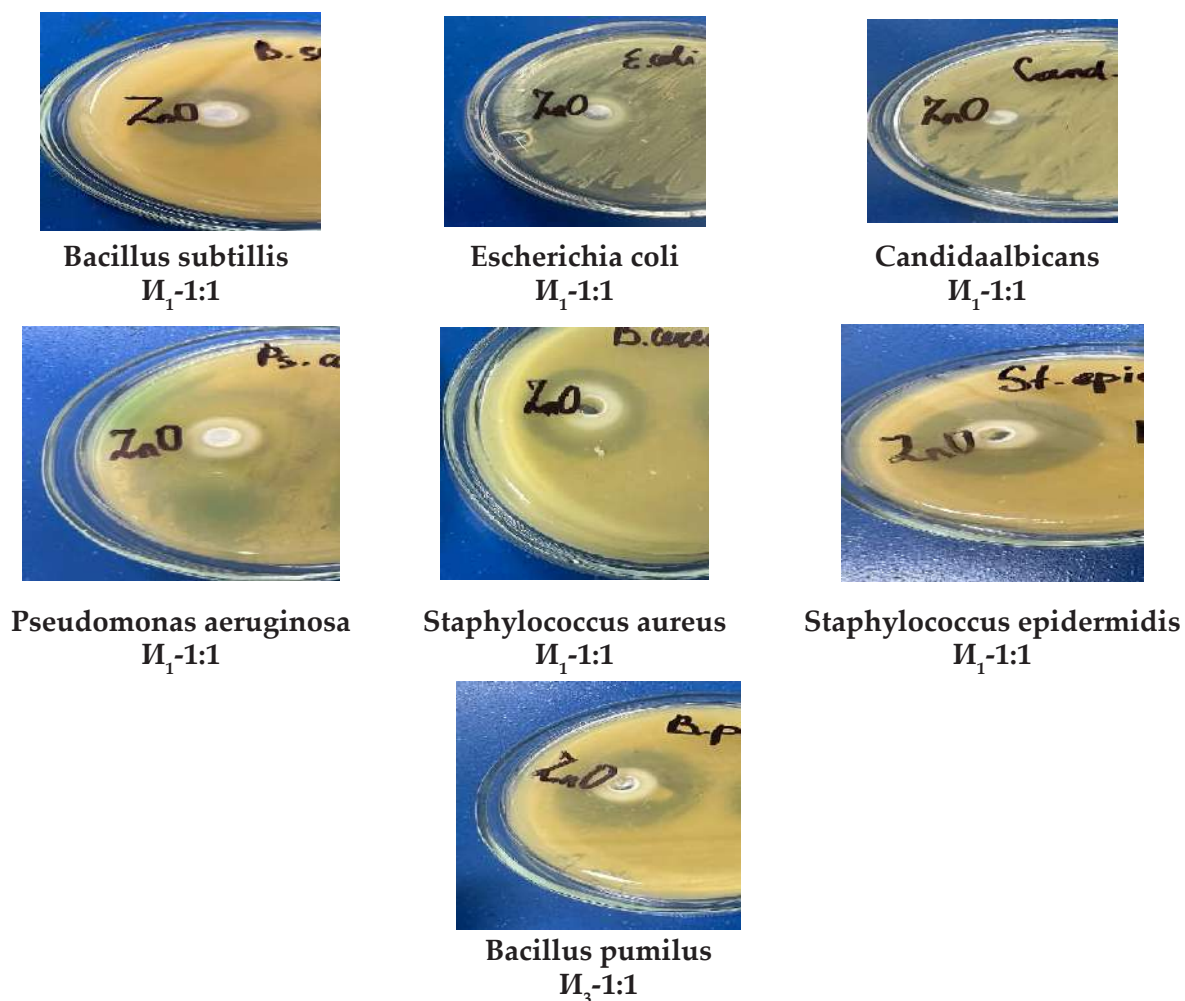


Рисунок 1. Результаты зоны подавления роста микроорганизмов под воздействием субстанции с наночастицами оксида цинка

Заключение. Данные полученные по ходу выполнения экспериментов показали, что субстанция проявила наибольшую активность против *Pseudomonas aeruginosa* и Эпидермальный стафилококк (*Staphylococcus epidermidis*).

Исходя из этого, полученные данные могут быть рекомендованы в медицинской практике в качестве антимикробного препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Daniel, M. C. Gold nanoparticles: assembly, supramolecular chemistry, quantum-size-related properties, and applications toward biology, catalysis, and nanotechnology / M. C. Daniel, D. Astruc // *Chem. Rev.* – 2004. – Vol. 104, iss. 1. – P. 293-346. – doi: 10.1021/cr030698+.
2. Self-assembling nanoclusters in living systems: application for integrated photothermal nanodiagnostics and nanotherapy / V. P. Zharov [et al.] // *Nanomedicine.* – 2005. – Vol. 1, iss. 4. – P. 326-345. – doi: 10.1016/j.nano.2005.10.006.
3. Tuning the combined magnetic and antibacterial properties of ZnO nanopowders through Mn doping for biomedical applications / K. Ravichandran [et al.] // *J. Magn. Magn. Mater.* – 2014.

– Vol. 358-359. – P. 50-55. – doi: 10.1016/j.jmmm.2014.01.008.

4. Brief modeling equation for metal-oxide; TGS type gas sensors / A. J. Moshayed [et al.] // *Filomat.* – 2020. – Vol. 34, iss. 15. – P. 4997-5008. – doi: 10.2298/FIL2015997M.

5. Synthesis and characterization of ZnO – polymer nanocomposites / A. Matei [et al.] // *Int. J. Mater. Form.* – 2008. – Vol. 1. – P. 767-770. – doi: 10.1007/s12289-008-0288-5.

6. Mahamuni, Pranjali P.; Patil, Pooja M.; Dhanavade, Maruti J.; Badiger, Manohar V.; Shadija, Prem G.; Lokhande, Abhishek C.; Bohara, Raghvendra A. (2019). // Synthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles by using polyol chemistry for their antimicrobial and antibiofilm activity. *Journal Biochemistry and Biophysics Reports*, 2018, 17, pp. 71–80.

7. «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам диско-диффузионным методом (методические указания)» № 012-3/0093, Ташкент, 2007.

8. Государственная Фармакопея, XI издание, выпуск 2., Москва «Медицина», 1990. – С.210-215.

9. Государственная Фармакопея РУз, I издание, 2 часть, Ташкент 2021. – С.1451-1453.

REZUME

RUX OKSIDI NANOZARRACHALARI NANOZARRACHALAR SAQLOVCHI DORIVOR SUBSTANSIYANING ANTIBAKTERIAL VA ZAMBURUG'LARGA QARSHI XUSUSIYATLARINI O'RGANISH

Rizayev Kamal Saidakbarovich, Shermatova Iroda Baxtiyor qizi

Toshkent Farmatsevtika Instituti, Toshkent, O'zbekiston

iroda.shermatova.94@mail.ru

Kalit so'zlar: o'ziga xos faollik, sink oksidi nanopartikullari, quruq ekstrakt, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus subtilis*, *Esche-*

richia coli, Candida albicans, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus.

Ilmiy maqolada "Yashil sintez" usuli bilan olingan rux oksidi nanozarrachalari saqlovchi dorivor substansiyaning antibakterial va antifungal xususiyatlarini o'rganish bo'yicha tadqiqot natijalari keltirilgan.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, rux oksidi nanozarrachalari saqlovchi

dorivor substansiyaning 1: 1 nisbatda barcha tajriba test kulturalariga qarshi faollikka ega.

Shuni ta'kidlash kerakki mikroblarga qarshi faollik tekshirilayotgan namunalarda o'sishni to'xtatish zonasiga nisbatan yuqori ko'rsatkichlarni ko'rsatdi. Bunda, Staphylococcus epidermidis va Pseudomonas aeruginosa test kulturasida mos ravishda 32-38 mm va 25-33 mm ni tashkil etdi.

SUMMARY

STUDY OF ANTIBACTERIAL AND ANTIFUNGAL PROPERTIES OF A SUBSTANCE WITH ZINC OXIDE NANOPARTICLES

Rizaev Kamal Saidakbarovich, Shermatova Iroda Bakhtiyor qizi

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

iroda.shermatova.94@mail.ru

Keywords: specific activity, zinc oxide nanoparticles, dry extract, Pseudomonas aeruginosa, Bacillus pumilus, Bacillus subtilis, Escherichia coli, Candida albicans, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus.

The scientific article presents the results of a study on the study of antibacterial and antifungal properties of a medicinal substance with zinc oxide nanoparticles obtained by the "Green Synthesis" method.

The research results showed that the medicinal substance with zinc oxide nanoparticles in a ratio of 1:1 has great-

er antimicrobial activity against all test cultures. It should be noted that the antimicrobial activity of the studied samples showed high indicators in relation to the growth suppression zone of the Staphylococcus epidermidis and Pseudomonas aeruginosa test cultures and amounted to 32-38 mm and 25-33 mm, respectively.

МОНИТОРИНГ УРОВНЯ ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА И ГЛЮКОЗЫ КАК ВАЖНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИАБЕТА

Собирова Дилдора Равшановна, Усманов Равшанбек Джахангирович,
Ахмедова Дилафруз Бахадировна

Ташкентская медицинская академия

dildor_22@bk.ru

Ключевые слова: сахарный диабет, гликированный гемоглобин, глюкоза, диагностика, терапия, эксперимент, экспериментальные исследования.

Введение. Компенсация нарушений углеводного обмена является основным способом профилактики ранней инвалидизации и смертности лиц, больных сахарным диабетом. В настоящее время в Узбекистане зарегистрировано более 245 тыс. больных сахарным диабетом. При этом ежегодный прирост больных сахарным диабетом сохраняется на уровне 4-5%.

Многочисленные публикации в отечественной и зарубежной литературе убедительно демонстрируют связь между гликемическим контролем и риском развития микрососудистых осложнений при сахарном диабете [1–4]. Единственным маркером компенсации углеводного обмена, а значит, качества лечения и риска развития отдаленных осложнений сахарного диабета, являются уровень глюкозы и гликозилированного гемоглобина (HbA1c). Осознавая это, врачи-диабетологи во всем мире признают необходимость регулярного (4 раза в год) контроля гликозилированного гемоглобина [5, 6]. Такие же требования к частоте контроля установлены [7] и в Узбекистане.

Гликозилированный гемоглобин (HbA1c) - это соединение, образующееся при неферментативной реакции гемоглобина А в эритроцитах с глюкозой крови. Скорость и степень этой реакции зависят от среднего уровня глюкозы в крови на протяжении жизни эритроцитов. Гликозилированный гемоглобин отражает гликемию, которая имела место на протяжении жизни эритроцитов (до 120 дней). Поскольку циркулирующие эритроциты имеют разный возраст, средний уровень глюкозы оценивается на основе периода полураспада эритроцитов (60 дней). Таким образом, уровень гликозилированного гемоглобина указывает на концентрацию глюкозы за предыдущие 4–8 недель. Пациентам с диабетом рекомендуется проходить тестирование на HbA1c каждый квартал для контроля терапии диабета и через 4–6 недель после любых изменений в лечении.

Глюкоза является жизненно важным компонентом крови, отвечающим за углеводный обмен, и ценным питательным веществом для большинства клеток, особенно мозговой

ткани. Более половины энергии, расходуемой нашим организмом, получается в результате окисления глюкозы.

На сегодняшний день наиболее распространенным методом диагностики сахарного диабета является определение уровня глюкозы в крови. Однако одного этого теста недостаточно для точной диагностики заболевания. Несмотря на признанную необходимость определения уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c), как в России, так и в нашей стране проводится недостаточно исследований. По данным регистра диабета, проводится менее 10% необходимых исследований на HbA1c, при этом средний уровень гликозилированного гемоглобина превышает 8,5%. Поэтому крайне важно обеспечить достаточное количество исследований и рационально организовать проведение исследований на гликозилированный гемоглобин у всех больных сахарным диабетом.

Учитывая это, мы посчитали необходимым исследовать изменения уровня глюкозы и гликозилированного гемоглобина при экспериментальном диабете.

Целью нашего исследования является изучение изменений уровня глюкозы в сыворотке крови и моче, а также показателей гликированного гемоглобина при экспериментальном сахарном диабете.

Материал и методы исследования. В эксперименте было использовано 72 беспородных белых крысы, разделенных на 2 группы: интактную – 12 особей и опытную – 60 особей.

При исследовании моделирования диабета у экспериментальных животных аллоксана моногидрат вводили однократно внутривентриально в виде 0,9% физиологического раствора в дозе 130 мг/кг [8]. Экспериментальная дозировка была тщательно подобрана, чтобы избежать чрезмерного повреждения ткани поджелудочной железы.

Уровень гликированного гемоглобина определялся с помощью набора для анализа Glycohemoglobin HbA1, а уровень глюкозы измерялся с помощью набора для анализа Glucose. Оба анализа проводились с использованием наборов реагентов Human GmbH (Германия) на биохимическом анализаторе Human HumaCount 80TS (Германия).

Уровень глюкозы в моче определяли с помощью тест-полосок «Глюко-тест» (глюкоза в моче) производства компании «Интелла» (Украина).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерной программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. Экспериментальное исследование диабета включало серию экспериментов продолжительностью 30, 60, 90 и 120 дней. Результаты наших исследований показали, что в интактной группе уровень глюкозы составил $4,7 \pm 0,24$ при референтных значениях 3,3-6,1 ммоль/л, тогда как в опытных группах эти значения составили $4,1 \pm 0,09$ (рисунок 1). Результаты наших исследований показали, что на 30-й день эксперимента уровень глюкозы увеличился до $7,1 \pm 0,07$, что свидетельствует об успешном исходе.

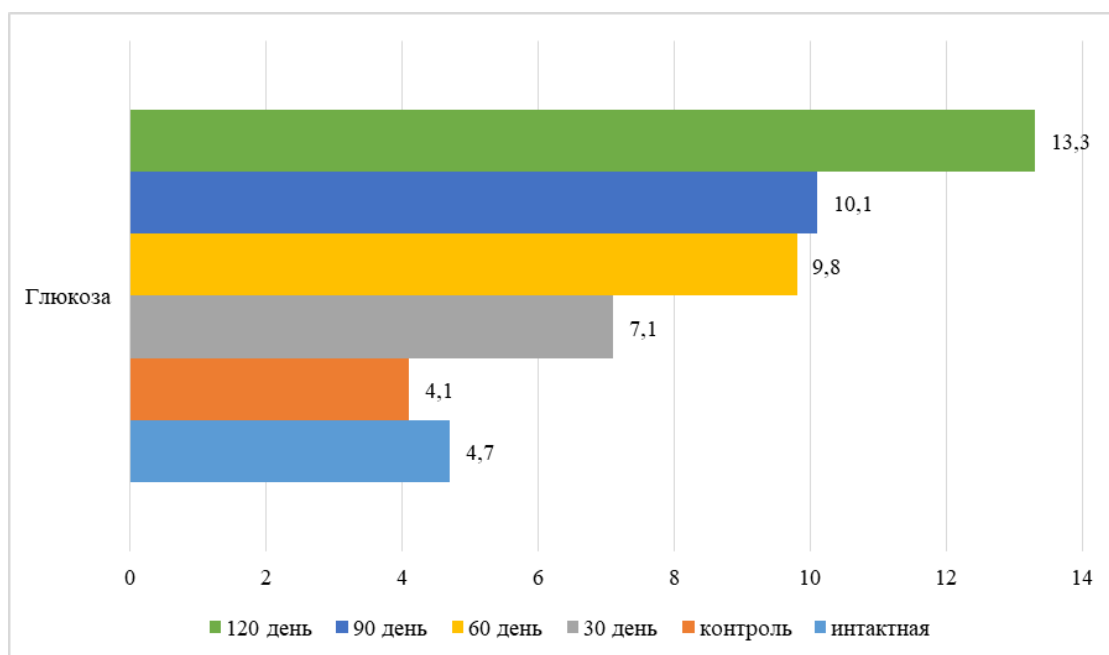


Рисунок 1: Изменение концентрации глюкозы в сыворотке крови на протяжении исследования.

Рисунок 1 иллюстрирует изменение концентрации глюкозы в сыворотке крови на протяжении всего исследования, с особым ростом, наблюдавшимся на 60, 90 и 120 день. Эти увеличения оказались статистически значимыми, при этом концентрация глюкозы увеличилась в 2,4, 2,5 и 3,2 раза по сравнению с началом эксперимента. Эти результаты также свидетельствуют о развитии сахарного диабета при сравнении данных с интактной группой подопытных животных.

Таким образом, информация об уровне глюкозы в сыворотке крови при экспериментальном диабете дает ценную информацию о прогрессировании заболевания.

Для изучения взаимосвязи между уровнем глюкозы в крови и его реакцией на уровень глюкозы в моче мы посчитали необходимым исследовать этот тест в нашем эксперименте. Результаты показали, что как интактная группа, так и группа до эксперимента

изначально не показали положительных тестов. К 30-му дню эксперимента 16 подопытных животных дали положительные результаты. Это число увеличилось до 23,44 из 60 особей на последующих этапах эксперимента, что согласуется с данными, полученными при изучении изменений концентрации глюкозы в крови на протяжении всего эксперимента.

Таким образом, наш эксперимент обосновал и дал ценные сведения о взаимосвязи между уровнями глюкозы в крови и их реакцией на уровни глюкозы в моче.

Для обоснования необходимости раннего выявления преддиабетических состояний в нашем исследовании мы использовали измерения гликированного гемоглобина. Результаты нашего исследования показали значения $4,5 \pm 0,25$ в интактной группе и $4,3 \pm 0,07$ в контрольной группе, что соответствует референтным значениям, которые должны быть ниже 7% (таблица 1).

Таблица 1

Значение глюкозы и гликированного гемоглобина при экспериментальном диабете, (M±m)

Показатели	интактная (n=12)	До эксперимента (n=60)	30 день (n=60)	60 день (n=60)	90 день (n=60)	120 день (n=60)
глюкоза (3,5-6,1 ммоль/л)	4,7±0,24	4,1±0,09 (p≤0,05 ^а)	7,1±0,07 (p≤0,001 ^{а,б})	9,8±0,1 (p≤0,001 ^{а,б,в})	10,1±0,1 (p≤0,001 ^{а,б,в,г} ; 0,05 ^г)	13,3±0,14 (p≤0,001 ^{а,б,в,г,д})
гликогемоглобин (7% и ниже)	4,5±0,25	4,3±0,07	5,2±0,13 (p≤0,05 ^а ; p≤0,001 ^б)	7,6±0,09 (p≤0,001 ^{а,б,в})	9,8±0,1 (p≤0,001 ^{а,б,в,г})	10,4±0,1 (p≤0,001 ^{а,б,в,г,д})

Примечание:

^а- значимость по сравнению с интактной группой (p≤0,05; p≤0,001)

^б - значимость по сравнению с доэкспериментальной группой (p≤0,001)

^в- значимость по сравнению с 30-дневным экспериментом (p≤0,001)

^г- значимость по сравнению с 60-дневным экспериментом (p≤0,05; p≤0,001)

^д- значимость по сравнению с 90-дневным экспериментом (p≤0,001)

Результаты исследования на 30-й день показали увеличение гликогемоглобина на 20,9% по сравнению с доэкспериментальными значениями. К 60-му и 90-му дню эксперимента этот показатель увеличился на 76,7 и 127,9% соответственно, что соответствует уровню глюкозы на 30-й и 60-й день эксперимента. К концу эксперимента этот показатель увеличился на 141,9% соответственно.

Таким образом, следует отметить, что раннее выявление преддиабетических состояний посредством мониторинга уровня гликированного гемоглобина имеет важное значение для предотвращения прогрессирования диабета 2 типа.

Вывод. В заключение следует отметить, что информация об уровне глюкозы в сыворотке крови при экспериментальном диабете дают ценную информацию о прогрессировании заболевания. Наш эксперимент эффективно подтвердил и предоставил ценную информацию о связи между уровнем глюкозы в крови и его реакци-

ей на уровень глюкозы в моче. Важно отметить, что раннее выявление преддиабетических состояний посредством мониторинга уровня гликированного гемоглобина имеет решающее значение для предотвращения прогрессирования диабета 2 типа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Maranta F., Cianfanelli L., Cianflone D. Glycaemic control and vascular complications in diabetes mellitus type 2 //Diabetes: from Research to Clinical Practice: Volume 4. – 2021. – С. 129-152.
2. Lachin J. M. et al. Association of estimated time-in-range capillary glucose levels versus HbA1c with progression of microvascular complications in the Diabetes Control and Complications Trial //Diabetes care. – 2022. – Т. 45. – №. 10. – С. 2445-2448.
3. Khan M. A. Assessment of glycosylated hemoglobin (hba1c) in the patients of diabetes mellitus of jharkhand: AN ANALYSIS. – Book Rivers, 2022.
4. KC S. R. Diabetes mellitus and glycosylated hemoglobin A1c //Nepalese Medical Journal. – 2018. – Т. 1. – №. 2. – С. 112-117.
5. Older adults: standards of care in dia-

betes—2024 //Diabetes Care. – 2024. – Т. 47. – №. Supplement_1. – С. S244-S257.

6. Cunningham S. G. et al. My Diabetes My Way: supporting online diabetes self-management: progress and analysis from 2016 //Biomedical engineering online. – 2019. – Т. 18. – С. 1-11.

7. Ильин А. В., Арбузова М. И., Князева А. П. Гликированный гемоглобин как

ключевой параметр при мониторинге больных сахарным диабетом. Оптимальная организация исследований //Сахарный диабет. – 2008. – №. 2. – С. 60-64.

8. Antia B. S., Okokon J. E., Okon P. A. Hypoglycemic activity of aqueous leaf extract of Persea americana Mill //Indian journal of pharmacology. – 2005. – Т. 37. – №. 5. – С. 325-326.

SUMMARY

MONITORING THE LEVEL OF GLYCATED HEMOGLOBIN AND GLUCOSE AS AN IMPORTANT VALUE IN THE TREATMENT OF EXPERIMENTAL DIABETES.

Sobirova Dildora Ravshanovna, Usmanov Ravshanbek Djakhangirovich, Akhmedova Dilafruz Bakhadirovna

Tashkent Medical Academy

dildor_22@bk.ru

Keywords: diabetes mellitus, glycated hemoglobin, glucose, diagnosis, therapy, experiment, experimental research.

Numerous publications in the domestic and foreign literature convincingly demonstrate the relationship between glycemic control and the risk of developing microvascular complications in diabetes mellitus. The only marker of compensation for carbohydrate metabolism, and therefore the quality of treatment and the risk of developing long-term complications of diabetes mellitus, is the level of glucose and glycated hemoglobin (HbA1c). Recognizing this, diabetes specialists around the world recognize the need for regular (4 times a year) HbA1c determinations. The same requirements for the frequency of research are imposed in Uzbekistan.

РЕЗЮМЕ

ЭКСПЕРМЕНТАЛ ҚАНДЛИ ДАБЕТНИ ДАВОЛАШДА МУҲИМ КЎРСАТКИЧ СИФАТИДА ГЛИКИРЛАНГАН ГЕМОГЛОБИН ВА ГЛЮКОЗА ДАРАЖАСИНИ МОНИТОРИНИГ

Собирова Дилдора Равшановна, Усманов Равшанбек Джахангирович, Ахмедова Дилафруз Бахадировна

Тошкент тиббиёт академияси

dildor_22@bk.ru

Калит сўзлар: қандли диабет, гликирланган гемоглобин, глюкоза, диагностика, терапия, эксперимент, экспериментал тадқиқотлар

Маҳаллий ва хорижий адабиётлардаги кўплаб нашрлар гликемик назорат ва қандли диабетда микроваскуляр асоратларни ривожланиш хавфи ўртасидаги боғлиқликни ишончли тарзда намоиш этади. Углевод алмашинуви учун компенсациянинг ягона белгиси ва шунинг учун даволаш сифати ва қандли диабетнинг узоқ муддатли асоратлари ривожланиш хавфи глюкоза ва гликирланган гемоглобин HbA1c) даражасидир. Буни тан олган ҳолда, бутун дунё бўйлаб диабетология мутахассислари HbA1c ни мунтазам равишда (йилига 4 марта) аниқлаш зарурлигини тан олишди. Ўзбекистонда ҳам тадқиқот ўтказиш даврийлиги бўйича ҳам шундай талаблар қўйилган.

УДК 616.921.8(048.8)

ERTA YOSHDAGI BOLALARDA KO'KYO'TAL KASALLIGI KECHISH XUSUSIYATLARI (SAMARQAND VILOYATI MISOLIDA)

Uzakova Gavhar zakirovna¹
Orzikulova Dilfuza Azamovna²

¹*Samarqand davlat tibbiyot universiteti, O'zbekiston, Samarqand,*

²*Samarqand viloyati yuqumli kasalliklar klinik shifoxonasi*

dr.gavhar.zakirovna.1988@gmail.com

Tel: +99818 66 2330841

Kalit so'zlar: ko'kyo'tal, paroksizmal xuruj, erta yoshdagi bolalar, IFA, vaksina.

Kirish. Ko'kyo'tal kasalligi "bolalar infeksiyasi" bo'lishiga qaramay, so'ngi yillarda ushbu kasallik ko'p hollarda atipik shaklda kechib, yosh tarkibi jihatidan o'smirlar va kattalar orasida uchramoqda. O'smirlar va kattalar uchun asosan emlanmagan chaqaloqlar kasallik manbai bo'lib, ularda ko'kyo'tal juda og'ir kechmoqda [6, 7, 8].

O'smirlar va kattalarda ko'kyo'tal ko'pincha atipik shakllarda kechadi va uzoq davom etadigan yo'tal bilan namoyon bo'ladi, shuning uchun ular odatda terapevtlar, allergologlar va otorinolaringologlardan samarasiz terapiya oladilar. Biroq, bu yosh guruhlarida ham ko'kyo'tal tipik ko'rinishga ega bo'lishi mumkin va pnevmoniya (2%), siydik tutolmaslik (28%), kollaps (6%), qovurg'alar sinishi (4%) va boshqalar bilan asoratlanishi mumkin.

Ko'kyo'tal diagnostikasi epidemio-
logik va laborator ma'lumotlariga asoslanadi. 7 kundan ortiq yo'talayotgan barcha bemorlar ko'kyo'tal uchun majburiy laboratoriya tekshiruvidan o'tkaziladi (2 marta bakteriologik yoki 1 mar-

ta IFA) [15]. Polimeraz zanjir reaksiyasi (PZR) yuqori sezuvchanlikka ega va hozirda ko'kyo'talni tashxislashning eng keng tarqalgan usuli hisoblanadi. Biroq iqtisodiy jihatdan qimmat hisoblanadi. Klinik jihatdan noaniq holatlarda, bakteriologik tahlil salbiy natijalarida, kasallikning kechki bosqichlarida va emlanganlarda IFA tahlili yordamida 10-14 kunlik interval bilan 2 marta serologik tekshiruv o'tkazish tavsiya etiladi. Emlanmagan bemorlarda "ko'kyo'tal" klinik tashxisining tasdig'i IgM yoki IgG (IFA) yoki 1/80 yoki undan ortiq titrda antitelalarning bir marta aniqlanishi hisoblanadi. Emlanganlarda ko'kyo'tal o'ziga xos IgM yoki IgG (IFA) yoki antitelalar darajasining 4 yoki undan ortiq marta ko'payishi yoki kamayishi bilan ko'rsatiladi, kamida 2 hafta oralig'ida tekshiriladi. Ko'kyo'tal uchun gematologik o'zgarishlar (leykotsitoz, limfotsitoz va normal EChT) katta diagnostik va prognostik ahamiyatga ega.

Hozirgi vaqtda, yuqori emlash qamroviga qaramay, butun dunyo bo'ylab bolalar va kattalarda ko'kyo'tal bilan ka-

sallanish sezilarli darajada oshgan. Mavjud epidemik vaziyat munosabati bilan ko'kyo'talga qarshi emlash strategiyasini takomillashtirish, bolalarda ko'kyo'talga qarshi o'z vaqtida emlash va revaksinatsiyani yuqori qamrab olishni ta'minlash, infeksiya o'choqlarida epidemiyaga qarshi chora-tadbirlarga qat'iy rioya qilish va zamonaviy davolash usullarini keng qo'llash zarur.

Tadqiqot maqsadi: erta yoshdagi bolalarda ko'kyo'tal kasalligi kechish xususiyatlarini tahlil qilish.

Tadqiqot materiallari va usullari: Tadqiqotda Samarqand viloyat yuqumli kasalliklar klinik shifoxonasiga «Ko'kyo'tal» tashxisi bilan 2023 yilning noyabr-dekabr oylarida yotqizilgan bemorlarning kasallik tarixi protokollari o'rganildi. Shuningdek, ko'kyo'tal tash-

xisoti, davolash va oldini olish bo'yicha klinik tavsiyalar ko'rib chiqildi, randomizatsiyalangan klinik va epidemiologik tadqiqotlar ma'lumotlari o'rganildi.

2023 yil bo'yicha Samarqand viloyati Yuqumli kasalliklar klinik shifoxonasi bo'yicha 559 nafar ko'kyo'tal holati qayd etilgan. Kasallik asosan 1 yoshgacha bo'lgan bolalarda qayd etilgan (84,0%). 2023 yil bo'yicha ko'kyo'taldan o'lim holati 0,8% ni tashkil etdi. O'lim asosan og'ir pnevmoniya, o'pka gipertenziyasi, entsefalopatiya va ko'p a'zolar yetishmovchiligining rivojlanishi bilan bog'liq bo'ldi. Yosh jihatidan bemorlar quyidagicha taqsimlandi: 1 yoshgacha bo'lgan bolalar - 84,0%, 1-3 yoshli - 6,1%, 3-7 yoshli - 6,8%, 7 va undan yuqori yoshli bolalarda - 3,1% ni tashkil qiladi.

1-jadval

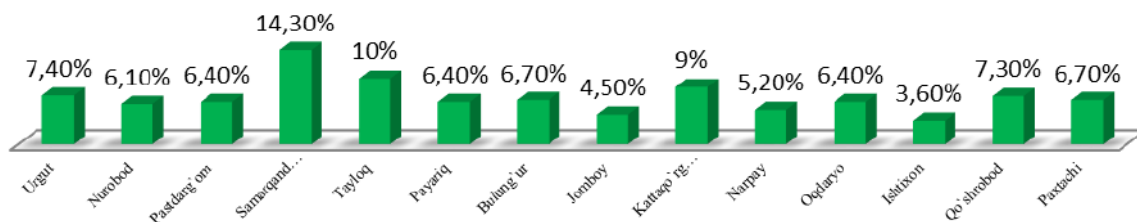
JSST tasnifiga ko'kyo'tal bilan kasallanganlar erta yoshdagi bolalarning taqsimlanishi

№	Yosh	Erta yoshdagi ko'kyo'tal bilan kasallangan bolalar % larda	
		abs	%
1.	3 oylikkacha	286	60,8%
2.	6 oylikkacha	93	19,7%
3.	9 oylikkacha	40	8,5%
4.	1 yoshgacha	51	11,0%

Bemorlarning aksariyati (65%) emlanmagan. So'nggi ma'lumotlarga ko'ra, 2023 yilda Samarqandning turli tumanlarida (Urgut, Kattaqo'rg'on, Pastdarg'om, Samarqand tumani) ko'kyo'tal bilan kasallanish 8-10 baravar ko'paygan.

1-rasm

Tumanlar miqyosida yashash joyiga nisbatan taqsimlanishi



Kuzatuvdagi bemorlarda kasallik yashirin davri o'rtacha 10-14 kunni tashkil etdi (65%). 56,7% bemorlarda kasallik kataral belgilar va intoksikatsiya bilan boshlanib (kataral davr davomiyligi 1-2 hafta), asta-sekin dinamikada quruq yo'talning kuchayishi kuzatildi. Qolgan bemorlarda kasallik kataral belgilarsiz yo'tal bilan boshlangan. 63,7% bemorlarda yo'tal 6-8 haftagacha davom eta-

digan paroksizmlar (spazmatik yo'tal davri) bilan qayd etildi. Qolgan bemorlarda yo'tal davomiyligi 4 haftagacha davom etgan. Erta yoshdagi bemorlarning 76,8% izida yo'tal xurujlariga xos bo'lgan qisqa-qisqa konvulsiv yo'tal tutib, u nafas ichiga ketib qoladigandek (repriz) chiyillash bilan kechishi, uning ketidan yana yo'tal silkinishlari va yana repriz kuzatilishi qayd etildi.

2-jadval

Kasallik boshlanishida erta yoshdagi bolalarda kuzatilgan klinik simptomlar

Kasallik simptomlari	Foizda
kataral belgilar va intoksikatsiya	56,7%
xurujlaridan so'ng qusish kuzati	58,9%-
qisqa-qisqa konvulsiv yo'tal	76,8%2
xuruj paytida tilining og'izdan chiqib turishi, ko'z skleralarida qon quyilib qolishi	65,5%
yo'tal xurujlaridan so'ng qusish	59,8%

Kuzatuvdagi bemorlarning 22,3% kasallikning yengil shakli, 66,2% izida kasallikning o'rta og'ir shakli, 11,5% kasallikning og'ir shakli aniqlanildi.

3-jadval.

Kuzatuvdagi bolalarda kuzatilgan hamroh kasalliklar

№	Bolalarda kuzatilgan hamroh kasalliklar	Kuzatuvdagi bemorlar	
		Erta yoshdagi bemorlar	Bir yoshdan katta bolalar
1.	Allergik kasalliklar (atopik dermatit, ovqatga bo'lgan allergiya, ekssudativ-kataral diatez)	21,3%	16,6%
2.	Oqsil almashinuvi buzilishi (paratrofiya, gipotrofiya)	24,5%	17,7%
3.	O'RI	9,8%	11,1%
4.	Bronxit	5,7%	3,3%
5.	Otit	1,6%	1,1%
6.	Laringit	9,01%	4,4%
7.	Shifoxonadan tashqari ikki tomonlama pnevmoniya	6,5%	4,4%
8.	Yorg'oq churrasi	0,8%	0%
9.	Kon'yunktivit	2,4%	1,3%
10.	Raxit	1,6%	3,3%
11.	Perinatal gipoksik ensefalopatiya	3,3%	2,2%
12.	Qizamiq. Pigmentatsiya davri	11,4%	8,8%

Kuzatuvdagi bemorlarda kasallikning quyidagi asoratlari qayd etildi: bakterial zotiljam, bronxit, gipoksiya.

Xulosa. Klinik amaliyotda ko'kyo'talni tashxislash va davolashning zamonaviy usullaridan foydalanish uning klinik ko'rinishlarining davomiyligi va asoratlarini kamaytirishi, shuningdek, infeksiyaning tarqalishini cheklashi mumkin. Ko'kyo'talga qarshi emlash strategiyasini takomillashtirish, emlashning yuqori darajasini saqlab qolish va infeksiya hududlarida epidemiyaga qarshi choralarga qat'iy rioya qilish zarur. Uzoq muddatli ko'kyo'tal bilan og'rikan barcha bemorlarda ko'kyo'talning laborator diagnostikasi o'tkazilishini nazoratga olish kerak.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Ярмухамедова Н. А. и др. Функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у больных с хроническими формами бруцеллеза // Достижения науки и образования. – 2020. – №. 4 (58). – С. 56-60.
2. Yarmukhamedova N. A. et al. Functional changes in the cardiovascular system in patients with chronic forms of brucellosis." //Achievements of science and education. – 2020. – №. 4. – С. 58.
3. Ярмухаммедова Н., Узакова Г., Раббимова Н. Особенности течения ветряной оспы у взрослых //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2017. – №. 1 (93). – С. 155-157.
4. Sobirovna D. N., Zakirovna U. G., Abdusalolovna S. D. Post-covid syndrome in new coronavirus infection //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 1106-1112.
5. Ташпулатов Ш. А. и др. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ. ПОЛИСИНДРОМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРУЦЕЛЛЁЗА //Вопросы науки и образования. – 2020. – №. 37 (121). – С. 32-40.
6. Ярмухамедова М., Ачилова М., Узакова Г. Клиническая характеристика бруцеллеза в самаркандской области // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2016. – №. 3 (89). – С. 120-123.
7. Ярмухамедова Н. А., Узакова Г. З. Оптимизация терапии постковидного синдрома при новой коронавирусной инфекции //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 3. – С. 159-167.
8. Узакова Г. З., Ярмухамедова Н. А., Джумаева Н. С. Болаларда коронавирус инфекцияси кечишининг узига хос хусусиятлари //Самарканд: Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2021.
9. Джумаева Н. С., Ярмухамедова Н. А., Узакова Г. З. Амалиётдан бир ҳолат Covid-19 касаллиги ҳамроҳ касалликлар билан кечиш хусусиятлари //Самарканд: Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2021.
10. Shodieva D. A. et al. Botulizm kasalligi tashxisotida PSR diagnostika ahamiyati //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 5. – С. 524-529.
11. Орзикулов А., Ярмухамедова М., Узакова Г. Клинико-лабораторное течение вирусного гепатита а //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2014. – №. 3 (79). – С. 137-138.
12. Zakirovna U. G., Abdusalolovna S. D. ANALYSIS OF EFFECTIVENESS OF ANTIBIOTICS IN RECURRENT TYPES OF ERYSIPELAS DISEASE IN SAMARKAND REGION //Лучшие интеллектуальные исследования. – 2024. – Т. 19. – №. 4. – С. 62-68.
13. Juraev Sh. A., Rustamova Sh. A., Orzikulov A. O. Kliniko-эpidemiologicheskie osobennosti techeniya parotitnoy infektsii u vzroslykh (na primere Samarkandskoy oblasti) //Voprosy nauki i obrazovaniya. – 2020. – №. 22 (106). – С. 54-64.
14. Sorinson S. N., Orzikulov A. O. Nesbalansirovannoe belkovoe pitanie kak faktor, otyagotshayushiy techenie i isxody virusnogo gepatita V //Sb. tr.«Zdorove cheloveka i ekologicheskie problemy». – Kirovskaya NPK. – 1991. – С. 122-123.
15. Orzikulov A. O., Rustamova Sh.

А., Karamatullaeva Z. Э. Oxirgi yillarda virusli gepatit A kasalligining klinik kechish xususiyatlarini taxlil etish-Biologiya va tibbiyot muammolari, 2018, 3, 1 (103) 127-128. b. 6. CDC DVH-Viral Hepatitis-Resource Center-MMWR Publications //Biologiya va tibbiyot muammolari. – 2018. – T. 3. – №. 1. – S. 103.

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕРИСТИКА КОКЛЮША У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА (В СЛУЧАЕ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ)

Узакова Гавхар Закировна¹ Орзикулова Дилфуза Азамовна²

¹Самаркандский государственный медицинский университет,
Узбекистан, Самарканд

²Клиническая инфекционная больница Самаркандской области
dr.gavhar.zakirovna.1988@gmail.com

Ключевые слова: коклюш, пароксизмальная атака, дети раннего возраста, ИФА, вакцина.

Несмотря на успехи в разработке вакцины, фиксируется заболеваемость коклюшем среди детей раннего возраста. Коклюш – главная проблема мировой системы здравоохранения. По данным ВОЗ, ежегодно в мире коклюшем заражаются около 60 миллионов человек и около 1 миллиона, преимущественно дети до года, умирают [1]. В настоящее время во многих странах мира (США, Австралия, Нидерланды, Канада и др.) наблюдается эпидемия коклюша, несмотря на высокий уровень вакцинации детей.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF WHOOPING COUGH IN YOUNG CHILDREN (IN THE CASE OF SAMARKAND REGION)

Uzakova Gavkhar Zakirovna¹ Orzikulova Dilfuza Azamovna²

¹Samarkand State Medical University, Uzbekistan, Samarkand

²Clinical Hospital of Infectious Diseases of Samarkand Region
dr.gavhar.zakirovna.1988@gmail.com

Key words: whooping cough, paroxysmal attack, young children, IFA, vaccine.

Despite advances in vaccine development, whooping cough cases continue to occur among young children. Whooping cough is a major problem for the global health system. According to WHO, every year around 60 million people worldwide become infected with whooping cough and about 1 million, mostly children under one year old, die [1]. Currently, in many countries of the world (USA, Australia, the Netherlands, Canada, etc.) there is an epidemic of whooping cough, despite the high level of vaccination of children.

УДК: 616.432 - 006.55: 612.017.1: 575.21

ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ О РОЛИ АНГИОГЕНЕЗА В РАЗВИТИИ АГРЕССИВНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

Халимова Замира Юсуфовна, Азимова Озода Талъатовна

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. акад. Ё.Х.Туракулова, Ташкент, Узбекистан

azimova.ozoda26@gmail.com, zam-nar777@mail.ru

Ключевые слова: аденомы гипофиза; агрессивные аденомы гипофиза; генетические маркеры; ген VEGFA; ген HIF1A.

Цель. Изучить распространенность генотипических полиморфизмов генов VEGFA и HIF1A в выборке пациентов с агрессивными аденомами гипофиза (ААГ). **Материал и методы.** В исследование включены 100 пациентов с клинически подтвержденным диагнозом аденомы гипофиза (основная группа) и 83 практически здоровых человека (контрольная группа). Полиморфизм регионов изучаемых генов исследовали методом аллель-специфичной полимеразной цепной реакции (ПЦР). **Результаты.** Результаты исследований показали, что гетерозиготная мутация (G/C) полиморфизма G634C VEGFA зафиксирована в 21 случае (26%), а гомозиготная мутация выявлена в 4 случаях. У пациентов с ААГ гетерозиготный вариант (G/C) встречается в два раза чаще - 32,7% (n=17) по сравнению с контрольной группой - 15,7% (n=13). Гомозиготный генотип (C/C) также чаще наблюдается у пациентов с инвазивным ростом АГ - 7,7% (n=4) по сравнению с контрольной группой. Гетерозиготный вариант (C/T) гена HIF1A выявлялся значительно чаще (p=0,02) у пациентов с инвазивными аденомами по сравнению с контроль-

ной группой: 25% (n=13) и 9,8% (n=8) соответственно, тогда как при неинвазивных АГ этот генотип наблюдался в 3 раза реже. **Вывод.** Установлено, что в выборке пациентов с ААГ имели место значимые различия в полиморфизмах генов VEGFA и HIF1A, которые играют важную роль в сигнальных путях, активирующих процессы ангиогенеза.

Введение. Термин «агрессивная аденома гипофиза» (ААГ) имеет разные интерпретации, его используют для описания инвазивных опухолей, гигантских опухолей и рефрактерного к терапии течения аденом, так как в настоящее время отсутствует согласованное определение данного термина. В свете этих неопределенностей сложно сделать точные выводы об их эпидемиологии или выявить точные прогностические и диагностические маркеры [1,2]. Основным ограничением в определении агрессивного течения аденомы гипофиза является отсутствие прогностических клеточных маркеров [6]. В связи с выше изложенным, поиск специальных критериев для прогнозирования развития агрес-

сивного течения АГ является актуальным и востребованным направлением научных исследований для практической медицины.

Несколькими учеными [6,9] было изучено, что гиперваскуляризация имеет важное значение для инвазивности и распространения многих типов опухолей, включая инвазивную аденому гипофиза. Сравнительный анализ после проведенных операций ТАГ макропролактином и нефункциональных аденом гипофиза показал, что, инвазивные аденомы более склонны гиперваскуляризации, чем не инвазивные. Более того, проведенные отечественные исследования изучили роль экспрессии VEGF - (Vascular endothelial growth factor) – сосудистый эндотелиальный фактор роста и его рецепторов VEGFR-2 при НАГ, где было показано корреляционная связь объема аденом и уровнем экспрессии VEGFA. В целом, ангиогенез в опухолевом процессе представляет собой сложный и динамичный процесс, включающий деградацию эндотелиального матрикса, пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток и ремоделирование базальной мембраны сосудов, но на вопрос являются ли аденомы гипофиза более сосудистыми, все еще не известно. В то время, когда речь идет об инвазивных или агрессивных аденомах и карциномах гипофиза, можно с уверенностью сказать, что ангиогенез один из важных патогенетических механизмов их развития.

Цель исследования. Изучить роль ангиогенеза в развитии агрессивных аденом гипофиза путем оценки распространенности генотипических полиморфизмов генов VEGFA и HIF1A.

Материал и методы исследова-

ния. Работа проводилась на базе Республиканского Специализированного Научно Практического Медицинского Центра Эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова МЗ.РУз. Исследуемая выборка пациентов с АГ была отобрана из созданного на базе центра регистра пациентов с АГ.

Критериями включения явились гормонально активные и гормонально неактивные аденомы с эндо-, инфра-, супраселлярным и тотальным ростом, микроаденомы (размером менее 1см) и макроаденомы (размером более 1см) и гигантские аденомы (размером более 4 см) имеющие агрессивное течение (рецидивирующее, резистентность, быстрый рост и визуализационных характеристик агрессивного роста).

Критерии исключения: онкологический анамнез, сопутствующие генетические заболевания.

Для решения исследовательских задач в качестве общеклинических исследований были использованы, биохимические, гормональные исследования, специальные методы (генетическое исследование полиморфизмов при помощи полимеразно-цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ), а также инструментальные, нейровизуализационные (магнитно-резонансная томография (МРТ) хиазмально-селлярной области) и статистические методы.

Молекулярно-генетические исследования выполнены в лаборатории молекулярно-генетического отдела, Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Гематологии МЗРУз. Полиморфизм регионов изучаемых генов в позициях G634C гена VEGFA (локус rs2010963), С/Т гена HIF1A (локус rs11549465) исследовали методом аллель-специфичной полимеразной цепной реакции с использованием на-

боров реагентов SNP-экспресс в режиме real-time («Синтол», Россия) ПЦР-РВ (RT-PCR). Интерпретация результатов проводилась по программном обеспечении «RotorGene» прибора ПЦР-РВ.

Результаты. В исследование включены 100 пациентов с клинически доказанным диагнозом Аденомы гипофиза (основная группа) и 83 практически здоровых людей (контрольная группа). Проводилась сравнительная оценка частоты распределения генотипов полиморфизма VEGFA и HIF-1 α у исследуемых в 3-х группах: неинвазивные АГ у 29 больных, инвазивных АГ 52 больных и у 83 здоровых лиц в группе контроля (таб. 1-2).

Результаты исследования гено-

типирования в режиме real-time показали, что гетерозиготная мутация (G/C) полиморфизма G634C VEGFA зафиксирована в 21 случаях (26%), гомозиготная истинная мутация с полной заменой аминокислоты гуанина (G) на цистеин (C) в позиции 634 хромосомной последовательности (C\C) выявлена в 4 случаях. Анализ показал что, у пациентов с инвазивными АГ гетерозиготный вариант (G\C) встречается в два раза чаще-32,7% (n=17) по сравнению с контрольной группой 15,7% (n=13). Гомозиготный генотип C/C наблюдается также чаще в группе пациентов с инвазивным ростом АГ - 7,7%(n=4) по сравнению с контрольной группой.

Таблица 1

Частота распределения генотипов полиморфизма G634C гена VEGFA (rs2010963) в группах пациентов с ААГ (n=81) и контроля (n=83)

Генотип	Контроль n=83 (%)	Неинвазивные n=29 (%)	OR (95%CI)	p	Котроль n=83 (%)	Инвазивные n=52 (%)	OR (95%CI)	p
G/G	68 (81.9)	25 (86.2)	1.37 (0.4-4.5)	0.59	68(81.9)	31 (59.6)	0.32 (0.14-0.71)	0.005
G/C	13 (15,7)	4(13.8)	0.86 (0.25-2.8)	0.8	13(15,7)	17 (32.7)	2.6 (1.14-5.98)	0.02
C/C	2 (2,4)	-	-	-	2 (2,4)	4 (7.7)	3.3 (0.6-19.1)	0.17

Таблица 2

Частота распределения генотипов полиморфизма C/T гена HIF1 α (rs11549465) в группах пациентов с ААГ (n=81) и контроля (n=83)

Генотип	Контроль n=83 (%)	Неинвазивные n=29 (%)	OR (95%CI)	p	Котроль n=83 (%)	Инвазивные n=52 (%)	OR (95%CI)	p
C/C	74 (89.2)	25 (86.2)	0.76 (0.21-2.68)	0.67	74 (89.2)	36 (69.2)	0.27 (0.11-0.67)	0.005
C/T	8 (9.6)	4 (13.8)	1.5 (0.4-5.4)	0.53	8 (9.6)	13 (25.0)	3.1 (1.2-8.1)	0.02
T/T	1 (1.2)	0 (0.0)	-	-	1 (1.2)	3 (5.8)	5.0 (0.5-49.6)	0.16

Общая частота распределение гетерозиготных аллелей С\Т гена HIF-1 α зафиксирована в 17 (21%) случаях. Гетерозиготный вариант С\Т гена HIF-1 α выявлялся значительно чаще ($p=0,02$) у пациентов с инвазивными аденомами по сравнению с контрольной группой: соответственно 25% ($n=13$) и 9,8% ($n=8$), в то время как при неинвазивных АГ этот генотип наблюдался в 3 раза реже. Сочетанный полиморфизм VEGFA и HIF-1 α гетерозиготного характера зафиксирован в 6% ($n=5$) от общего количества исследуемых.

Для определения взаимосвязи особенностей течения ААГ и генетических мутаций, нами была произведена дифференцировка аденом на первично инвазивные, рецидивирующие после трансфеноидальной аденомэктомии и резистентные к медикаментозной терапии.

Проведенный анализа 81 пациен-

та выявил преимущественную частоту рецидивирующего течения после успешной трансфеноидальной аденомэктомии. Резистентные к медикаментозным препаратам аденомы составили 16 случаев и в 30 случаев зафиксирована первичная инвазия с охватом кавернозного синуса 3-4 степени. Далее проводился анализ взаимосвязи генетических особенностей при первично инвазивных, рецидивирующих и резистентных АГ в сравнительном аспекте. При этом нами анализирована дифференцированная частота мутаций аллелей в этих группах и выявлено, что гетерозиготный вариант (G\C) и гомозиготный вариант (C\C) полиморфизма гена VEGFA в наибольшей степени встречались при первичных инвазиях и рецидивах соответственно. Следует отметить, что гетерозиготный вариант (C\T) гена HIF-1 α превалировал при первичных инвазиях (рис. 2).

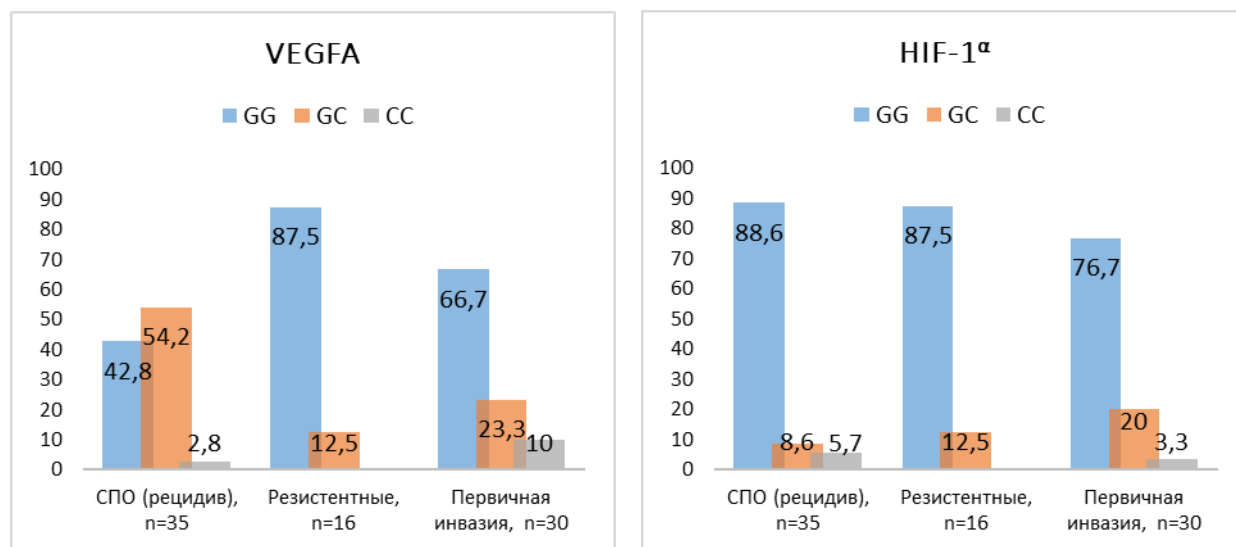


Рисунок 2. Результаты анализа взаимосвязи генетических особенностей при первично инвазивных аденомах, рецидивирующих и резистентных АГ в сравнительном аспекте.

Обсуждение. Фактор роста эндотелия сосудов является сигнальным

белком, который способствует росту новых кровеносных сосудов. VEGF яв-

ляется частью механизма, который восстанавливает поставку кислорода для клеток и тканей, при развитии гипоксии из-за нарушения кровообращения. Сверхэкспрессия VEGF является фактором, способствующим развитию опухолевого процесса, например, солидные опухоли требуют усиленной оксигенации, что приводит к продолженному росту опухоли. Таким образом, опухоли, которые экспрессируют VEGF, способны продолженному росту, так как имеют возможность обеспечивать кислородом растущую ткань и этот процесс, называется ангиогенезом. Следовательно, раковые заболевания, которые экспрессируют VEGF, прорастают и распространяются (метастазируют) в другие органы и ткани организма [1,4,6].

Сверхэкспрессия VEGF также может привести к сосудистым заболеваниям в сетчатке и других частях тела. Экспрессия этого белка также была связана с отрицательным исходом при раке молочной железы, в то время как снижение уровня VEGF в легочных артериях приводит острому дефициту кислорода, выявленное при эмфиземе легких. Недавние исследования показали, что VEGF играет ключевую роль при многих опухолях головного мозга, в том числе было выявлено сверхэкспрессии VEGF в клинических исследованиях инвазивных аденом гипофиза. Это означает, что VEGF может также использоваться в качестве независимого фактора прогнозирования, за исключением маркеров пролиферации как, Ki-67 и P53 [3,5,9].

Существует значимая взаимосвязь между экспрессией VEGF и апоплексией аденомы гипофиза, что, с другой точки зрения, является индикато-

ром быстрого роста сосудов опухоли. VEGF, секретируемый опухолевыми клетками, способствует неоваскуляризации через каскад путей, включая сигнальный путь MAPK, FAK, PI3K/Akt и путь киназы p38 MAP, напрямую стимулируя пролиферацию опухолевых клеток. Функция и роль сигнального пути IP3, который также является классическим нижестоящим путем VEGF, в инвазивности аденомы гипофиза еще не ясны. Это может стать новой отправной точкой для исследования VEGF и его периферических сигнальных путей в развитии новообразований. Активация этих сигнальных путей способствует ангиогенезу различными механизмами, включая пролиферацию эндотелиальных клеток сосудов, миграцию и увеличение проницаемости образованных сосудов [1,6,8].

Спорные результаты по плотности микрососудов аденом гипофиза показывают, что VEGF играет прямую и ключевую роль в онкогенезе и инвазивности, а не только в ангиогенезе, поскольку недавно было обнаружена взаимосвязь между VEGF способствующие пролиферации опухолевых клеток при других формах рака. Также в недавнем исследовании была изучена иммунодепрессией опосредованная активация VEGF, которая ранее не была изучена при АГ [3,4,6,7].

Таким образом, VEGF секретируемый опухолевыми клетками, способствует неоваскуляризации через нисходящие сигнальные пути, включая сигнальный путь MAPK, путь FAK, путь PI3K / Akt и путь киназы p38 MAP, он также напрямую способствует пролиферации опухолевых клеток. Путь IP3 и VEGF-модулированная иммунодепрессия могут быть вовлечены

в инвазивность аденомы гипофиза, в то время как, роль генетических мутаций VEGF в развитии инвазивности мало изучена, что требует дальнейших исследований этой молекулы.

Заключение. Таким образом, установлено, что в выборке пациентов с агрессивными аденомами гипофиза имели место значимые различия в по-

лиморфизмах генов VEGFA и HIF1A, которые играют важную роль в сигнальных путях, активирующих процессы ангиогенеза, которые, в свою очередь, способствуют быстрому росту и инвазивности опухоли, что может свидетельствовать о роли данных генов в развитии агрессивного течения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев Ш.П., Максудова Л.М., Камиллов Х.М., Бабаханова Д.М. "Некоторые результаты исследования полиморфизма генов VEGFA, T330G гена HIF1A и их связь с клиническими формами и проявлениями офтальморозацеа" Advanced ophthalmology Volume 1/Issue 1/2023 Стр. 104-108.
2. Burman P., Trouillas J., Loh M. et al. Aggressive pituitary tumours and carcinomas, characteristics and management of 171 patients. // Eur J Endocrinol. – 2022. – 187(4). – P. 593-605.
3. Burman P., Casar-Borota O., Perez-Rivas L.G., Dekkers O.M. Aggressive Pituitary Tumors and Pituitary Carcinomas: From Pathology to Treatment. // J Clin Endocrinol Metab. – 2023. – 108(7). – P. 1585-1601.
4. Dekkers O.M., Karavitaki N., Pereira A.M. The epidemiology of aggressive pituitary tumors (and its challenges). // Rev Endocr Metab Disord. – 2020. – 21(2). – P. 209-212.
5. Lania A.G., Ferrero S., Pivonello R. et al. Evolution of an aggressive prolactinoma into a growth hormone secreting pituitary tumor coincident with GNAS gene mutation. // J Clin Endocrinol Metab. – 2010. – 95(1). – P. 13-17.
6. McCormack A., Dekkers O.M., Petersenn S. et al. Treatment of aggressive pituitary tumours and carcinomas: results of a European Society of Endocrinology (ESE) survey 2016. // Eur J Endocrinol. – 2018. – 178(3). – P. 265-276.
7. Melmed S., Kaiser U.B., Lopes M.B. et al. Clinical Biology of the Pituitary Adenoma. // Endocr Rev. – 2022. – 43(6). – P. 1003-1037.
8. Molitch M.E. Diagnosis and Treatment of Pituitary Adenomas: A Review. // JAMA. – 2017. – 317(5). – P. 516-524.
9. Raverot G., Burman P., McCormack A. et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the management of aggressive pituitary tumours and carcinomas. // Eur J Endocrinol. – 2018. – 178(1). – P. 1-24.
10. Trouillas J., Roy P., Sturm N. et al. A new prognostic clinicopathological classification of pituitary adenomas: a multicentric case-control study of 410 patients with 8 years post-operative follow-up. // Acta Neuropathol. – 2013. – 126(1). – P. 123-135.

SUMMARY

RESEARCH PERSPECTIVES ON THE ROLE OF ANGIOGENESIS IN THE DEVELOPMENT OF AGGRESSIVE PITUITARY ADENOMAS

Zamira Yusufvna Khalimova, Ozoda Talatovna Azimova

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yo.Kh. Turakulov, Tashkent, Uzbekistanazimova.ozoda26@gmail.com, zam-nar777@mail.ru**Keywords:** pituitary adenomas; aggressive pituitary adenomas; genetic markers; VEGFA gene; HIF1A gene.

Abstract. Material and Methods: The study included 100 patients with a clinically confirmed diagnosis of pituitary adenoma (main group) and 83 practically healthy individuals (control group). Results: The results showed that the heterozygous mutation (G/C) of the G634C VEGFA polymorphism was observed in 21 cases (26%), and the homozygous mutation was found in 4 cases. Among patients with APA, the heterozygous variant (G/C) occurred twice as often - 32.7% (n=17) compared to the control group - 15.7% (n=13). The homozygous genotype (C/C) was also more frequently observed in patients with invasive growth

of APA - 7.7% (n=4) compared to the control group. The heterozygous variant (C/T) of the HIF1A gene was significantly more frequent ($p=0.02$) in patients with invasive adenomas compared to the control group: 25% (n=13) and 9.8% (n=8), respectively, whereas this genotype was three times less frequent in non-invasive APA. Conclusion: It was established that in the sample of patients with APA, significant differences were found in the polymorphisms of the VEGFA and HIF1A genes, which play an important role in the signaling pathways activating angiogenesis processes.

REZUME

AGRESSIV GIPOFIZ ADENOMALARI RIVOJLANISHIDA ANGIOGENEZNING ROLI BO'YICHA TADQIQOT ISTIQBOLLARI

Halimova Zamira Yusufvna, Azimova Ozoda Tal'atovna

Akademik Yo.X.Turakulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy endokrinologiya tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekistonazimova.ozoda26@gmail.com, zam-nar777@mail.ru**Kalit so'zlar:** gipofiz adenomalari; agressiv gipofiz adenomalari; genetik markerlar; VEGFA geni; HIF1A geni.

Material va usullar: Tadqiqotga klinik jihatdan tasdiqlangan gipofiz adenomalari tashxisi qo'yilgan 100 nafar bemor (asosiy guruh) va deyarli sog'lom 83 nafar odam (nazorat guruhi) kiritildi. Natijalar: Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, G634C VEGFA polimorfizmining geterozigot mutatsiyasi (G/C) 21 ta holatda (26%) kuzatilgan va homozigot mutatsiya 4 ta holatda aniqlangan. AGA bo'lgan bemorlarda geterozigot variant (G/C) nazorat guruhiga nisbatan ikki baravar tez-tez uchragan - 32,7% (n=17) nazorat guruhida esa 15,7% (n=13). Homozigot genotip

(C/C) ham invaziv o'sishi bo'lgan bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan ko'proq kuzatilgan - 7,7% (n=4). HIF1A genining geterozigot varianti (C/T) invaziv adenomalari bo'lgan bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan ancha ko'proq uchragan ($p=0,02$): 25% (n=13) va 9,8% (n=8), shuningdek, bu genotip noinvaziv AGA da uch barobar kamroq kuzatilgan. Xulosa: AGA bo'lgan bemorlar namunasida VEGFA va HIF1A genlari polimorfizmlarida sezilarli farqlar borligi aniqlangan, ular angiogenez jarayonlarini faollashtiruvchi signal yo'llarida muhim rol o'ynaydi.

YDK: 616-022.6;-612.017.1.575.1

THE SIGNIFICANCE OF GENETIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF HIV INFECTION

Shodiyeva Dilafruz Abdujalolovna

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur

dilafruz.shodieva85@gmail.com

Key words: HIV, genes, alleles, pathogenesis, receptors, resistance/susceptibility to HIV infection.

INTRODUCTION. The search and identification of gene variants related to the characteristics of the disease (susceptibility or susceptibility, susceptibility, remission) is important to improve the epidemiological outcome of the disease, to improve the diagnosis of the disease, and to develop a personalized approach to the treatment of patients. Such studies are of particular importance in the fight against infectious diseases of social importance, including HIV infection, hepatitis B and C viruses, tuberculosis, malaria and a number of other diseases. Taking into account the individual genetic markers of susceptibility and resistance to infectious diseases can improve the identification of disease risk, improve prevention, improve the effectiveness of vaccination and antiviral therapy. This review examines gene variants associated with individual resistance/susceptibility to HIV infection. Cohort and population studies have shown the individual nature of susceptibility to HIV infection, as well as the heterogeneity of disease development in individual individuals. Despite repeated contact with the HIV virus, individuals have been found who are not infected with the disease, that is, they have a certain resistance to infec-

tion. Among people infected with HIV, "long-term non-progressors" (LTNP) are individuals whose viral load remains relatively low for a long time without the use of antiretroviral therapy and slow progression of the disease.

Both groups describe similar features of the immune response, including the formation of neutralizing antibodies and effector cells directed against similar antigens that interfere with viral entry and spread.

The study of the mechanisms of viral resistance to HIV is important for the development of new antiviral strategies for the palliative treatment of the disease, including the creation of innovative vaccine constructs and gene therapy methods [1, 2]. Many studies have been devoted to identifying specific genes affecting different stages of the HIV life cycle, studying their polymorphism, and evaluating the role of allelic variants in the development of the disease [3-12]. Genetic characteristics, characteristics of innate and adaptive immunity, mutations or attenuation of the virus are taken into account in explaining the increased or decreased susceptibility to HIV infection.

Viral resistance or susceptibility to

HIV infection and the dynamics of disease development are mainly determined by the allelic status of a number of specific genes that can be classified into one of two categories:

1. Specific genes involved in the life cycle of HIV, from the moment the virus enters the target cells, to the intracellular processes that ensure the multiplication of the virus and the release of new virus particles from the cell.

2. Its specific genes associated with the functioning of the immune system and specific protective antiretroviral mechanisms.

HIV entry into target cells requires the presence of functionally active CD4 surface receptors and co-receptors. The main co-receptor for M-tropic strains of the virus is the chemokine receptor CCR5, and for T-tropic strains of the virus is CXCR4. CCR2, CX3CR1, and other chemokine receptors, as well as the DC-SIGN (CD209) receptor on dendritic cells and SDC2 on endothelial cells, can act as minor HIV-1 co-receptors. Polymorphism of any of these receptors can lead to increased susceptibility or, conversely, resistance to HIV infection. Significant polymorphisms of the CXCR4 receptor have not been characterized. Functional CXCR4 receptors are essential for normal individual development of the organism [1,7]. The emergence of HIV-1 strains that use CXCR4 to infect target cells is associated with accelerated disease progression and increased loss of CD4⁺ T cells [2,16]. The presence or absence of full-sized and normally functioning CCR5 receptors does not affect the implementation of important processes of human life, including the functioning of the immune system [10, 9]. Thus, inhibitors of CCR5 receptor functional activity may be used to attenuate

HIV infection. The CCR5 gene is located on chromosome 3 as part of a cluster of genes encoding other chemokine receptors (CCR1, CCR2, CCR3, CCRL2, CCRX, CCXCR1). More than 10 mutations in the promoter region of the CCR5 gene and more than 20 mutations in its coding part have been identified. A number of these mutations have been shown to be associated with resistance to HIV infection and the rate of disease progression [1,6].

Deletion of the 32nd pair in the CCR5 gene coding for the second extracellular loop of the transmembrane protein leads to frameshift and premature termination of translation. As a result, the CCR5 protein loses three transmembrane segments and loses its functionality. This mutant allele is designated as D32 (rs333). Mononuclear cells were completely resistant to infection with viruses of the R5 phenotype and sensitive to infection by virus strains of the X4 phenotype. The CCR5D32 allele prevents sexual infection of homozygous individuals with R5 HIV-1 strains, shows partial resistance to HIV-1 infection of the R5X4 phenotype, and significantly slows the progression of HIV infection in heterozygous carriers [2,5]. Homozygosity does not guarantee absolute protection against HIV infection [2, 4]. People with HIV who are heterozygous for CCR5D32 have slow disease progression. The phenotypic effect of heterozygosity for CCR5D32 is manifested in a decrease in the expression of functional molecules of this coreceptor on the cell surface compared to the homozygous "wild" type. As a result, in an organism with a heterozygous genotype, the ability of HIV-1 to bind to its coreceptors decreases, which slows down the spread of the virus in the body [2, 4, 9]. Individuals heterozygous for the

CCR5D32 mutation were found, whose cells have absolute resistance to R5 virus-
es in vitro. Later, the cause was shown to
be the extremely rare CCR5 303TaA mu-
tation (M303, C101X, rs1800560). A TaA
substitution occurs at position 303 of the
nucleotide sequence of the CCR5 gene,
leading to the premature formation of a
stop codon. As a result, the functionality
of the resulting mutant coreceptor is im-
paired and the entry of R5 HIV strains
into the target cell is blocked [10, 11].

The combination of CCR5D32 and
CCR5m303A alleles in the genotype leads
to the highest resistance to HIV infection
[1,5]. Both of these mutations are found
only in individuals of European ances-
try. The mean frequency of CCR5D32
and CCR5m303A protective mutant al-
leles was 10 and 0.2%, respectively [3,12
]. CCR5P1 allele (rs113552054) is associ-
ated with rapid progression of HIV in-
fection to AIDS [11]. Chemokine receptor
CCR2 is a minor co-receptor for M-tropic
strains of HIV-1. The CCR2 gene, locat-
ed on chromosome 3 in the 3p21 region,
encodes two receptor isoforms (CCR2A
and CCR2B). The well-studied CCR2-
V64I (rs1799864) mutation causes an
AaG substitution at position 190 of the
CCR2 gene sequence, resulting in the re-
placement of the amino acid valine with
isoleucine at position 64 of the protein
sequence. The mutant allele CCR2-64I
is associated with a slower progression
of HIV infection to a later stage of the
disease. The CCR2-64I allele is common
in continental Asian and African popu-
lations, with a frequency of more than
35%. In European countries, the frequen-
cy of this allele is slightly lower, in Ocea-
nia countries it is very rare [2, 14].

Binding of HIV-1 to dendritic cells
occurs as a result of interaction of gp120
with DC-SIGN molecules. Dendritic cells

transfer the DC-SIGN/HIV-1 complex to
CD4+ T-lymphocytes in the lymph nodes
and mediate their infection due to the in-
teraction between DC-SIGN and ICAM-3
[2,5].

DARC protein (Duffy antigen) is a
receptor for a number of cytokines - IL-
8, MCP-1, RANTES, PF4 (CXCL4), ENA-
78 (CXCL5), NAP-2 (CXCL7), NAP-3
(CXCL1) (CXCL2) [3, 8]. DARC has been
identified in erythrocytes, reticulocytes,
epithelial cells, endothelial cells of the
postcapillary venules of the spleen, en-
dothelial cells of the kidneys, liver, pul-
monary vessels, and some types of neu-
rons in the central nervous system [9].
DARC is required for entry of Plasmodi-
um malariae into erythrocytes. The ma-
jority of Daffiant-deficient Africans are
resistant to malaria [3,7].

DARC can form heterodimers with
the CCR5 receptor. In this case, the sig-
nal transduction process through CCR5
is disturbed [3,9]. DARC regulates circu-
lating cytokine levels, and chemokines
are involved in transcytosis and regula-
tion of leukocyte migration [4, 13]. The
DARC gene is located on the long arm
of chromosome 1 (1q23.2). The 46T©C
mutation in the promoter region of
the gene is associated with the expres-
sion level of the DARC receptor. Muta-
tions in rs12075 (Asp42Gly), rs2427837,
rs3027012, rs3027016, rs863002 are asso-
ciated with DARC-mediated regulation
of circulating chemokine levels [4, 12].
The presence of the "null" 46C allele in
the homozygous form leads to the com-
plete suppression of DARC expression
in erythrocytes and, as a result, resis-
tance to malaria plasmodiysy. The 46C
allele is found in sub-Saharan African
populations, and the 46T allele in Euro-
pean populations. A correlation between
DARC expression and susceptibility to

HIV infection was found [2,9]. The frequency of 46C/C homozygotes is 70% among HIV-infected African-Americans and 60% among HIV-uninfected individuals. Absence of the DARC receptor is associated with increased susceptibility to HIV infection. The presence of the "null" genotype is associated with slow disease progression [9, 14]. Chemokines are ligands for natural coreceptors that HIV uses to enter target cells. They affect the entry of HIV into target cells, compete with the virus for binding to the coreceptor, and reduce the expression of coreceptors on the cell surface as a result of internalization after interaction with the ligand. Polymorphisms associated with differential susceptibility to HIV infection have been described in the genes encoding RANTES, macrophage inflammatory proteins MIP1a and MIP1b, and SDF-1.

SDF-1 (CXCL12) is a ligand of the CXCR4 receptor, which is one of the main coreceptors that mediates the binding of T-tropic HIV-1 strains to target cells [49]. It causes SDF-1 to bind to its receptor and consequently prevents the receptor from binding to HIV [6]. SDF-1 is encoded by the CXCL12 gene located on chromosome 10 (10q11). Membrane, intracellular and soluble forms of this chemokine have been identified. The target cells of SDF-1 (CXCL12) are mainly lymphocytes and monocytes; it is also a chemoattractant for leukocytes [4,9]. SDF-1 enhances chemotaxis, suppresses apoptosis. The SDF1-3'A mutation in the homozygous state is associated with a significant increase in chemokine expression and, as a result, effective blocking of T-tropic strains of HIV [2,9]. The data on the effect of SDF1-3'A mutation on the development of HIV infection in AIDS are contradictory: compared to

heterozygotes, SDF1-3'A homozygotes have a slower progression of the disease and an accelerated development of AIDS [10]. The combination of the SDF1-3'A allele in the homozygous form with the CCR5-D32 and CCR2-64I protective alleles in the individual genotype increases the overall protective effect against HIV infection. This is because mutant forms of CCR5D32 and CCR2-64I receptors act against R5 strains of the virus, and SDF-1-3'A against X4 strains [1, 9]. The highest frequency of the SDF1-3'A allele is observed in Oceania countries (72%). Among the indigenous people of Africa, this allele is almost never found. The frequency of occurrence of the SDF1-3'A allele in other investigated populations ranges from 3 to 43% [14, 19].

The MIP-1 α protein (CCL3) is encoded by the CCL3 gene located on chromosome 17 (17q12). MIP-1 α is a ligand of CCR1, CCR4 and CCR5 receptors and activates leukocytes during the acute phase of inflammation. The level of MIP-1 α in the human body largely depends on the number of copies of the CCL3 gene that encodes this protein [5, 12].

A number of polymorphisms located in the coding and non-coding regions of the CCL3 gene are associated with resistance to HIV infection and the progression of HIV infection to AIDS [4]. The highest number of copies of the CCL3L1 (or MIP1aP) gene was found in representatives of the African population [5, 13]. The 459CaT (rs2282674) mutation located in the intron of the CCL3L1 gene is associated with an increased rate of disease progression [10]. The MIP-2b protein is encoded by the CCL4 gene located on chromosome 17 (17q11.2). MIP-2b is a ligand of the CCR5 receptor and has a high degree of homology to MIP-1a (CCL3). It serves as a chemoattractant

for NK cells, monocytes, and a number of other immunocytes [14]. MIP-2b is a major HIV suppressor factor produced by CD8⁺ T cells, mainly memory CD8⁺ T cells [15].

The CCL4 gene is expressed in two allelic forms: L1 and L2. In individuals who are homozygous for the L2 allele, the level of transcription of this gene is reduced compared to L1/L1 homozygotes. The frequency of the L2 allele in HIV-infected patients is significantly higher than in a group of healthy donors [10]. A decrease in CCL4 gene expression leads to a decrease in competition with HIV-1 for binding to the CCR5 receptor, which HIV uses to bind to the target cell [2, 3, 7].

The MCP-1 protein is a ligand for the CCR2 receptor. CCL2 is involved in a number of physiological and pathological processes, including the pathogenesis of HIV infection (AIDS). The CCL2 gene encoding MCP-1 is located on chromosome 17 (17q11.2-q21.1). Analysis of the CCL2-CCL7-CCL11 gene cluster identifies polymorphisms leading to reduced susceptibility to HIV infection [4, 8]. The -2578G polymorphism located in the promoter region of the CCL2 gene has been shown to be associated with a reduced risk of HIV-1 infection. The heterogeneity of the distribution of alleles associated with resistance or susceptibility to HIV infection (AIDS) is very different in different races and populations, which affects the dynamics of the epidemic in different regions of the world and in different populations. Therefore, it is important to further study the mechanisms of resistance to HIV infection and the underlying genetic factors.

Conclusion: Both the expediency and the fundamental importance of such studies are determined by their practical

aspect, because the results of these studies open the way to new opportunities in the formation of targeted strategies for the consequences of the disease, as well as in the prevention of exacerbation of HIV infection and increasing the effectiveness of treatment.

REFERENCES

- [1] Limou S., Le Clerc S., Coulonges C., Carpentier W., Dina C., Delaneau O., Labib T., Taing L., Sladek R., Deveau C., Ratsimandresy R., Montes M., Spadoni J.L., Lelievre J.D., Levy Y., Therwath A., Schachter F., Matsuda F., Guth I., Froguel P., Delfraissy J.F., Hercberg S., Zagury J.F. Genomewide Association Study of an AIDS-Nonprogressive Cohort Emphasizes the Role Played by HLA Genes (ANRS Genomewide Association Study 02). *J. Infect. Dis.* 2009; 199(3):419–426. DOI: 10.1086/596067.
- [2] Khaitov R.M. AIDS. 2-e izd., pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media, 2018: 496. [Khaitov R.M. AIDS. 2nd edition, revised and supplemented. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2018: 496 (in Russ.)].
- [3] Kofiadi I.A., Rebrikov D.V., Trofimov D.Yu., Alekseev L.P., Khaitov R.M. Distribution of allele genes CCR5, CCR2, and SDF1, associated with resistance to VICH-infections in the Russian population. *Doc. Acad. science* 2007; 415(6):842–845. [Kofiadi I.A., Rebrikov D.V., Trofimov D.Y., Alexeev L.P., Khaitov R.M. Allelic distribution of the CCR5, CCR2, and SDF1 gene polymorphisms associated with HIV-1/AIDS resistance in Russian populations. *Doc. Biol. Sci.* 2007; 415 (6): 842–845 (in Russ.)]. DOI: 10.1134/s0012496607040217.
- [4] Kofiadi I.A., Khaitov R.M., Alekseev L.P., Sidorovich I.G., Karamov E.V. Genetic polymorphism in humans

and resistance to VICH/SPIDu. Populatsi-onnyy aspect. Immunology. 2009; 30 (4): 196–200. Kofiadi I.A., Khaitov R.M., Alekseev L.P., Sidorovich I.G., Karamov E.V. Human genetic polymorphism and resistance to HIV/AIDS. Population aspect. Immunology. 2009; 30 (4): 196–200 (in Russ.).

[5] Govorovskaya I., Khromova E., Suslova T., Alexeev L., Kofiadi I. The Frequency of CCR5del32 Mutation in Populations of Russians, Tatars and Bashkirs of Chelyabinsk Region, Russia. Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.). 2016; 64 (Suppl. 1): 109–112. DOI: 10.1007/s00005-016-0429-3.

[6] Ярмухамедова Н. А. и др. Клиническо-эпидемиологические аспекты нейробруцеллеза по данным областной инфекционной клинической больницы города Самарканда //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 18-2 (96). – С. 72-77.

[7] ШОДИЕВА Д. А., ТАШПУЛАТОВ Ш. А. Осложнения при пищевом ботулизме (литературный обзор) //ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ. – 2022. – Т. 7. – №. 5.

[8] Шодиева Д. А., Ташпулатов Ш. А. Критерии тяжести основного процесса при ботулизме у детей // Children's Medicine of the North-West. – 2020. – Т. 8. – №. 1. – С. 403-403.

[9] Шодиева Д. А., Ташпулатов Ш. А., Джумаева Н. С. Внешнее дыхание при ботулизме у детей в зависимости от степени тяжести основного процесса //Вопросы науки и образования. – 2021. – №. 6 (131). – С. 35-43.

[10] Ярмухамедова Н. А. и др. CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF NEUROBRUCCELLOSIS ACCORDING TO THE INFORMATION OF SAMARKAND MUNICIPAL INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL //

Вестник науки и образования. – 2020. – №. 14-2. – С. 61-66.

[11] Sobirovna D. N., Zakirovna U. G., Abdusalolovna S. D. Post-covid syndrome in new coronavirus infection // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 1106-1112.

[12] Рузиева М., Шукуров Ф., Шодиева Д. Самарқанд вилоятида оив инфекцияси эпидемиологик аспекти //Журнал вестник врача. – 2014. – Т. 1. – №. 01. – С. 11-13.

[13] Джумаева Н., Абдухамитова М., Шодиева Д. Клинико-лабораторная характеристика паротитной вирусной инфекции у взрослых в современных условиях //Журнал вестник врача. – 2012. – Т. 1. – №. 04. – С. 54-57.

[14] Mirkhamzaevna A. M., Abdusalolovna S. D. OIV INFEKTSIYASI BO'LGAN BEMORLARDA YUQORI FAOLLIKDAGI ANTIRETROVIRUS TERAPIYANI O'TKAZISH XAVFSIZLIGINI BAHOLASH //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2024. – Т. 9. – №. 2.

[15] Зиядуллаев Ш. и др. Генетические маркеры прогрессирования ВИЧ-инфекции //Современник аспекты паразитологии и актуальные проблемы кишечных инфекций. – 2024. – Т. 1. – №. 1. – С. 34-34.

[16] Шодиева Д. и др. Ротавирусные гастроэнтериты //Журнал вестник врача. – 2012. – Т. 1. – №. 04. – С. 142-144.

[17] Zakirovna U. G., Abdusalolovna S. D. ANALYSIS OF EFFECTIVENESS OF ANTIBIOTICS IN RECURRENT TYPES OF ERYSIPELAS DISEASE IN SAMARKAND REGION //Лучшие интеллектуальные исследования. – 2024. – Т. 19. – №. 4. – С. 62-68.

[18] Shodieva D. A. et al. Botulizm

kasalligi tashxisotida PSR diagnostika ahamiyati //Science and Education. – 2023. – T. 4. – №. 5. – С. 524-529.

[19] Zakirovna U. G., Abdujalolovna S. D. ANALYSIS OF EFFECTIVENESS

OF ANTIBIOTICS IN RECURRENT TYPES OF ERYSIPELAS DISEASE IN SAMARKAND REGION //Лучшие интеллектуальные исследования. – 2024. – Т. 19. – №. 4. – С. 62-68.

РЕЗЮМЕ ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Шодиева Дилафруз Абдужалоловна

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.

Самарканд, ул. Амир Темура,

dilafruz.shodieva85@gmail.com

Ключевые слова: ВИЧ, гены, аллели, патогенез, рецепторы, устойчивость/восприимчивость к ВИЧ-инфекции.

Восприимчивость к ВИЧ-инфекции, как и динамика развития заболевания, индивидуальны. Раскрытие генетической основы естественной устойчивости к ВИЧ имеет важное значение для разработки эффективных стратегий борьбы с болезнями. Данный литературный обзор посвя-

щен анализу аллельных вариантов специфических генов, кодирующих рецепторы и их лиганды участвующие в процессе проникновения вируса в клетку-мишень. Эти аллельные варианты и их комбинации могут влиять на сопротивляемость или восприимчивость человека к ВИЧ-инфекции.

REZUME OIV INFEKTSIYASI RIVOJLANISHIDA IRSIY OMILLARNING AHAMIYATI Shodiyeva Dilafruz Abdujalolovna

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti Uzbekiston, Samarqand, Amir Temur ko'chasi

dilafruz.shodieva85@gmail.com

Kalit so'zlar: OIV, genlar, allellar, patogenez, retseptorlar, OIV infeksiyasiga chidamlilik/sezuvcchanlik

OIV infeksiyasiga moyillik, shuningdek, kasallikning rivojlanish dinamikasi individualdir. OIVga tabiiy chidamlilikning genetik asoslarini ochib berish kasalliklarga qarshi kurashning samarali strategiyalarini ishlab chiqish uchun zarurdir. Ushbu adabiyotlar sharhi virusning nishon hujayraga

kirib borish jarayonida ishtirok etuvchi retseptorlari va ularning ligandlarini kodlaydigan xos genlarining allel variantlarini tahlil qilishga bag'ishlangan. Ushbu allel variantlari va ularning kombinatsiyasi odamning OIV infeksiyasiga chidamliligi yoki sezgirligiga ta'sir ko'rsatishi mumkin.

УДК: 616.5-002.525.2-036-086-053.2

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ

Эргашев Шерали Бахтиерович, Ашурова Дилфуза Ташпулатовна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

ergashev1017@mail.ru

Ключевые слова: системная красная волчанка, иммунный статус, иммунокомплекс, аутоантитела, полисимптомность.

Актуальность. Системная красная волчанка - аутоиммунное системное заболевание соединительной ткани и сосудов, характеризующееся образованием множества антител к собственным клеткам и их компонентам и развитием иммунокомплексного воспаления с повреждением многих органов и систем. Увеличение заболеваемости системной красной волчанкой (СКВ), тяжёлый характер течения, высокий процент инвалидизации определяют медицинскую и социальную значимость данной проблемы.

Клиническая картина характеризуется полиморфизмом симптомов или полисимптомностью. Основными клиническими проявлениями СКВ являются лихорадка, трофический, кожный, суставной, мышечный, сосудистый, церебральный, гемопатический (цитопении) синдромы, серозиты, поливисцериты (кардит, пульмонит, нефрит, гепато- и спленомегалия). Вариантов течения у системной красной волчанки множество.

Цель исследования. Целью настоящего исследования является изучение нозологии, структуры, клинико-

лабораторных проявлений, течения и прогноз, а также для выявления ранней диагностики системной красной волчанки у детей по данным проспективного и ретроспективного исследования

Материалы и методы исследования. Работа выполнялась в отделениях детской кардиоревматологии клиниках ТашПМИ и ТМА. Клинико-лабораторные обследование и статистические методы исследования были проведены у 64 больных и проведён ретроспективный анализ архивных историй болезни детей с установленным диагнозом системная красная волчанка с 2018 по 2024 годы. В исследование были включены дети в возрасте от 5 до 17 лет

Проводились такие исследования как:

- клинические методы исследования;
- лабораторные методы исследования;
- инструментальные методы исследования;
- ретроспективный анализ архивных историй болезни.

Была изучена частота встречаемости системной красной волчанки у детей. Выявлены внешние и внутренние признаки среди больных детей, получавших стационарное лечение в отделениях кардиоревматологии, возрастно-половая структура, характер жалоб, а также наличие сопутствующей патологии. Отдельно были изучены ЭКГ, ЭхоКГ и рентгенологические признаки у детей в рамках кардиаль-

ных, легочных, почечных и суставных патологиях.

Результаты и их обсуждение. На основе проведенных исследований выявлено, что основную часть больных составляют дети женского пола, около 74 – 78%, дети мужского пола болеют реже 22-26%, среди них основная часть приходится детям в возрасте 10-17 лет.

Распределение больных детей с СКВ в зависимости от возраста

Возрастная группа	А До 5 лет	Б 5-10 лет	В 10-17 лет
Число больных детей	6	14	44
Процентное соотношение больных детей	10%	20%	70%

У детей с СКВ болезнь начиналась со слабости, похудания, нарушения трофики, повышения температуры тела. Наблюдалась различная температурная реакция — от субфебрильной до высоких цифр. Резкое похудание в сочетании с такими расстройствами трофики, как повышенное выпадение и ломкость волос, вплоть до очагового или полного облысения, изменение ногтей и кожных покровов.

Изучение частоты встречаемости клинических проявлений СКВ показал, что среди больных детей удельный вес пациентов с кожными проявлениями составил - 80 %, с поражением суставов – 92 %. Следовательно, кожные проявления и поражения суставов выявлялось практически у всех больных.

Изучение структуры кожных проявлений заболевания у больных с СКВ

показало, что волчаночная «бабочка», которая представляет симметричные эритематозные высыпания на коже лица располагающееся на скуловой области и переносице отмечается у 80% детей, из них больше половины уже в дебюте заболевания. У детей с кожными проявлениями СКВ эритематозные очаги характеризовались инфильтрацией и рубцовой атрофией кожи. Также при наблюдалось так называемый люпус-хейлит выраженное покраснение губ с сероватыми чешуйками, корочками и эрозиями, которые наблюдались и в слизистой оболочке полости рта. У этих пациентов наблюдались трофические нарушения такие как сухость кожи, выпадение волос, ломкость и хрупкость ногтей.

У 92% заболевших детей наблюдались артралгии в крупных и мелких суставах конечностей, артрит. У поло-

вины больных артрит носил острый характер, у остальных подострый и хронический характер. Для острого артрита типично множественное и чаще симметричное поражение суставов. При остром течении наиболее часто поражались проксимальные межфаланговые суставы кистей, коленные, голеностопные и локтевые суставы. Характерны выраженные периартикулярные реакции, болевые контрактуры. При подостром течении характерным было длительное, волнообразное и нередко прогрессирующее течение. Пораженные суставы болезненны, экссудативные изменения в них умеренные; ограничение функции – преходящее, утренняя скованность – непродолжительная. При хроническом артрите формировалась веретенообразная деформация проксимальных межфаланговых суставов пальцев кистей.

При рентгенологическом исследовании часто диагностировали остеопороз.

У 30–40% детей в активном периоде СКВ наблюдались поражения мышц. Чаще поражались проксимальные мышцы конечностей: при котором развивались миалгии с вовлечением симметрично расположенных мышц и полимиозит, характеризующийся болями в мышцах, болезненностью их при пальпации.

На основе комплекса клинических, рентгенологических и лабораторных данных, разработанных методических подходов к диагнозу и трактовке легочных симптомокомплексов при СКВ получены данные о частоте и структуре легочно-плевральных поражений. Из 64 больных СКВ легочно-плевральные поражения выявлены у 38 (60%) больных. У 22 из 38 больных

установлена волчаночная природа легочно-плевральных поражений, у 7 – смешанный характер поражений, у 11 – вторичный характер поражений. Генез вторичных поражений включал уремические, застойные, гипоксические, лекарственные, инфекционные поражения. Среди больных с волчаночной природой легочно-плевральных поражений интерстициальный пневмонит имел место у 23,0% больных, пневмонит в сочетании с плевритом – у 39,6%, изолированный плеврит – у 29,7%. Отмечено увеличение частоты волчаночных легочно-плевральных поражений при увеличении длительности СКВ. В первый год болезни пневмонит выявлен у 11,0% больных, при длительности СКВ 13–36 мес – у 34,1%, при длительности СКВ 37 и более мес – у 54,9%.

При высокой активности заболевания носил экссудативный характер, проявлялся сухим кашлем, болями в грудной клетке. У некоторых детей плеврит протекал бессимптомно, у которых при аускультации выявлялись шум трения плевры. Реже острый пневмонит, который обычно развивался при остром высокой активности заболевания. Клинически проявлялся кашлем, одышкой, ослаблением дыхания и возникновением хрипов в легких.

При рентгенографии определялись симметрично расположенные инфильтративные тени в легких, плевродиафрагмальные спайки.

У более чем половины больных 55% наблюдались симптомы поражения сердечно-сосудистой системы. Наиболее часто наблюдались признаки перикардита, который в большинстве случаев протекал без яркой клинической манифестации и обнаруживался только при ЭхоКГ (утол-

щение и сепарация листков эпи- и перикарда). При высокой активности заболевания сопровождалось скоплением экссудата. При комплексном инструментальном исследовании у 20% детей обнаруживались признаки миокардита, которые характеризовались расширением границ сердца, изменением звучности тонов, снижением сократительной способности миокарда, нарушением сердечного ритма и проводимости, появлением признаков сердечной недостаточности.

В настоящее время особо актуаль-

ной проблемой остаются нарушения ритма сердца, которые наблюдаются при системных заболеваниях, в частности при СКВ. Анализ литературы показывает, что акцент исследователей в отношении изучения частоты, структуры аритмий и механизмов аритмогенеза постепенно смещается на более молодой возраст.

Для нас представлял определенный интерес анализ ЭКГ изменений у детей с СКВ. Как видно из рисунка 1, те или иные изменения на ЭКГ регистрировались у всех пациентов.

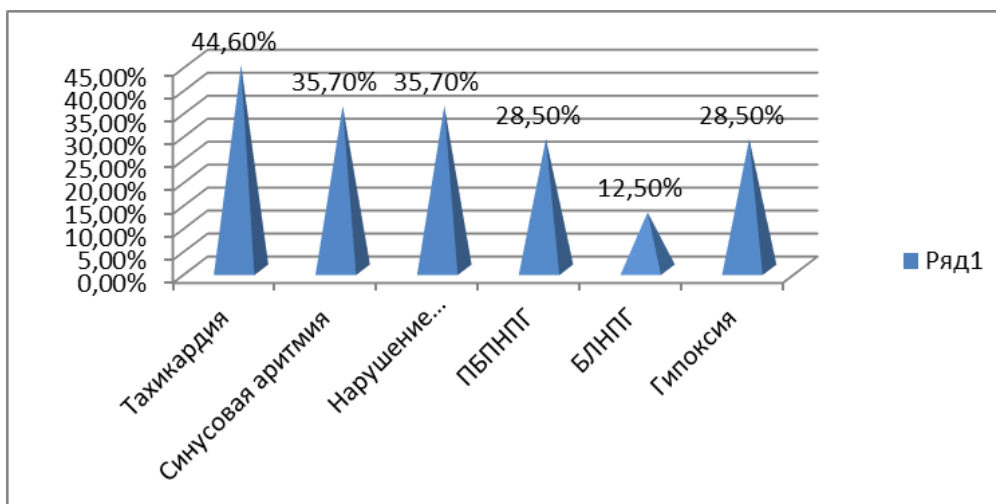


Рис. 1. ЭКГ изменения у детей с СКВ.

Наиболее часто выявляли тахикардию - 44,6% случаев, синусовую аритмию и нарушение процессов реполяризации левого желудочка - 35,7%, несколько реже – блокаду правой и левой ножек пучка Гиса - 28,5% и 12,5% соответственно, гипоксические изменения в миокарде наблюдались в 28,5% случаев. Часто выявлялись признаки ишемии миокарда.

Поражение почек также определялось у более чем половины больных детей с СКВ. Картина волчаночного нефрита была разнообразна, у 70% детей наблюдались невыраженные лабораторные показатели такие

как протеинурия и микрогематурия. У 9-х пациентов наблюдались симптомы быстро прогрессирующего гломерулонефрита, и у 2-х пациентов наблюдалась терминальная стадия почечной недостаточности.

Лабораторные анализы:

-при общем анализе крови часто выявляли увеличение СОЭ, лейкопению (лимфопению), гипохромную анемию, реже тромбоцитопению;

-при общем анализе мочи часто выявляли протеинурию, микрогематурию, лейкоцитурию, реже макрогематурию;

-при биохимическом анализе кро-

ви часто выявляли увеличение СРБ, положительный ревматоидный фактор, положительный антинуклеарный фактор (АНФ), наличие LE клеток.

При УЗИ органов брюшной полости, почек часто выявляли гепатомегалию, спленомегалию, увеличение поджелудочной железы, увеличение почек, нередко жидкость в брюшной полости.

Неоднородные данные были получены при изучении сопутствующих заболеваний, которые регистрировались у обследованных детей. Так, в группе больных с СКВ наиболее часто диагностировали – анемию 72% случаев и различные инфекции – 52% случаев, реже травмы и переломы костей – 14% случаев. Это может связано с тем что пациенты длительно получают глюкокортикостероидные гормоны и другие иммуносупрессивные

препараты, которые влияют на костную ткань и на гематологические показатели.

Выводы: Таким образом, проспективное наблюдение за детьми с диагнозом СКВ дало возможность выявить особенности течения и клинику заболевания, различные формы СКВ, лабораторные и инструментальные показатели в различные периоды заболевания, сопутствующие патологии, что даёт возможность для своевременной диагностики и начатия адекватной терапии. Проведенный проспективный и ретроспективный анализ позволяет сделать заключение о том, что существует необходимость начального изучения функционального состояния внутренних органов при СКВ, с целью выявления наиболее значимых факторов риска в развитии данной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ревматология. Клинические рекомендации. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 429–81.
2. Abu-Shakra M., Urowitz M.B., Gladman D.D. et al. Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center. *J Rheumatol* 1995; 22: 1265–70.
3. Демина, И.В. Анализ клинических исходов критических состояний, обусловленных врожденными пороками сердца / И.В. Демина, Е.А. Белова, О.В. Славнова, Е.И. Хитрова // *Детская кардиология* 2012: Тез. VII Всерос. Конгресса М, 2012. - С. 21 - 22.
4. Yazdany J., Panopalis P., Gillis J.Z. et al. A quality indicator set for systemic lupus erythematosus. *Arthr Rheum* 2009; 61(3): 370–7.
5. Мазурова В.И. «Клиническая ревматология» Издание второе Санкт-Петербург 2005г. - С. 335-339.
6. Demas K.L., Costenbader K.H. Disparities in lupus care and outcomes. *Curr Opin Rheumatol* 2009; 21(2): 102–9.
7. Centre for Evidence-Based Medicine. EBM Tools. Finding the Evidence. Levels of Evidence. University of Oxford, 2001. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025> (accessed 15 February 2009).
8. Strand V., Gladman D., Isenberg D. et al. Outcome measures to be used in clinical trials in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1999; 26(2): 490–7.
9. Ramsey-Goldman R., Isenberg D.A. Systemic lupus erythematosus measures. *Arthr Care Res* 2003; 49(5 Suppl.): 225–33.
10. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Response Criteria. The American College of Rheumatology response criteria for systemic lupus erythematosus clinical trials: measures of overall disease activity. *Arthritis Rheum* 2004; 50(11): 3418–26.
11. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. СПб.: Элби-СПб, 2009. - 704 с.
12. Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход. / Пайл К., Кеннеди Л. – Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-медиа 2011.
13. Bryan, A. R. , Wu, E. Y. (2014). Com-

plement deficiencies in systemic lupus erythematosus. Current Allergy and Asthma Reports, 14(7), 448-456.

14. Chan, T. M. (2015). Treatment of severe lupus nephritis: the new horizon. Nature Reviews. Nephrology, 11(1), 46-61.

15. Борисова, Т. П. Системная красная волчанка в детском возрасте / Т. П. Борисова

// Перинатология и педиатрия. – 2013. – №2 (54). – С. 104.

16. Калягин А.Н. Диагностика и классификации в ревматологии. – Иркутск, 2012. – 200 с.

17. Yee C.S., Crabtree N., Skan J. et al. Prevalence and predictors of fragility fractures in systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 2005; 64(1):111-3.

SUMMARY

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: CLINICAL AND LABORATORY FEATURES AND DIAGNOSTIC DIFFICULTIES IN CHILDREN

Ergashev Sherali Bahtiyarovich, Ashurova Dilfuza Tashpulatovna

Tashkent pediatric medical institute

ergashev1017@mail.ru

Key words: Systemic lupus erythematosus, rheumatic diseases, immune status.

The etiology of SLE remains not clear. There is a number of indirect confirmations of a starting role of RNA-containing and so-called slow viruses (retroviruses) in development of pathological process. However attempts to allocate a virus from fabrics of SLE weren't crowned with success. Genetic, endocrine factors and factors of the environment also play a role in emergence of hard currency. Among the factors of the environ-

ment promoting emergence of SLE note the ultra-violet radiation, a bacterial and viral infection, some medicines exerting impact through various links of immune system. Increase in incidence of the system lupus erythematosus (SLE), difficult character of a current, high percent of an invalidization define the medical and social importance of this problem.

REZUME

TIZIMLI QIZIL YUGURIK: BOLALARDA KLINIK VA LABORATOR HUSUSIYATLARI VA DIAGNOSTIKA QIYINCHILIKLARI.

Ergashev Sherali Bahtiyarovich, Ashurova Dilfuza Tashpulatovna

Toshkent pediatriya tibbiyot institute

ergashev1017@mail.ru

Kalit so'zlar: Tizimli qizil yugurik, revmatik kasalliklar, immun status.

Tizimli qizil yugurik – Tizimli kasallik bo'lib, ko'pgina organ va tizimlarning jarohatlanishi bilan kechadi. Tizimli qizil yugurik kasalligining etiologiyasi xamon noaniqligicha qolmoqda. Kasallik kelib chiqishida va rivojlanishida RNK saqllovchi viruslarning ta'siri borligi aniqlangan, ammo tizimli qizil yugurik kasalligi bilan kasallangan bemorlardan ushbu viruslarni ajratib olish

imkoni bo'lmagan. Shuningdek kasallik kelib chiqishida genetik va endokrin faktorlar hamda atrof-muhit ta'siri ham aniqlangan. Tizimli qizil yugurik kasalligi uchrash chastotasining so'nggi vaqtlarda ortishi, kasallikning ogir kechuvi, hamda kasallikdan keyin qoladigan asoratlarning ogirligi ushbu kasallikni zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri ekanligini belgilaydi.

SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT B BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA GEPATOPROTEKTORLAR SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Yakubova Nigina Sadriddinovna

Samarkand davlat tibbiyot university, Uzbekiston Republicasi, Samarkand sh

niginayakubova1983@gmail.com

Kalit soʻzlar: surunkali virusli gepatit, gepatoprotektor, virusli yuklama, fosfogliv.

Soʻnggi 20 yil ichida JSST maʼlumotlariga koʻra aholining yuqori oʻlimiga olib keladigan jigar kasalliklari sonining koʻpayish tendensiyasi kuzatilmoqda. Tadqiqot davomida SVGB tashxisi qoʻyilgan 107 bemor kuzatuv ostiga olindi. Barcha bemorlarga PCR usulida virusli yuklama miqdori aniqlanildi. Jigardagi fibroz darajasi noinvaziv usul – fibroskan yordamida tekshirildi. Kuzatuv ostiga olingan bemorlarga fosfogliv kompleks terapiya tarkibida buyurildi.

Kirish: Parenteral virusli gepatitlar B, C va D butun dunyo boʻylab keng tarqalishi [6]. va uchrash chastotasi yuqoriligi, tezda surunkali turga oʻtishi bilan bogʻliq dolzarb tibbiy va ijtimoiy muammolardan biridir [1,2,3]. Jahon sogʻliqni saqlash tashkiloti maʼlumotlariga koʻra, 2019 yilda dunyoda surunkali gepatit B bilan kasallangan bemorlar 296 million kishi boʻlgan, shuningdek, 2019 yilda gepatit B dan 820 ming kishi vafot etgan. Bemorlar asosan gepatit B kasalligi natijasida kelib chiqadigan jigar sirrozi va gepatotsellular karsinoma natijasida vafot etishadi [4,5,11].

Surunkali virusli gepatit B bilan kasallangan bemorlarni davolash gepatologiyada eng qiyin muammo boʻlib qolmoqda. Surunkali virusli gepatit B kasalligida virusga qarshi terapiya

buyurilganda jigar sirrozi rivojlanishi sekinlashishi, jigar saratoni rivojlanish xavfini kamayishi va bemorlarning umr koʻrish davomiyligi oshishi qayd etildi [7,10]. Virusga qarshi terapiya uchun umumiy koʻrsatkichlar bor:

- 1) HBV-ΔHK>2000ME;
- 2) ALT miqdori oshishi;
- 3) fibrozning F2 va undan baland boʻlishi.

Surunkali virusli gepatit B kasalligini davolashda hozirda mavjud eng samarali patogenetik terapiyadan biri gepatoprotektorlardan foydalanishdir. Maʼlumki, hozirgi paytda jigarining funksional tiklanish tezligini tezlashtiradigan yoki gepatositlarni shikastlanishdan himoya qiladigan yanada samarali dori vositalarini tanlash vazifasi dolzarb vazifa hisoblanadi [8,9]. Tadqiqot davomida Fosfogliv preparatining immuno-modulyatsion va virusga qarshi taʼsirini hisobga olgan holda Surunkali virusli gepatit B bilan kasallangan bemorlarda qoʻllanildi. Surunkali virusli gepatit B kasalligida virusemiya uzoq muddat davom etadi, hatto past virusli yuklamada ham tezda fibrozning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Kasallikning bu xususiyatlarni hisobga olgan holda, biz fosfoglivni buyurishga qaror qildik.

Tadqiqot maqsadi: Surunkali virusli hepatit B bilan og'rikan bemorlarda Fosfogliv preparatining virusli yuklamaga va kliniko laborator ko'rsatkichlarga ta'sirini baholashdan iborat.

Tadqiqot usullari va materiallari: 2019-2021 yillarda Samarqand viloyat yuqumli kasalliklar klinik shifoxonasining gepatologiya markaziga ambulator sharoitda murojaat qilgan SVGB bilan kasallangan 107 nafar bemor kuzatuv ostiga olindi. Barcha bemorlarning shikoyatlari, anamnestik ma'lumotlari, ob'ektiv ma'lumotlar o'rganildi. Laborator tekshiruvlardan umumiy qon tekshiruvi, qon bioximiyasi, IFT usulida B, C, D gepatit viruslari antigen va antitelalari tekshirildi, davolanishdan oldin va davolanishdan so'ng DNK-HBV miqdoriy PCR tekshiruvi o'tkazildi. Nazorat guruhiga Delta agenti bo'lmagan surunkali virusli hepatit B bilan og'rikan bemorlar kiritildi, ularning aksariyatida ALT ko'rsatkichi 1,5 baravar va virusli yuklama 150 dan 10^3 gacha oshganligi aniqlanildi, shuningdek bu guruhdagi bemorlarda jigar yallig'lanishi qayd etilmadi (F0;F0-F1;F1-F2). Jigardagi fibroz darajasini aniqlash uchun, invaziv bo'lmagan usuli - fibroskan apparatida elastometriya o'tkazildi.

Tadqiqot muhokamasi: Fosfogliv, muhim essensial fosfolipidlar guruhiga kirib, kombinasiyalangan preparat hisoblanadi. Ma'lumki, fosfogliv tarkibida fosfatidilxolin va glisirrizin kislotasining uch natriyli tuzi mavjud bo'lib, immun stimullovi va virusga qarshi ta'sirga ega. Barcha bemorlarga preparat 2 kapsuladan kuniga 3 mahal, 3 oydan 6 oygacha buyurildi. Tekshirilgan bemorlarning yoshi 21 yoshdan 56 yoshgacha bo'lgan. Jins bo'yicha taqsimlanganda erkaklar 57% va ayollar 43% ni tashkil qildi. Asosiy kontingentni Samarqand viloya-

ti tumanlaridan kelgan bemorlar tashkil qildi (83%). Bemorlarning shikoyatlari o'rganilganda quyidagilar aniqlanildi: holsizlik, tez charchash (92%), o'ng qovurg'a ravog'i ostida og'riq va og'irlik hissi (32,6%). Ob'ektiv ko'rikda: teri va shilliq pardalarda sariqlik aniqlanilmadi, faqat 21% bemorlarda sklera subikterikligi kuzatildi, nafas olish va qon aylanish tizimida o'zgarishlar qayd etilmadi. Bemorlarning 45,1 % izida jigar o'ng qovurg'a ravog'idan 2,0 sm gacha tushib turganligi, taloq kattalashmaganligi aniqlanildi. Bemorlarning anamnezi tahlil etilganda: SVGB bilan kasallangan bemorlarning 43%izida kasallik davomiyligi 5 yil, 41% izida 10 yilni, 16% bemorlar kasallik muddatini bilishmaydi. Epidemiologik anamnez ma'lumotlariga ko'ra, bemorlarning 22%izida parenteral aralashuvlar, 31% izida stomatologik muolajalar, 7% izida qon quyish, 13% izida operatsiyalar (churra, appendektomiya, kesarcha kesish operatsiyasi, bachadon ekstirpasiyasi, xolesistektomiya), 10 % bemorlarda tez – tez vena ichiga yoki mushak orasiga dori vositalarini qabul qilish, 17% bemorlarda kasallik sababini aniqlashning iloji bo'lmadi. Ularda homiladorlik paytida tekshiruvlarda tasodifan HBsAg topildi. Bemorlar murojaat qilgan vaqtda umumiy qon tahlili quyidagi ko'rsatkichlari aniqlanildi: kamqonlik yengil shakli 47% bemorlarda, kamqonlik o'rta og'ir shakli 51% bemorda aniqlanildi. Qon bioximiyasida barcha bemorlarda bilirubin miqdori me'yor chegarasida, 74,7% bemorlarda AST va ALT dan me'yorga nisbatan 1,5 martagacha oshganligi, bemorlarning 25,3% da fermentlar me'yor chegaralarida bo'lgan.

Immunoferment tahlil yordamida barcha bemorlarda HBsAg markeri mavjudligi aniqlanildi. Shunga asos-

lanilgan holda PCR usulida DNK HBV miqdoriy va sifatiy tekshirildi. Hamma bemorlarda HCV, HDV manfiyligi qayd etildi. PZR usulida DNK HBV miqdoriy tekshiruv natijalari quyidagicha edi: 66% bemorlarda $0,1 \pm 0,2$; 44% bemorlarda $0,2 \pm 0,3$. Fibroskan ko'rsatkichlari bemorlarning klinik va laborator ma'lumotlariga to'g'ri keldi. 77% bemorlarda 2,0 dan 5,8 kRA gacha bo'lgan daraja, qolgan bemorlarda esa 5,9 dan 9,2 kRA gacha bo'lgan ko'rsatkichlarni tashkil etdi. Bemorning F0-36%, F0-F1 55,6%, F1-F2 8,4% kuzatildi.

Kompleks terapiyaga fosfogliv preparati kiritilishi surunkali virusli gepatit B bilan og'rikan bemorlarda klinik va laborator ma'lumotlarning dinamika-da ijobiy tomonga o'zgarishi kuzatildi. Shuningdek, jigar hajmining ham kichrayishi kuzatildi. Davolanishdan oldin va davolanishdan keyin biokimyoviy parametrlar taqqoslaganda, kuzatuvdagi bemorlarning 21 % izida Alat darajasi 1,5

baravar oshdi, Asat ko'rsatkichlari 91% da me'yoriga keldi. Kuzatuvdagi bemorlarning 32 % izida HBV-DNK virusli yuklama 150 dan 475 ME gacha pasaydi, qolgan bemorlarda PZR -HBV sifatiy aniqlanilmagan. Tadqiqot davomida, bemorlarda virus replikasiyasini imkon qadar eng past darajada ushlab turish kasallikning remissiyasini uzaytiradi, uning progressirlanishining oldini oladi va kasallik asoratlarini kamaytiradi. Shu bilan birga, jigar fibrozi stabil virusli yuklamada qaytar jarayonga ega [4]. O'tkazilgan tadqiqotlar fosfogliv preparatining samaradorligini, uning xavfsizligi va undan foydalanish qulayligini ko'rsatdi.

Xulosa:

Surunkali virusli gepatit B yakka infeksiya shaklida kechgan bemorlarda Fosfoglivdan foydalanish dinamikada fermentlar faolligi pasayishiga va virusli yuklamaning kamayishiga yordam beradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Лазебник Л.Б., Винницкая Е.В., Дроздов В.Н., Хомфики С.Б. «Исследование возможностей непрямой ультразвуковой эластографии с помощью аппарата «Фиброскан» для уточнения степени фиброза печени.» Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии-М. 2008 С-1-4.
2. Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т. и др. «Современные методы ранней диагностики фиброза печени» .Клин.медицина 2005 Т.83 №12, стр.58-60
3. Ярмухамедова М.К., Ярмухамедова Н.А. «Оценка эффективности ПППД у больных с ВГС». Вопросы науки и образования. №22(105),2020.стр.24.
4. Рахимова В.Ш., Эгамова И.Н., Ярмухамедова Н.А., Уралов О. «Современные аспекты диагностики внепеченочных проявлений хронического вирусного гепатита С» Вопросы науки и образования. №22(105),2020.стр.36.
5. Рустамова Ш.А., Эрназаров А.М. Клинические проявления хронического вирусного гепатита В у больных ВИЧ-инфекцией // Проблемы биологии и медицины. - 2014 - №.3.- С. 112.
6. Ярмухамедова Н.А., Ходжаев Н.И., Рустамова Ш.А., Эрназаров А.М. Клиническая и лабораторная диагностика ХВГВ у ВИЧ инфицированных // Проблемы биологии и медицины. – 2015. - №.4 (85). - С. 173.
7. Yarmuxammedova N.A., Rustamova Sh.A., Karamatullaeva Z.E. Surunkali virusli gepatit B ning OIV infeksiyasi fonida klinik kechish xususiyatlari // Problemi biologii i medisini – 2017. - №2 (94). - С. 162-167.
8. Ярмухамедова М.К., Самибаева

У.Х., Восеева Д.Х., Рахимова В.Ш. «Применение ПППД у больных с поражением печени ВГС этиологии». Достижение науки и образования. № 8(62), 2020 стр. 67.

9. Ярмухамедова Н.А., Джураева К.С., Якубова Н.С., Раббимова Н.Т., Тиркашев О.С., Матъякубова Ф.Э. «Clinical and laboratory peculiarities of chronic viral hepatitis B in pregnant women» Проблемы биологии и медицины 2021. №1.1 (126). С.397-398.

10. Yarmuxammedova N.A., Yarmuxa-

mmedova M.K., Achilova M.M., Yakubova N.S. «Homilador ayollarda surunkali virusli gepatit S ni klinik va epidemiologik xususiyatlarini tahlil qilish» Проблемы биологии и медицины. №1,1, 2021 (126). С.352-355

11. Ярмухамедова М.К., Якубова Н.С., Восеева Д.Х., «Оценка эффективности ПППД у больных ВГС» Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 83-85.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В.

Якубова Нигина Садриддиновна

Самаркандский государственный медицинский университет,

Республика Узбекистан, г. Самарканд

niginayakubova1983@gmail.com

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, гепатопротектор, вирусная нагрузка, фосфоглив.

Актуальной проблемой по данным ВОЗ за последние 20 лет отмечается тенденция к росту числа заболеваний печени, обуславливающих высокую смертность населения. Под наблюдением находились 107 больных с диагнозом ХВГВ. Всем больным

был проведен метод количественного определения вирусной нагрузки методом ПЦР. Также определен уровень фиброзирования печени неинвазивным методом – фибросканирования. В качестве гепатопротекторной терапии больным были назначены Фосфоглив.

SUMMARY

EVALUATION OF THE USE OF HEPATOPROTECTORS IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B.

Yakubova Nigina Sadriddinova

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan , Samarkand

niginayakubova1983@gmail.com

Key words: Liver diseases, chronic viral hepatitis, hepatoprotector.

An urgent problem according to WHO over the past 20 years has been a trend towards an increase in the number of liver diseases that cause high mortality[3]. 107 patients diagnosed with CHB were under observation. All patients un-

derwent a method for quantitative determination of HBV viral load by PCR. The level of liver fibrosis was also determined by a non-invasive method - fibroscanning. As a hepatoprotective therapy, the patients were prescribed Phosphogliv[1].

SAMARKAND VILOYATI BO'YICHA SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT B+D BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA VIRUSLI GEPATIT B GENOTIPLARINI O'RGANISH

¹Yarmuxamedova Maxbuba Kudratovna, ¹Djumaeva Nasiba Sobirovna,
²Alimova Munisaxon Orzujonovna

¹Samarqand davlat tibbiyot universiteti,

²Samarqand viloyat yuqumli kasalliklar klinik shifoxonasi
djumayeva.nasiba.1986@gmail.com

Kalit so'zlar: gepatit B virusi, surunkali virusli gepatit B+D, gepatit B virusi genotiplari

Kirish: Gepatit B virusining turli genotiplari keltirib chiqaradigan kasalliklar klinik kechishi va asoratlari bo'yicha farq qilishi mumkin. C genotipidan kelib chiqqan gepatit B ko'pincha surunkali bo'lib, boshqa genotiplar keltirib chiqaradigan kasalliklarga qaraganda jigar sirrozi yoki gepatotsellyulyar karsinomaga aylanish xavfi yuqori. [1,2]

Gepatit B virusining genotipi surunkali gepatit B (SGB) ni interferon preparatlari bilan davolash samaradorligiga ta'sir qilishi mumkin. A genotipi virusi bilan kasallangan bemorlar virusning boshqa genotiplari bilan kasallangan bemorlarga nisbatan interferon preparatlari bilan davolanishga sezilarli darajada yaxshi javob beradi. [3,6,8]

Tadqiqot maqsadi: Samarqand viloyatida surunkali virusli gepatit B+D bilan og'rikan bemorlarda B virusi genotiplarining uchrash darajasini o'rganish.

Tadqiqot materiallari va usullari: Tadqiqotda turli darajadagi faollikdagi surunkali virusli gepatit B+D bilan kasallangan 40 nafar bemor, jumladan, 27 yoshdan 64 yoshgacha bo'lgan 22 nafar ayol va 18 nafar erkak ishtirok etdi.

Barcha bemorlarra qon, siydik va najasning umumiy tahlili o'tkazildi. Biokimyoviy tahlil parametrlari umumiy qabul qilingan usullar yordamida aniqlandi: Asat, Alat timol testi, bilirubin. Barcha bemorlarda HbsAg, Anti HCV, anti HDV mavjudligi immunoferment tahlili orqali aniqlandi. HBV DNK va HDV RNK miqdorini aniqlash "Amplify Sense" reaktiv to'plamlari yordamida real vaqtda PZR usuli yordamida amalga oshirildi. HBV genotipini o'rganish molekulyar genetik tahlil yordamida amalga oshirildi, METAVIR tasnifiga ko'ra fibroz darajasi fibroelastografiya asosida baholandi.

Natijalar va uning muhokamasi: Samarqand shahridagi viloyat yuqumli kasalliklar klinik shifoxonasida davolanayotgan bemorlarni ko'rikdan o'tkazdik. Surunkali virusli B+D gepatiti bilan og'rikan bemorlarni past faollik darajasi (35%), o'rtacha faollik (15%) va yuqori faollik darajasiga ega, jigar sirroziga olib keladigan surunkali virusli B+D gepatiti bilan og'rikan bemorlar (50%) ni tashkil etadi. Klinik simptomlarni o'rganishda bemorlar umumiy holsizlik va

charchoqdan shikoyat qilishdi. Bemorlar asosan davriy ravishda o'ng qovurg'a ravog'i ostida og'riq kuzatilishiga (65%), ko'ngil aynishi (35%), qorin damlashi (37,5%) ga shikoyat qilishi. 80% bemorlarda ishtahaning pasayishi kuzatilgan, ba'zi bemorlarda tanada toshma paydo bo'lishi (12,5%), bo'g'imlarda og'riqlar

(25%), burundan qon ketish va 50% bemorlarda milklardan qon ketishi qayd etilgan.

Bemorlarning ob'ektiv tekshiruvida: 65% bemorlarda teri va skleralar sariqligi, 25% bemorlarda kaftlari sarg'ayishi va mayda venoz kollaterallar qayd etilgan (1-jadval)

1-jadval

Surunkali gepatit B+D bo'lgan bemorlarda kuzatilgan klinik belgilar

	Klinik belgilari	Minimal faollik darajasi	Past faollik darajasi	O'rtacha faollik darajasi	Yuqori faollik darajasi
	O'ng qovurg'a ostida og'riq	+	+	++	+++
	Ishtahaning pasayishi		+	++	++++
	Bo'g'imlarda og'riq	+	+	++	+++
	Burun va milklardan qon ketishi			++	+++
	Palmar eritema va kichik venoz kollaterallar			++	+++
	Ko'z sklerasi sarg'ayishi intensivligi			++	+++

Kuzatuvdagi bemorlarda qon aylanish va nafas olish organlaridagi o'zgarishlar yoshiga to'g'ri keladi. 42,5% bemorlarda jigar o'rtacha zichlikda, +2,0 sm o'ng qovurg'a yoyi ostida palpatsiya qilingan va 37,5% bemorlarda jigar zichlashishi qayd etilgan.

Epidemiologik tahlil natijalari: bemorlarning 35 foizida parenteral aralashuvlar, 17,5 foizida faqat stomatologik muolajalar, 20 foizida boshdan o'tkazilgan kesar kesish operatsiyasi, 12,5 foizida oilada gepatit B kasalligi mavjudligi, qolganlarida esa tasodifan B va D viruslari aniqlanilgan.

2-jadval

Kuzatuvdagi bemorlarda periferik qon ko'rsatkichlari

Bemorlarda periferik qon ko'rsatkichlari		Minimal faollik darajasi	Past faollik darajasi	O'rtacha faollik darajasi	Yuqori faollik darajasi
Umumiy qon tahlili	Gemoglobin	84,7±2,09,	80,7±1,89	75,7±1,59	71,7±1,59
	Eritrositlar	3,10±0,08	2,87±0,03	2,55±0,03	2,35±0,03
	Limfasitlar	34,28± 0,30	32,28±0,30	30,28±0,2	28,28±0,2
	Leykositlar	6,90± 0,20	5,90± 0,15	4,60±0,15	3,60±0,15
	Trombositlar	174,72± 3,33	164,72± 3,33	154,72± 3,33	144,72± 3,33
	ECHT	13,69±0,49	15,89±0,49	16,69	20,01±0,49

3-jadval

Kuzatuvdagi bemorlarda qon bioximik tahlili ko'rsatkichlari

Qonning bioximik tahlili	Umumiy bilirubin	29,80± 3,28	32,80± 3,28	39,80± 3,28	49,80± 3,28
	Bog'langan bilirubin	26, 52 ±3,67	29, 42 ±3,60	36, 52 ±3,67	46, 52 ±3,67
	Bog'lanmagan bilirubin	23,21±1,66			
	AST	2,16±1,82	2,36±1,92	2,96±1,15	3,36±1,90
	ALT	2,12±1,49	3,54±1,40	3,86±1,49	4,88±1,49
	Albumin	44,18± 1,97	40,18± 1,90	36,08± 1,08	30,18± 1,07
	PTI	76,94±1,50			
	PTV	25,48± 0,45			

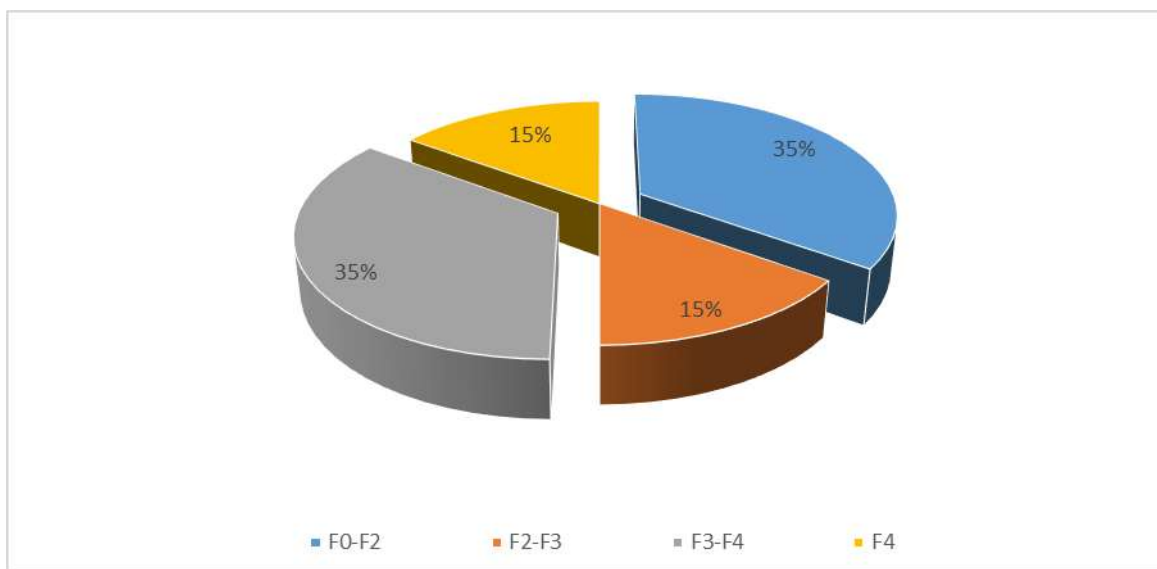
Umumiy qon tekshiruvda gemoglobin 84,7±2,09, eritrotsitlar 3,10±0,08, trombositlar 174,72±3,33, leykositlar 6,90±0,20, eozinofillar 3,69±0,17, monositlar 3,27±0,29 ± 0,2 lik 0,08 ECHT 13,69±0,49 aniqlangan.

Biokimyoviy qon tahlillari quyida-

gi natijalarni berdi: umumiy bilirubin 29,80±3,28, bog'langan bilirubin 26,52±3,67, bog'lanmagan bilirubin 23,21±1,66. Fermentlar darajasi quyidagicha edi: AST-3,36±1,82, ALT -4,12±1,49, umumiy oqsil 64,94±1,32, albumin 44,18±1,97, glyukoza 5,41±0,29 Oqsil sin-

tetik funksiyasini albumin darajasi va PTI ($76,94 \pm 1,50$) va PTV ($25,48 \pm 0,45$) orqali aniqladik. Jigarining ajratish funksiyasi quyidagilar orqali aniqlanadi: kreatinin $90,87 \pm 2,97$, mochevina $90,87 \pm 2,97$, qoldiq azot $22,05 \pm 0,49$ darajasi bilan aniqlanildi.

Nazorat guruxidagi bemorlarda HbsAg, anti HDV musbat va anti HCV manfiy bor edi. Jigar fibrozi darajasiga ko'ra bemorlar quyidagicha taqsimlandi: F0-F2 -35%, F2-F3 - 15%, F3-F4 35% va F4-15% aniqlanildi.



№ 1-rasm. Bemorlarning jigar fibrozi darajasiga ko'ra taqsimlanishi

Barcha bemorlar qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvidan o'tkazildi, zamonaviy ultratovush apparati yordamida portal tizim tomirlari (portal va taloq venalari) orqali qon oqimining Doppler tekshiruvi o'tkazildi.

Ultratovush tekshiruvi ma'lumotlari: bemorlarning 35 foizida jigar kattalashmagan, konturlari bir tekis, kapsula butun uzunligi bo'ylab qalinlashgan, jigar yuzasi silliq aniqlanildi. Jigar parenximasida bir jinsli bo'lib, mayda donadorlik (35%) va o'rta donadorlik (15%). Bemorlarda aniqlanildi. Bemorlarning 5% da jigar parenximasida yuzasi silliq, chetlari tekis, jigar donadorligi, exogenlik kuchayishi aniqlanadi. 10% bemorlarda jigar parenximasida fibroz o'choqlari, darvoza venasi kattalashganligi, periportal zonalarida fibroz joylari mavjud. Qon tomir arxitektonikasi deformatsiyalangan va kamaygan.

Gepatit B virusining DNKsini, gepatit D RNKsini miqdoriy aniqlash kasallik klinik ko'rinishi va biokimyoviy ko'rsatkichlari, elastografiya ma'lumotlari bilan kasallikni bashorat qilish va antivirus terapiya zarurligini baholash imkonini beradi. Shu maqsadda tekshirilgan bemorlarda B va D viruslar PZR usulida miqdoriy aniqlash o'tkazildi, kuzatuvdagi bemorlarda B virusining virusli yuklamasi 32,5% bemorlarda 2000 dan - 20 000 gacha, 30% bemorlarda 20 000-50 000, 37,5 % bemorlarda 50 000 yuqori ekanligi aniqlanildi.

Adabiyotlarga ko'ra, A genotipi Evropa va Afrikada eng keng tarqalgan. Italiyada o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, 44% shu genotip uchraydi. Rossiyada genotiplarning tarqalishini o'rganish shuni ko'rsatdiki, A genotipi kamdan-kam bo'lsa-da, Sankt-Peter-

burg va Leningrad viloyatida (17,2%) va Kareliyada (8,7%) topilgan. Dunyoda B genotipining tarqalishiga kelsak, u Xitoyda (67,12%) va Vetnamda ko'proq uchraydi. C genotipining geografik taqsimoti bo'yicha tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, surunkali gepatit bilan og'rig'an barcha bemorlarning asosiy qismini C genotipi tashkil etadi. Xitoy ikkinchi o'rinda turadi - 32,19%. Koreyada C bilan genotipi 29% bemorlar kasallangan. Adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilish D genotipining keng tarqalganligini ko'rsatdi. Turkiya va Italiyaning turli mintaqalarida (53%) B virus bilan kasallangan bemorlar orasida D genotipi ustunlik qiladi. Xitoyda esa arzimas 0,68% miqdorda topilgan. Rossiyada virusli gepatit B bilan og'rig'an bemorlarda B, D, A genotiplari topiladi, ammo D genotipi barcha holatlarning 88% ni tashkil qiladi. Qozog'iston Respublikasida HBV genotiplarining uchrash taqsimoti butun Markaziy Osiyo HBV virusi genotiplarining uchrash chastotasi bo'yicha o'xshab ketadi. Ukrainalik tadqiqotchilarning ishi Rossiyada tekshiril-

gan hududlarda B virusining D genotipi ustunligini ko'rsatdi. Belorusiyada D genotipi 2,4% tashkil etadi. Ruminiyada o'tkazilgan tadqiqotlar D genotipining (65%) ustunligini ko'rsatadi. Saxa Respublikasi (Yakutiya)da o'tkazilgan namunaviy tadqiqotlar HBV ning uchta genotipining mavjudligini aniqladi: genotip A - 27,3%, genotip D 30,9%, genotip C - 24,1% va genotip A va D - 17,7%. Surunkali virusli gepatiti bo'lgan bemorlarda olib borilgan tadqiqotlarimizda quyidagi natijalarga erishildi: kasallikning turli daraja faollikdagi bemorlar genotiplari va "D" genotipi ustunligi qayd etilgan, bemorlarning 72,3% zida A genotipi, 10,3% C genotipi aniqlangan va 17,4% genotip aniqlanilmagan. Surunkali virusli gepatit B+ D bo'lgan 40 nafar bemorni o'rganishda, genotip natijalari D genotipining ustunligini ko'rsatdi.

Xulosa: Surunkali virusli B + D bilan og'rig'an bemorlarda o'tkazilgan tadqiqot natijalari bizning mintaqamizda D genotipining ustunligini ko'rsatadi. Genotip D 82,5%, genotip A 17,5% edi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Лазебник Л.Б., Винницкая Е.В., Дроздов В.Н., Хомфики С.Б. «Исследование возможностей непрямой ультразвуковой эластографии с помощью аппарата «Фиброскан» для уточнения степени фиброза печени.» Центральный научноисследовательский институт гастроэнтерологии-М. 2008 С-1-4.
2. Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т. и др. «Современные методы ранней диагностики фиброза печени». Клин. медицина 2005 Т.83 №12, стр.58-60
3. Е.И. Григоренко «Значение вирусной нагрузки при хронической HBV-инфекции» Крымский государ-

ственный медицинский университет им С.И.Гиоргиевского Крымский терапевтический журнал. КТЖ 2008, №1, т.1 стр.12.

4. Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Современные принципы ведения пациентов с хронической инфекцией вирусом гепатита В: клиническое значение уровня вирусной нагрузки //Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2006. - №5. – С.17 – 24

5. Зайцев И. А. Новаки. Н. Значение генотипов вируса гепатита В в клинической практике //Актуальная Инфектология 2019. 7.7(2) стр 63-70

6. Ярмухамедова М.К., Ярмухамедова Н.А. «Оценка эффективности ПППД у больных с ВГС». Вопросы науки и образования №22(105), 2020.стр.24.
7. Рахимова В.Ш., Эгамова И.Н., Ярмухамедова Н.А., Уралов О. «Современные аспекты диагностики внепеченочных проявлений хронического вирусного гепатита С» Вопросы науки и образования. №22(105),2020.стр.36.
8. Ярмухамедова М.К., Самибаева У.Х., Восеева Д.Х., Рахимова В.Ш. «Применение ПППД у больных с поражением печени ВГС этиологии». Достижение науки и образования. № 8(62),2020 стр.67.
9. Ярмухамедова Н.А., Джураева К.С., Якубова Н.С., Раббимова Н.Т., Тиркашев ОС., Матъякубова Ф.Э. «Clinical and laboratory peculiarities of chronic viral hepatitis B in pregnant women» Проблемы биологии и медицины 2021. №1.1 (126). С.397-398.
10. Ярмухамедова Н.А., Ярмухамедова М.К., Ачилова М.М., Якубова Н.С. «Ҳомиладор аёлларда сурункали вирусли гепатит С ни клиник ва эпидемиологик хусусиятларини таҳлил қилиш» Проблемы биологии и медицины. №1,1, 2021 (126). С.352-355
11. Ярмухамедова М.К., Якубова Н.С., Восеева Д.Х., «Оценка эффективности пппд у больных ВГС» Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 83-85.
12. Djumaeva N. S., Shodieva D. A. Postkovid sindromida turli a'zo va tizimlardagi o'zgarishlarni tahlil qilish // Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 5. – С. 496-503.
13. Джумаева Н. С., Ярмухамедова Н. А., Узакова Г. З. Амалиётдан бир ҳолат Covid-19 касаллиги ҳамроҳ касалликлар билан кечиш хусусиятлари //Самарканд: Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНОТИПОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА В ПО САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В+D.

¹Ярмухамедова Махбуба Кудратовна, ¹Джумаева Насиба Собировна,
²Алимова Мунисахон Орзухоновна

¹Самаркандский государственный медицинский университет,

²Самаркандская областная клиническая больница инфекционных заболеваний
djumayeva.nasiba.1986@gmail.com

Ключевые слова: вирус гепатита В, хронический вирусный гепатит В+D, генотипы вируса гепатита В

Открытие вируса В (HBV) традиционно связывают с обнаружением Blumberga австралийского антигена, известного в настоящее время как поверхностный антиген вируса (HbsAg).

На основании филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей полного генома вируса гепатита В (HBV) подразделяют на 10 генотипов, обозначаемых латинскими буква-

ми от А до J. Для каждого генотипа характерна определенная географическая и этническая зона распространения. Наиболее распространен А, В, С, D. Генотип А превалирует в Северной Америке, Западной Европе и Центральной Африке. Генотип В и С встречается в Китае и в странах Юго

Восточной Азии. Генотип D доминирует в странах Восточной Европы Средиземноморье и Индии. Остальные генотипы встречаются редко и характерны для отдельных регионов Африки, Азии, Южной или Северной Америки.

SUMMARY

GENOTYPES OF HEPATITIS B VIRUS IN THE SAMARKAND REGION IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B+D.

¹Yarmukhamedova Makhbuba Kudratovna, ²Dzhumaeva Nasiba Sobirovna,

²Alimova Munisakhon Orzuzhonovna

¹Samarkand State Medical University,

²Samarkand Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases

djumayeva.nasiba.1986@gmail.com

Key words: hepatitis B virus, chronic viral hepatitis B+D, genotypes of hepatitis B virus.

The discovery of B virus (HBV) is traditionally associated with Blumberg's discovery of the Australian antigen, now known as viral surface antigen (Hb-sAg). Based on phylogenetic analysis of the nucleotide sequences of the complete genome of the hepatitis B virus (HBV), they are divided into 10 genotypes, designated by Latin letters from A to J. Each genotype is characterized by a certain geographic and ethnic zone of preva-

lence. The most common are A, B, C, D. Genotype A is prevalent in North America, Western Europe and Central Africa. Genotypes B and C are found in China and Southeast Asian countries. Genotype D is dominant in Eastern European Mediterranean countries and India. The remaining genotypes are rare and characteristic of certain regions of Africa, Asia, South or North America.

СОДЕРЖАНИЕ

1. АБДУЛЛАЕВ Р.К. ЙИРИНГЛИ-ЯЛЛИФЛАНИШ ЖАРАЁНЛАРИДА ИНТАКТ ЛАБОРАТОРИЯ ҲАЙВОНЛАРИ ИММУН ТИЗИМИ АСОСИЙ ПАРАМЕТРЛАРИНИ АНИҚЛАШ КЎРСАТКИЧЛАРИ ТАВСИФИ.....	2
2. АКВАРХОҶАЕВА Х.Н. METHODS FOR CORRECTING LIVER CELL MEMBRANES DURING XENOBIOTIC INTOXICATION.....	8
3. АЛЕЙНИК В.А., МУХИТДИНОВА К.О., БАБИЧ С.М., НЕГМАТШАЕВА Х.Н., ЖУРАЕВ Б.М. ИЗМЕНЕНИЕ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК ЛЕЙКОЦИТОВ У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ В РАННИХ СРОКАХ И ЧРЕЗМЕРНОЙ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ИММУННОЙ РЕАКЦИЕЙ.....	12
4. ALIMUJIANG.ABULIZI, WEN JUAN XUE, NURBOLAT AIDARHAN, MATCHANOV A.D., SAGDULLAEV SH.SH. ROSA RUGOSA BARGLARI-DAN OLINGAN MODDANING ANTIOKSIDANT FFAOLLI GI VA OSTEO-PENIYADA TASIRINI ORGANISH.....	19
5. ACHILOVA M.M. OIV INFEKSIYASI LYAMBLIOZ VA BLASTOTSISTOZ BILAN KEC HGANDA KLINIK SINDROMLARNING NAMOYON BO'LI-SHI.....	27
6. ВАФОКУЛОВ С.Ҳ., РУСТАМОВА Ш.А., ВАФОКУЛОВА Н.Ҳ. БОЛАЛАРДА НОРОВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯ ЛАБОРАТОР ДИАГНОСТИКАСИ.....	33
7. ZIYODULLA Z.T. PSEUDOMONAS AERUGINOSANI YIRINGLI YARALARDA ERTA ANIQLASH.....	38
8. ИБРАГИМОВА Э.Ф., ИБРАГИМОВ Б.Д. ФИТОТЕРАПИЯНИНГ СТОМАТОЛОГИЯ АМАЛИЁТИДА ҚЎЛЛАНИЛИШИ.....	42
9. ИСКАНДАРОВА Ш.Ф., АБДУХАЛИЛОВА Н.С., АЛИМОВА Б.Х., САЙЛИЕВ М.Ў. КУРКУМИННИ БИОСУРФАКТАНТ ЁРДАМИДА МИКРОЭМУЛЬСИЯСИНИ ОЛИШ ВА ТАҲЛИЛИ.....	46
10. КАМИЛОВА Ш.Р. КОМПЛЕКСНАЯ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ.....	51
11. КАРАМАТУЛЛАЕВА З.Э. ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ.....	55
12. КУТЛИМУРАТОВА М.Г., КЕНЖАЕВ М.Л., ХАМИДОВА Г.С. ИЗУЧЕНИЕ СТАТИСТИКИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ХОБЛ.....	61
13. MADAMINOV F.A., ANVAROV J.A., KOMILOVA N.K. REANIMATSIYA VA INTENSIV TERAPIYA BO' LIMIDA DAVOLANAYOTGAN BEMORLARDA COVID-19 VA INVAZIV ASPERGILLYOZNI BIRGA KEC HISHINING KLINIK XUSUSIYATI.....	66
14. MADREIMOV A., YUSUPOV SH.SH., RASULOV SH.M. TENIARINXOZ KASALLIGINING TARQALISHI VA UNING PROFILAKTIKASINI TAKOMILLASHTIRISH.....	72

15. МИРЗААЛИМОВА Г.Ж., ЖУМАЕВ И.З., ЗАЙНАБИДДИНОВ А.Э., МАХМУДОВ Р.Р. АЙРИМ ФЛАВОНОИДЛАРИНИНГ *In vitro* ГИПОКСИЯ ШАРОИТИДА КАРДИПРОТЕКТОР ТАЪСИРИНИ БАҲОЛАШ.....78
16. МИРЗАБЕКОВА Ф.Н., САИДБАЕВА Л.М. ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ ГОРОДА АНДИЖАНА.....82
17. МУСТАЕВА Г.Б., РУСТАМОВА Ш.А. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ.....88
18. НУРАЛИЕВ Н.А., ЖУМАНИЯЗОВ Ж.С. СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ АНИҚЛАНГАН БЕМОРЛАР ИММУН ВА ЦИТОКИН СТАТУСЛАРИНИ ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ ТАВСИФИ.....92
19. НУРАЛИЕВ Н.А., НАРЗИЕВ Ш.М. ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ИММУНО-ПАТОГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ: АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ.....101
20. РАХМАНОВА З.А., ТИЛЛАЕВА У.М., ТУЛЯГАНОВ Р.Т. ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БЕНЗКЕТОЗОНА В КОМБИНИРОВАННОЙ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ.....110
21. РИЗАЕВ К.С., ШЕРМАТОВА И.Б. ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ И ПРОТИВОГРИБКОВЫХ СВОЙСТВ СУБСТАНЦИИ С НАНОЧАСТИЦАМИ ОКСИДА ЦИНКА.....116
22. СОБИРОВА Д.Р., УСМАНОВ Р.Д., АХМЕДОВА Д.Б. МОНИТОРИНГ УРОВНЯ ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА И ГЛЮКОЗЫ КАК ВАЖНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИАБЕТА.....122
23. UZAKOVA G.Z., ORZIKULOVA D.A. ERTA YOSHDAGI BOLALARDA KO'KYOTAL KASALLIGI KECHISH XUSUSIYATLARI (SAMARQAND VILOYATI MISOLIDA).....126
24. ХАЛИМОВА З.Ю., АЗИМОВА О.Т. ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ О РОЛИ АНГИОГЕНЕЗА В РАЗВИТИИ АГРЕССИВНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА..131
25. SHODIYEVA D.A. THE SIGNIFICANCE OF GENETIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF HIV INFECTION.....138
26. ЭРГАШЕВ Ш.Б., АШУРОВА Д.Т. СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ.....146
27. YAKUBOVA N.S. SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT B BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA GEPATOPROTEKTORLAR SAMARADORLIGINI BAHOLASH.....151
28. YARMUXAMEDOVA M.K., DJUMAIEVA N.S. SAMARKAND VILOYATI BO'YICHASURUNKALI VIRUSLI GEPATIT B+D BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA VIRUSLI GEPATIT B GENOTIPLARINI O'RGANISH.....155

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

4/2024

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 15.09.2024 г.

Формат А4. Объём 164 стр.

Тираж: 60 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