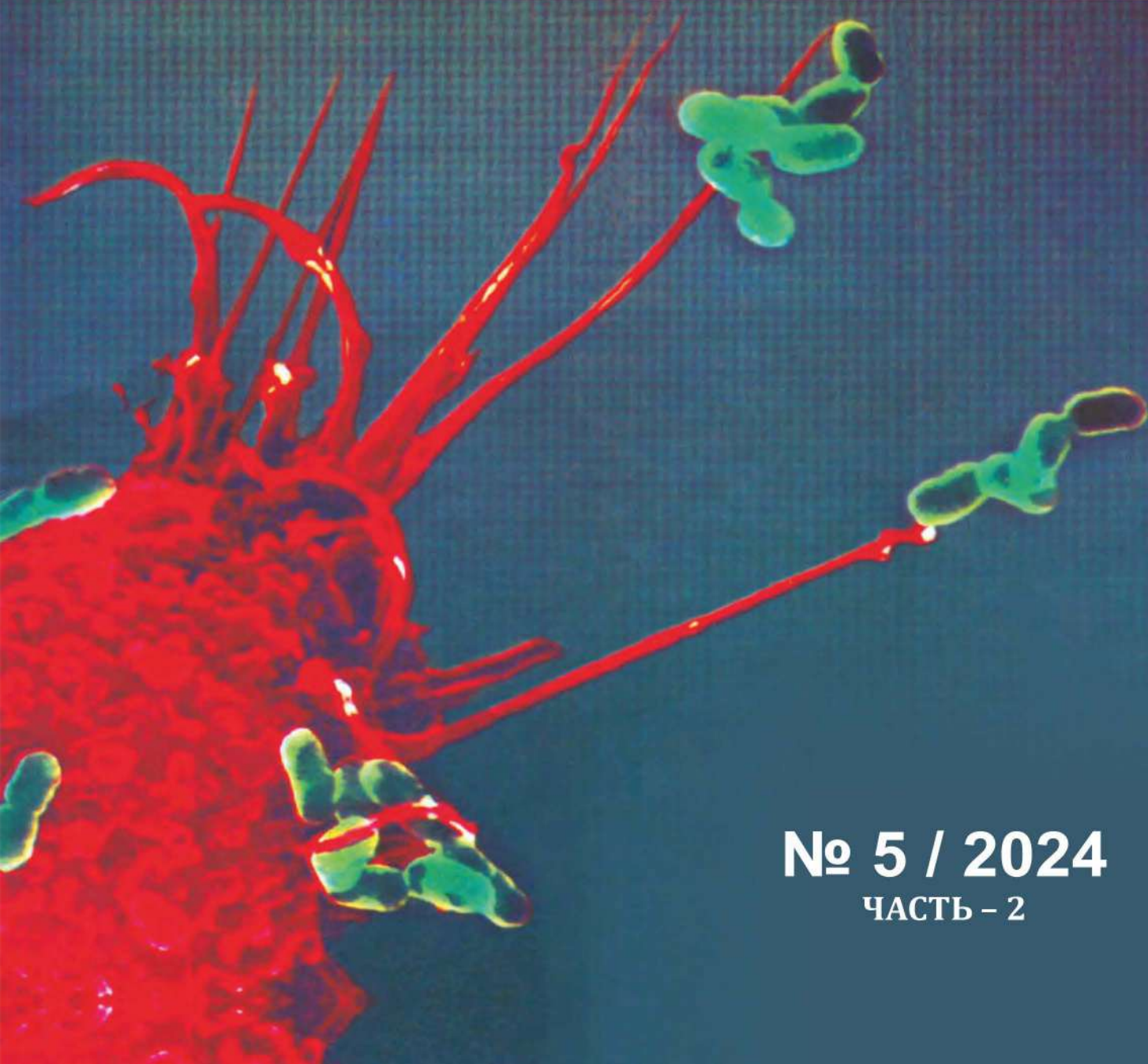


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 5 / 2024
ЧАСТЬ - 2

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

5/2024

Журнал основан в 1999 г.

Часть – №2

Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Туляганов 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.
 7. Таджиев Ботир Мирхашимович – д.м.н., проф., директор РСНПМЦЭМИПЗ.
 8. Туляганов Рустам Турсунович – д.б.н., проф., каф. фар-макологии и клинической фар-мации ТФИ.
 9. Туляганов Рустам Турсунович – д.б.н., проф., каф. фармакологии и клинической фармации ТФИ.
 10. Маматкулов Ибрагим Хамидович (зам.глав. редактора), – д.м.н., проф., директор НИИХиФ РУз.
 11. Сабиров Джахонгир Рузиевич – д.м.н., доцент, заместитель директора детск. нац. мед. центра по науке, образованию и международным связям.
 12. Нарзуллаев Нуриддин Умарович – д.м.н., проф., БухГМИ.
 13. Максудова Лайло Масхутовна – (зам.глав. редактора), д.м.н., доцент, каф. офтальмол. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
 14. Таджиев Мирхотам Мирхашимович – д.м.н., доцент каф. неврологии, детск. неврологии, мед. генетики ТашПМИ.
 15. Облокулов Абдурашид Рахимович – д.м.н., проф., зав. каф. инф. болезней и детских инф. болезней БухГМИ.
 16. Мавлянов Искандар Рахимович – д.м.н., проф., консультант директора Республиканского научно-практического Центра Спортивной медицины.
 17. Ибадова Гулнара Алиевна – д.м.н., проф., каф. инф., дет. инф. и паразит. заб. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
 18. Қосимов Илхомжон Асомович – д.м.н., проф., каф. инф. болезней и детск. инф. заб., фтизиатрии и пульмонологии ТашПМИ.
 19. Кахоров Болта Абдугафарович – к.б.н., доц. кафедры физиологии человека и животных Национального университета РУз.
 20. Зияева Шахида Тулаевна (ответственный секретарь). – к.м.н., доц. каф. фармакология, физиология ТашПМИ.
 21. Ражабов Гулом Хурсанович – к.м.н., зав. лаб. института вакцин и сывороток РУз.
- Зарубежные члены редколлегии:**
22. Кравченко Ирина Эдуардовна – д.м.н., проф., каф.едры инф. болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ.

УДК: 616.36-002-036.22-08-084

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ ДЕЛЬТА: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

**Абдукадырова Муаззам Алиевна, Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна,
Байжанов Аллаберган Кадирович**

Научно-исследовательский институт Вирусологии

Республиканского специализированного

научно-практического медицинского центра

эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и

паразитарных заболеваний, Узбекистан, г.Ташкент

drbayjanov@mail.ru

Ключевые слова: вирус, гепатит Дельта, эпидемиология, профилактика.

ВВЕДЕНИЕ. Во всем мире около 240 миллионов человек хронически инфицированы HBV, и 11-20 миллионов (6-8%) из них, по оценкам, являются анти-HD-позитивными [38]. Известно, что присоединение HDV к HBV увеличивает тяжесть прогрессирования до ЦП и ГЦК [25]. Высокая заболеваемость, поражение лиц трудоспособного возраста, разнообразие клинических форм, с высокой частотой хронизации и/или малигнизация процесса, возможность развития ЦП, значительные расходы государства на лечение, а также огромный ущерб, наносимый вирусными гепатитами экономике стран в целом – все эти факторы определяют широкий интерес исследователей к вопросам распространенности, путям передачи, профилактики и терапии вирусных гепатитов [10].

Цель: предоставить исчерпывающий обзор нынешнего состояния по эпидемиологии и профилактике HDV-инфекции, что может способствовать дальнейшим поискам и ис-

следованиям, направленным на снижение данной инфекции.

Открытие HDV было неожиданным, источником послужило описание в Турине в середине 1970-х годов дельта-антигена, активность которого проявлялась только у пациентов с хроническим HBsAg-позитивным гепатитом. Это дало основание принять дельта вирус за компонент HBV. Результаты дальнейших исследований позволили выделить Дельта инфекцию, в отдельную нозологическую группу. Вирус гепатита D (HDV) был обнаружен в 1977 году M.Rizzetto и др. во время анализа биопсии печени пациентов, хронически инфицированных ГВ, которые имели более тяжелые поражения печени [29]. Анализ гепатоцитов с использованием метода иммунофлюоресценции показал наличие специфического антигена, который был назван греческой буквой δ и в последствии переименован в дельта-антиген. Авторы также обнаружили специфические антитела против дельта-антигена (анти-HDAg)

в сыворотке крови этих пациентов [29]. Было предположено, что HDAg может быть новым вариантом патогенного маркера HBV или другим вирусным агентом [30]. Следующим открытием было то, что новый антиген был представлен в комплексе с небольшой РНК [9], и его генетический материал не зависел от генома HBV. Таким образом, HDV стал известен как содержащий наименьший геном среди известных РНК-вирусов, напоминающих вирусы, поражающие растения [31]. Вирус гепатита D, требует одновременного присутствия вируса гепатита В (HBV) для его размножения. HDV передается так же, как HBV. Поскольку HDV зависит от HBV-инфекции, его способ передачи и географическое распределение аналогичны HBV. Распространенность HDV-инфекции действительно показывает некоторые уникальные закономерности в зависимости от восприимчивости хозяина, вирулентности и местного социального поведения. Например, распространенность HDV-инфекции остается низкой в материковом Китае и на Дальнем Востоке, несмотря на установленную распространенность HBV [32]. ВГД является этиологическим фактором в 60% случаев ЦП в Турции [16]. В наиболее неблагоприятных условиях коренного населения бассейна Амазонки в Южной Америке и Центральной Африке, где HDV был очень распространенным [22], вирус быстро распространялся среди детей и подростков, чему способствовало отсутствие гигиены, и что привело к увеличению вирулентности и к разрушительным вспышкам молниеносного гепатита в молодом возрасте [23]. В 1970-х годах во всей Южной Европе инфекция HDV была эндемичной и

во многих случаях вызывала заболевания печени с положительным HBsAg [12]. Улучшение стандартов здравоохранения и реализация программ вакцинации против ГВ привели к глобальному снижению заболеваемости ВГВ. Тем не менее, HDV по-прежнему является серьезной проблемой здравоохранения в развивающихся странах, особенно в Южной Азии [5].

Географическое распределение HDV-инфекции

По всему миру вирусом гепатита дельта инфицировано около 20 миллионов человек, что делает его важной проблемой современного здравоохранения [11]. В Монголии HDV инфицирует около 60% HBsAg-положительных людей, что соответствует самой высокой распространенности в мире [13]. Другие районы с высоким распространением HDV включают бассейн Амазонки, [34] Западную Африку [21], Средиземноморский бассейн [8] и Восточную Европу [20]. В Западной Европе, хотя высокие показатели распространенности были описаны в Италии вскоре после идентификации HDV, последующее снижение было задокументировано как следствие улучшения социально-экономических условий и проведения кампаний массовой вакцинации против ВГВ [35].

В настоящее время распространенность HDV, по-видимому, очень низкая в некоторых европейских странах и тесно связана с внутривенным употреблением наркотиков [7]. Тем не менее, снижения не наблюдалось во многих регионах, вероятно, из-за миграции из эндемичных регионов [36]. К районам с высокой распространенностью относится Африка (Центральная и Западная Африка), Азия

(Центральная и Северная Азия, Вьетнам, Монголия, Пакистан, Япония и Китайский Тайбэй, острова Тихого океана (Кирибати, Науру), Ближний Восток (все страны), Восточная Европа (регионы Восточного Средиземноморья, Турция), Южная Америка (Бассейн Амазонки) и Гренландия. Тем не менее, глобальные оценки и информация о географическом распределении являются неполными, поскольку многие страны не предоставляют данные о распространенности HDV [1]. HDV характеризуется высокой степенью генетической гетерогенности. Необходимо отметить, что скорость мутирования HDV выше, чем у большинства РНК-содержащих вирусов, в связи с этим, предполагается, что HDV циркулирует в пределах одного заражённого организма-хозяина как ряд квазивидов. Первоначально было описано 3 генотипа этого вируса (I-III). На сегодняшний день известно восемь генотипов HDV (HDV-1 - HDV-8) [18].

В западных странах кампании вакцинации против HBV добились значительных успехов за последние 20 лет, и в настоящее время HDV-инфекция в основном обнаруживается у HBsAg-положительных потребителей инъекционных наркотиков [19]. Тем не менее, заболеваемость гепатитом D в этих странах в настоящее время растет с ростом численности иммигрантов [15]. Точные тенденции трудно определить, особенно в США, где отсутствие опросов привело к ошибочному мнению что вирус был ликвидирован. В целом распространенность, по-видимому, стабилизировалась во многих европейских странах, включая Германию, Англию и Францию, где приблизительно 8-10% пациентов с HBV инфицированы HDV [36].

Механизм и пути передачи гепатита

D. Распространение HDV происходит как естественными, так и искусственными путями, обеспечивающими передачу вируса с кровью больного. HDV передается так же, как и HBV [33].

По сравнению с HBV для заражения дельта-гепатитом требуются большие концентрации возбудителя. Инфицирование HDV может быть через кровь, половым путем, и редко-перинатальным. Исследования показали, что даже сильно разбавленная HDV-положительная сыворотка может быть использована для заражения HBsAg-положительных шимпанзе [28].

Группы риска инфицирования HDV: Риск инфицирования HDV подвержены хронические носители HBV. Люди, у которых нет иммунитета к HBV, подвергаются риску инфицирования HBV, что сопряжено с риском инфицирования HDV. Распространенность HDV среди людей, употребляющих инъекционные наркотики, указывает на то, что это является серьезным фактором риска коинфекции HDV. В качестве важных факторов риска инфицирования, особенно в развивающихся странах также могут быть: татуировки, пирсинг с использованием загрязненных предметов, совместные бритвы, повторное применение шприцев, частые инъекции, использование нестерилизованного хирургического и стоматологического оборудования [6]. Внутрисемейная передача широко распространена в эндемичных районах. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что среди семейного окружения больных с хроническим дельта-гепатитом происходит медленное распространение возбудителя

инфекции [1]. Миграция из стран с высокой распространенностью HDV в страны с низкой его распространенностью может оказывать влияние на эпидемиологическую ситуацию в принимающей стране. В настоящее время наблюдаются изменения эпидемиологии гепатитов В и D, связанные с изменениями в структуре путей передачи этих инфекций, внедрением массовой вакцинации против гепатита В и, как следствие, уменьшением количества новых случаев заражения при сохранении в популяции большого числа лиц с хронической инфекцией [3]. В высоко эндемичных популяциях передача происходит главным образом через внутрисемейное и ятрогенное распространение в связи с плохими гигиеническими условиями [24]. В регионах с низкой эндемичностью в северном полушарии, ятрогенная и внутрисемейная передача не являются основными, как это происходило в прошлом. Внутривенное применение наркотиков в настоящее время является основным путем передачи [14]. Сексуальная передача, хотя и менее частая, чем при ВГВ или ВИЧ, может быть важной в регионах, где HBV-инфекция является эндемической, таких как Тайвань [27]. HDV в ассоциации с HBV может создавать широкие возможности для повреждения печени и прогрессирования в рак печени. Это привело к поискам методов лечения, которые могли бы повлиять на репликацию HDV у пациентов с хронической инфекцией.

Профилактика.

Для профилактики и контроля инфекции HDV необходимо предотвращать передачу HBV путем иммунизации против гепатита В, обеспечения безопасности крови, безопасности

инъекций и услуг по снижению вреда для людей, употребляющих инъекционные наркотики. Своевременное выявление источников инфекции и соблюдение противоэпидемического режима в организациях, осуществляющих заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови, ее компонентов и препаратов, в соответствии с требованиями нормативно-методических документов. Для предупреждения возникновения посттрансфузионных гепатитов должны соблюдаться противоэпидемические мероприятия на всех этапах: при подборе доноров; при заборе и заготовке крови и ее препаратов; при проведении гемотрансфузий, плазмотрансфузий, пересадки донорских органов и тканей и др.

Организация профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Все меры, направленные на предотвращение передачи HBV, предотвращают передачу гепатита D. Больные с впервые выявленными хроническими формами вирусных гепатитов подлежат обязательной регистрации в ЛПУ и СЭС и при наличии показаний госпитализируются, как правило, в инфекционные стационары. Врач-эпидемиолог СЭС проводит эпидемиологическое расследование каждого случая хронического вирусного гепатита в детском учреждении, стационаре, санатории, в производственных условиях, обследования очага по месту жительства. Лабораторное обследование контактных детей и персонала в ДООУ проводится в границах очага ХВГ на наличие HBsAg, анти-HCV, а также активность АЛТ сразу после регистрации больного, далее в сроки, определенные эпидемиологом на основании результатов обследования.

Контактные в семейных очагах ХВГ и “носительства” HBsAg, подлежат медицинскому осмотру и обследуются.

Выявление больных вирусными гепатитами осуществляют медицинские работники при амбулаторном приеме, посещении больного на дому, устройстве на работу и периодических медицинских осмотрах определенных групп населения, наблюдении за детьми в коллективах, при обследовании контактных в очагах инфекции, а также лабораторном обследовании лиц из групп высокого риска заражения вирусом гепатитов В, D [4]. Родственникам первой степени и сексуальным партнерам пациентов с инфекцией гепатита D обычно рекомендуется пройти тестирование на серологические маркеры HBV (HBsAg, анти-HBc, анти-HBs) и пройти вакцинацию, если они негативны по этим маркерам. До настоящего времени вакцины против HDV были безуспешными [17]. Дальнейшая профилактика может быть достигнута с помощью образовательных программ, связанных с контролем над кровью. Лиц с положительным HBsAg следует информировать

о риске суперинфекции HDV и о профилактических мерах.

Выводы:

1. Вирусный гепатит D является важной проблемой для Узбекистана, в связи с высокой выявляемостью вируса среди больных хроническим вирусным гепатитом В.

2. В настоящее время распространенность HDV низкая в некоторых европейских странах. Тем не менее, снижения не наблюдалось во многих регионах, вероятно, из-за миграции из эндемичных регионов.

3. Различные генотипы вируса HDV имеют четкое географическое распределение.

4. Распространение HDV происходит как естественными, так и искусственными путями, обеспечивающими передачу вируса с кровью больного. HDV передается так же, как и HBV.

5. Для профилактики и контроля инфекции HDV необходимо предотвращать передачу HBV путем иммунизации против гепатита В, обеспечения безопасности крови, безопасности инъекций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ВОЗ 23.07.2018г. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-d>

2. Есенбетов К.И., Абдурахманов Д.Т., Одинцов А.В., Мухин Н.А. Современные представления о патогенезе, естественном течении и лечении гепатита Дельта (35 лет с момента открытия). Клиническая медицина, 2013. – №5. – С.22–26.

3. Покровский В.И., Жебрун А.Б. Вирусные гепатиты в Российской Федерации: Аналитический обзор. 8 вып. – СПб.: ФБУН НИИЭМ им. Пастера, 2011. – 116 с.

4. Приказ МЗ РУз №542 от 28.08.2018 года “Ўзбекистон Республикасида вирусли гепатитларни ташхисоти, давоси ва

профилактикаси бўйича чор-тадбирларни янада такомиллаштириш тўғрисида”- 107 б.

5. Abbas Z., Jafri W., Raza S. Hepatitis D: scenario in the Asia-Pacific region. World J. Gastroenterol. 2010. – Vol.16. – P.554–562.

6. Abbas Z. Hepatitis D in Pakistan. J.Coll Physicians Surg Pak., 2012. –Vol. 22. – P.547– 548.

7. Aguilera A., Trastoy R., Rodríguez-Calviño J., Manso T., de Mendoza C., Soriano V. Prevalence and incidence of hepatitis delta in patients with chronic hepatitis B in Spain. Eur J Gastroenterol Hepatol., 2018. – Vol.30. – P.1060–1062.

8. Amini N., Alavian S.M., Kabir A., Aalaei-Andabili S.H., Saiedi Hosseini S.Y., Rizzetto M. Prevalence of hepatitis d in the eastern mediterranean region: systematic review and meta-analysis. *Hepat Mon.*, 2013. – Vol.13.
9. Bonino F., Hoyer B., Ford E., The delta agent: HBsAg particles with delta antigen and RNA in the serum of an HBV carrier. *Hepatology* 1:127–31.
10. Borzacov L.M., Parana R., Lobato C., Hamid S., Ceausu E. Clinical and virological heterogeneity of hepatitis delta in different regions world-wide: the Hepatitis Delta International Network (HDIN) Liver Int Off J Int Assoc Study Liver. 2017.
11. Botelho-Souza L.F., Vasconcelos MPA, DOS Santos A.O. et al. Hepatitis delta: virological and clinical aspects. *Viol. J.*, 2017. – Vol. 14(1). – P.177.
12. Chang J., Gudima S.O., Tarn C. et al. Development of a novel system to study hepatitis delta virus genome replication. *J. Virol.*, 2005. – Vol.79. – P.8182–8.
13. Chen X., Oidovsambu O., Liu P., Grosely R., Elazar M. et al. A novel quantitative microarray antibody capture (Q-MAC) assay identifies an extremely high HDV prevalence amongst HBV infected Mongolians. *Hepatol Baltim Md.*, 2016. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.28957>.
14. Chen H.Y., Shen D.T., Ji D.Z. et al. Prevalence and burden of hepatitis D virus infection in the global population: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 2018. doi: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316601>.
15. Cross T.J., Rizzi P., Horner M. et al. The increasing prevalence of hepatitis delta virus (HDV) infection in South London. *J Med Virol.*, 2008. – Vol. 80. – P.277–282.
16. Degertekin H., Yalcin K., Yakut M. et al. Seropositivity for delta hepatitis in patients with chronic hepatitis B and liver cirrhosis in Turkey: a meta-analysis. *Liver Int.*, 2008. – Vol. 28. – 494–498.
17. Eckhart M., Dong C., Houghton M. et al. The effects of using recombinant vaccinia viruses expressing either large or small HDAG to protect woodchuck hepatitis virus carriers from HDV superinfection. *Prog Clin Biol Res*, 1993. – 382 /01-5.
18. Flores R., Owens R.A., Taylor J. Pathogenesis by subviral agents: viroids and hepatitis delta virus. *Curr Opin Virol.*, 2016. – Vol.17. – P.87–94.
19. Gaeta G.B., Stroffolini T., Chiaramonte M. et al. Chronic hepatitis D: a vanishing disease? An Italian multicenter study *Hepatology*, 2000. – Vol. 32. – 824–7.
20. Gheorghe L., Csiki I.E., Iacob S., Gheorghe C., Trifan A., Grigorescu M. Hepatitis delta virus infection in Romania: prevalence and risk factors. *J Gastrointest Liver Dis JGLD*, 2015. – Vol.24. – P.413–421.
21. Groc S., Abbate J.L., Le Gal F. et al. High prevalence and diversity of hepatitis B and hepatitis delta virus in Gabon. *J Viral Hepat.* 2019. – Vol.26. – P.170–182.
22. Hadler S.C., De Monzon M.A., Bensabath G., Duran M.M., Schatz G., Fields H.V. Epidemiology of hepatitis delta virus infection in less developed countries *Prog Clin Biol Res.*, 1991. – Vol.364. – P.21–31.
23. Lesbordes J.L., Ravisse P., Georges A. et al. Studies on the role of HDV in an outbreak of fulminant hepatitis in Bangui (Central African Republic). *Prog Clin Biol Res.*, 1987. – Vol.234. – Vol.451–459.
24. Nouredin M., Gish R. Hepatitis delta: epidemiology, diagnosis and management 36 years after discovery. *Curr Gastroenterol Rep.*, 2014. – V.16. – P.365.

REZUME

VIRUSLI GEPATITLAR DELTA: EPIDEMIOLOGIYA, DAVOLASHGA
ZAMONAVIY YUNDASHULAR, PROFILAKTIKA

**Abdukadirova Muazzam Alievna, Khikmatullaeva Aziza Saidullaevna,
Bayjanov Allabergan Kadirovich**

Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Virusologiya ilmiy-tadqiqot institutining yetakchi ilmiy xodimi, O'zbekiston, Toshkent shahri

drbayjanov@mail.ru

Kalit so'zlar: virus, Delta gepatit, epidemiologiya, profilaktika, davolash, virusga qarshi davo.

Gepatit D virusi (HDV) insonlarda jigar kasalligini keltirib chiqaradigan gepatotrop virusdir. Gepatit B va C viruslari bilan bir qatorda o'tkir va surunkali gepatitni keltirib chiqaradi va eng patogen hisoblanadi. Ko'p insonlarning gepatit D virusi bilan kasallanganligi virusli gepatit B uchun tekshirishdan o'tish paytida aniqlanadi. 80% hollarda surunkali gepatit D ning tez progressirlovchi kechishi qayd etiladi, bu esa, sirrozning shakllanishiga olib keladi. Maqolada HDV infeksiyasining epidemiologiyasi, hozirgi holati, profilaktikasi va davolashga zamonaviy yondashuvlar haqida ma'lumot keltirilgan.

SUMMARY

VIRAL HEPATITIS DELTA: EPIDEMIOLOGY, MODERN APPROACHES TO
TREATMENT, PREVENTION

**Abdukadirova Muazzam Alievna, Khikmatullaeva Aziza Saidullaevna,
Bayjanov Allabergan Kadirovich**

Institute of Virology Republican specialized scientific and practical medical center epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases, Uzbekistan, Tashkent

drbayjanov@mail.ru

Key words: virus, hepatitis delta, epidemiology, prevention, treatment, antiviral therapy.

Hepatitis D virus (HDV) is a hepatotropic virus that causes liver disease in humans. Along with hepatitis B and C viruses, it causes acute and chronic hepatitis and is the most pathogenic. Many people find out that they are infected with hepatitis D virus during an examination for viral hepatitis B. Rapidly progressive course of chronic hepatitis D, which leads to the formation of LC, is noted in 80% of cases. The article presents an overview of the current state on epidemiology, prevention and modern approaches to the treatment of HDV-infection.

НОНАГАЛЛОИЛ ГЛЮКОЗА ВА ДЕКАГАЛЛОИЛ ГЛЮКОЗА ГИДРОЛИЗЛАНУВЧИ ТАНИНЛАРИНИНГ ЖИГАР МИТОХОНДРИЯЛАРИДАГИ АТФ-БОҒЛИҚ K^+ КАНАЛГА ТАЪСИРИ

Абдулхақова Гулназира Вахобжоновна¹, Комилов Эсохон Жўраевич¹,
Асраров Музаффар Исломович¹, Эргашев Нурали Агзамович¹,
Махмудов Рустам Расулжонович²

¹ЎзМУ ҳузуридаги Биофизика ва биокимё институти,

² ЎзРА ФА Биоорганик кимё институти.

nazira.2713@mail.ru

Аннотация. *Pistacia vera* L. ўсимлик баргларида ажратиб олинган нонагаллоил глюкоза ва декагаллоил глюкоза танинларини *in vitro* шароитда жигар митохондрияларидаги АТФ-боғлиқ калий каналига (миток_{АТФ}-канал) таъсири ўрганилди. Натижалардан маълум бўлдики, нонагаллоил глюкоза 5 мкМ гача бўлган концентрацияда миток_{АТФ}-канални фаоллаштирган бўлса, декагаллоил глюкоза эса 10 мкМ гача бўлган концентрацияда канални фаоллаштириши аниқланди.

Калит сўзлар: жигар митохондриялари, миток_{АТФ}-канал, нонагаллоил глюкоза, декагаллоил глюкоза.

Кириш. Тадқиқотларда кўрсатилишича, *Pistacia vera* L. биологик фаол моддаларга бой бўлиб, унда оксил тола, тўйинмаган ёғ кислоталар, минераллар ва витаминлар, шунингдек, каротиноидлар, флавоноидлар, антоцианинлар ва бошқа полифенол моддаларга бойлиги кўрсатилган [9, 12]. Танинлар антиоксидант, антирадикал, микробларга қарши, саратонга қарши, яллиғланишга қарши ва кардиопротекцияда, шунингдек, метаболик бузилишларда қўлланилиши кўрсатилган [18]. Ҳозирги кунда танинлар митохондриялар функционал кўрсаткичларига таъсири кенг ўрганилмоқда. Шу ўринда таъкидлаш керакки, митохондриялар ички мембранасида жойлашган турли типдаги калий каналлари, хусусан миток_{АТФ}-канал хужайралар мем-

брана потенциалига, кислород фаол шакллари ҳосил бўлишига, АТФ синтезига ва нафас олиш занжирининг бошқарилишига ўз таъсирини кўрсатади. Охирги 20-30 йил ичида миток_{АТФ}-канални ўрганиш асосан цитопротекция ва хужайра ўлими билан боғлиқдир [19]. Миток_{АТФ}-канал аденозин трифосфат (АТФ) ва бошқа нуклеотидларнинг хужайра ичидаги контцентрацияси билан бошқарилади [13], митохондриялар физиологиясида муҳим рол ўйнайди ва сутэмизувчиларни ишемик реперфузион жароҳатланишдан ҳимоя қилади [6, 10, 14]. Миток_{АТФ}-канал ўзига ҳос тузилишга эга бўлиб, MITOK ва MITOSUR оксилларига эга [16].

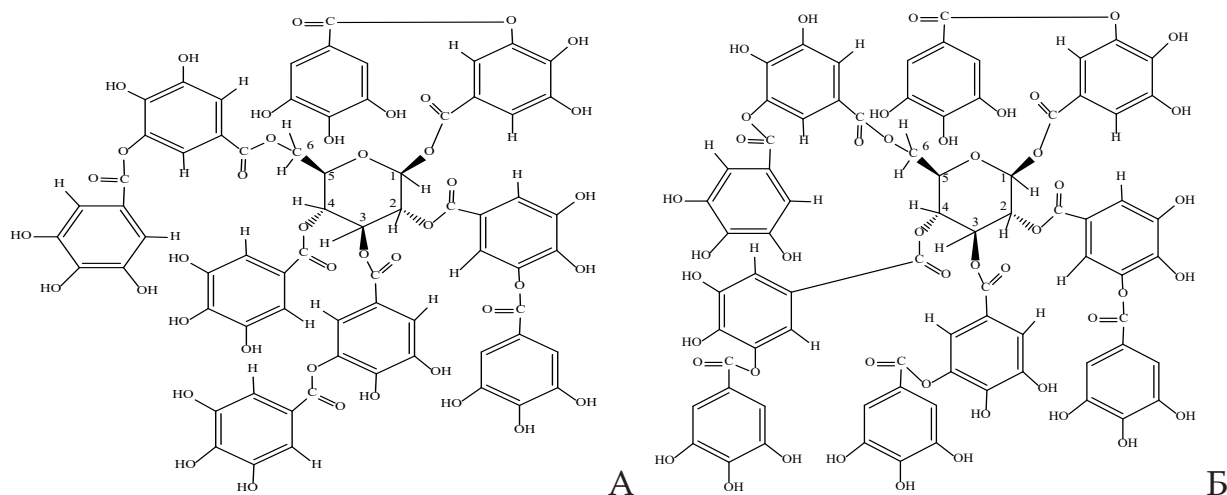
Миток_{АТФ}-каналининг фаоллашиши ишемияни олдини олади. Адабиётларда келтирилишича, мито-

K_{ATP} -каналнинг активатори диазоксид 100 мкМ концентрацияда митохондрияларнинг бир бутунлигини сақлаб қолиши ва апоптознинг олдини олиши кўрсатилган [5]. Бундан ташқари, мито K_{ATP} -канал митохондрияларнинг ҳажми ва функциясини бошқариши орқали ҳужайранинг энергетик статусига таъсир кўрсатиши қайд этилган [15].

Тадқиқотнинг мақсади. Шундай қилиб, мито K_{ATP} -канал фаоллигини ўрганиш ҳужайра ва тўқималардаги патологик жараёнларни олдини олишда муҳим жараёнлардан бири ҳисобланади. Шу мақсадда мито K_{ATP} -каналга турли биологик фаол моддаларнинг таъсирини ўрганиш жуда долзарб масаладир.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Ўсимлик баргларида танинларни ажратиб олиниши. Ўрганилаётган нонагаллоил глюкоза ва декагаллоил глюкоза (1-расм) гидролизладиган танинлар гуруҳига мансуб полифеноллар бўлиб, ушбу танинлар *Pistacia vera* L. ўсимлик баргларида ажратилган. *Pistacia vera* L. ўсимлигининг қуритилган барглари майдалаб, ранг берувчи ва липофил бирикмалардан тозалаш учун 1:4

нисбатда хлороформ билан экстракция қилиниб (50-55°C, 2 соат, 3 марта), сўнг хом ашёни хона ҳароратида 24 соат давомида (яъни хлороформ ҳиди йўқолгунича) қуритилган ва 1:5 нисбатда 70% сувли ацетон билан экстракция қилинган (50-60°C, 2 соат, 3 марта). Сувли ацетонли экстрактлар бирлаштирилиб, ацетонни вакуумда ҳайдаб, сувли қисм олинган. Ажратиб олинган сувли қисм (9,4 л) этилацетат билан бир неча марта қайта ишлангандан сўнг, этилацетатли фракцияси (30 л) олинган. Этилацетатли фракция сувсиз Na_2SO_4 (2,5 кг) да сувсизлантирилган ва вакуум остида роторли буғлатгич ёрдамида концентрланиб, этилацетатли концентрат (4 л) олинган. Концентрат хлороформ билан аралаштириб чўктирилиб, филтрланган чўкмани хона ҳароратида, вакуум-қуритиш шкафида қуритиб, 12,3% унум билан полифенол бирикмалар йиғиндисини (600 г) ажратиб олинган. Олинган полифеноллар йиғиндисининг кимёвий таркиби юқори самарадор суюқлик хроматографияси усулида аниқланган [11]. Нонагаллоил глюкоза ва декагаллоил глюкозанинг тозалик даражаси 86-90 % ни ташкил этган.



1 расм. Нонагаллоил глюкоза (А) ва декагаллоил глюкозанинг (Б) структуравий тузилиши.

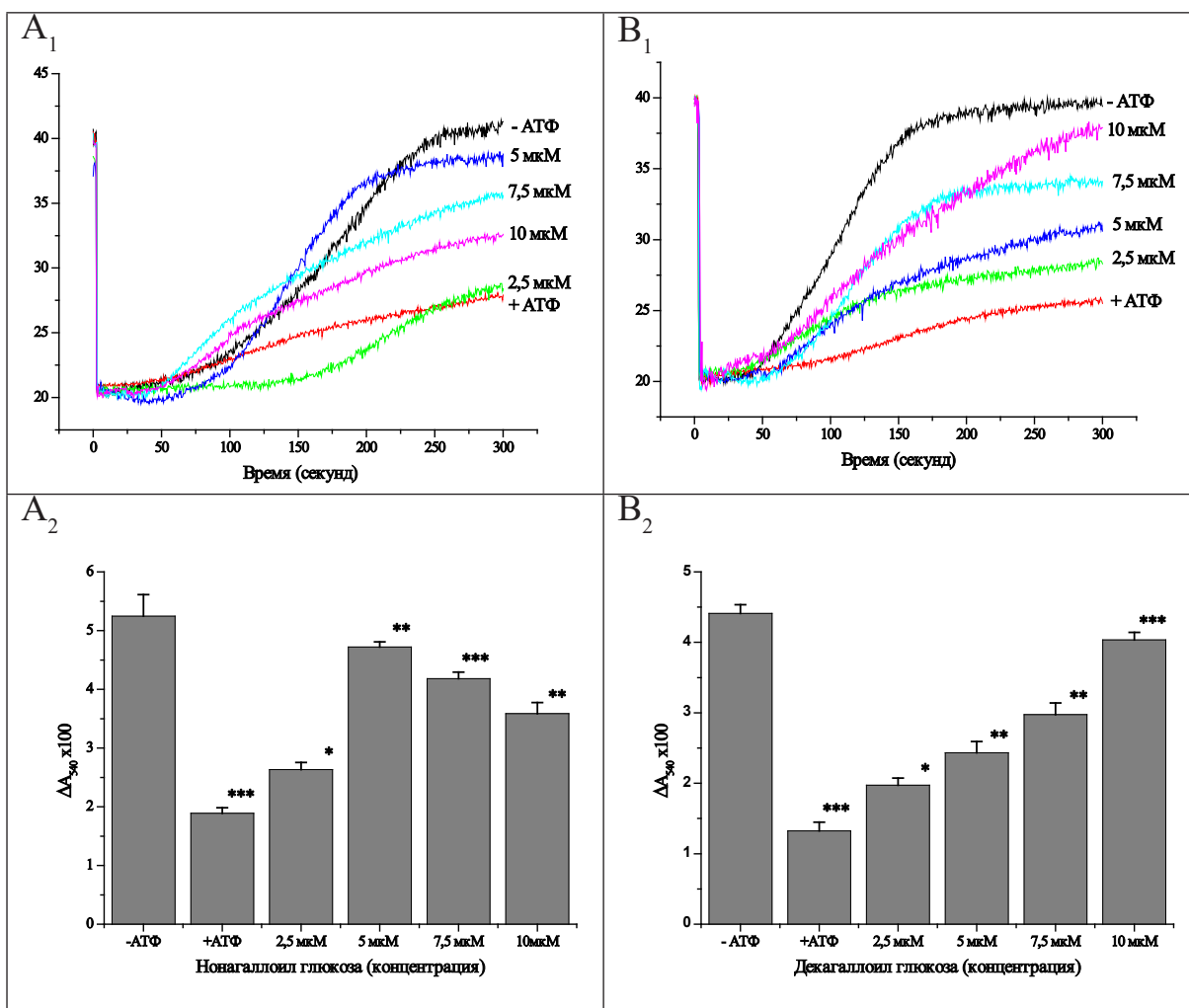
Каламуш жигари митохондрияларини ажратиш. Зотсиз оқ каламушлар жигар митохондриялари дифференциал центрифугалаш усули билан ажратилди [17]. Каламушлар декапитация қилингандан сўнг, қорин бўшлиғи очилиб, жигар тезда ажратиб олинди ва музли ажратиш муҳитига солинди. Митохондриялар ажратиш муҳитининг таркиби қуйидагича: 250 мМ сахароза, 10 мМ Трис-НСl, 1 мМ ЭДТА (рН - 7,4). Каламуш жигаридан митохондрияларни ажратишда дастлаб жигар гомогенати 1500 айл/мин тезликда 7 минут давомида 0-2°C ҳароратда РС-6МЦ центрифугасида центрифугаланди. Бунда чўкмага тушган тўқиманинг парчаланмаган бўлаклари, хужайра ядролари ташлаб юборилади ва митохондрияларга бой чўкма усти суюқлиги қайта центрифугалаш учун ажратиб олинади. Иккинчи босқичда чўкма усти суюқлиги 6000 айл/мин тезликда 15 минут давомида 0-2°C ҳароратда центрифугаланди. Бунда чўкмага тушган жигар митохондриялари ажратиб олинди. Митохондриялар суспензияси тадқиқотлар давомида музли ҳаммомда сақланди. Митохондриялардаги оксил миқдори биурет усулида аниқланди [7].

МитоK_{АТФ}-канал фаоллигини аниқлаш. МитоK_{АТФ}-канал фаоллиги V-5000 спектрофотометри ёрдамида 540 нм тўлқин узунлигида ўлчанди. Канал фаоллигини ўрганишда инкубация муҳити таркиби: 125 мМ KCl, 10 мМ HEPES, 5 мМ сукцинат, 1 мМ MgCl₂, 2,5 мМ K₂HPO₄, 2,5 мМ KH₂PO₄, 0,005 мМ ротенон ва рН 7,4 [1]. МитоK_{АТФ}-канални ингибирлаш учун 200 мкМ АТФ дан фойдаланилди.

Статистик таҳлил. Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш ва расмларни чизиш Origin 6,1 (АҚШ) компьютер дастури ёрдамида амалга оширилди. P<0,05 кўрсаткич ҳолатида олинган натижалар ишонарли деб баҳоланди.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Жигар митохондрияларида АТФ-боғлиқ калий канални ўрганишда махсус инкубация муҳитига митохондрияларни маълум даражада бўқишига олиб келади. Ушбу жараёнга 200 мкМ миқдорда АТФ ни қўшилиши митохондриялар бўқишини ўртача 50-60% гача ингибирланишига олиб келади. МитоK_{АТФ}-канални АТФ билан ингибирланган ҳолатда унинг активаторларини қўшилиши канални фаоллашишига олиб келади [2, 4, 8]. Ушбу тадқиқотда *in vitro* шароитда митоK_{АТФ}-канал фаоллигига наногаллоил глюкоза полифенолининг 2,5 мкМ, 5 мкМ, 7,5 мкМ ва 10 мкМ концентрацияларининг фаоллаштирувчи таъсирини ўрганганимизда қуйидаги натижалар олинди (2-расм, А).

Бунда митоK_{АТФ}-канал фаоллигини АТФ билан ингибирланган ҳолатда нонагаллоил глюкоза полифеноли 2,5 мкМ концентрацияда 50,2±0,29% га фаоллаштирган бўлса, 5 мкМ концентрацияда эса 90,1±0,21% га фаоллаштириши аниқланди. Лекин полифенолнинг 7,5 мкМ концентрацияси таъсирида митоK_{АТФ}-канал фаоллиги 79,8±0,27% ни ташкил этиб, 5 мкМ концентрацияга нисбатан кам фаоллаштириши аниқланди. Полифенолнинг 10 мкМ концентрацияси таъсирида модданинг канални фаоллаштириш даражаси янада камайиб, бу кўрсаткич 68,3±0,46% ни ташкил этди.



2-расм. Нонагаллоил глюкоза (A_1 , A_2) ва декагаллоил глюкоза (B_1 , B_2)нинг митоК_{АТФ} га таъсири:

Демак, ушбу нонагаллоил глюкоза полифеноли 5 мкМ концентрациягача бўлган миқдорда митоК_{АТФ}-канални фаоллаштириши кўрсатилган бўлса, 5 мкМ дан юқори концентрацияларда эса фаоллаштирувчи таъсири камайиши аниқланди.

МитоК_{АТФ}-канал фаоллигига декагаллоил глюкоза полифеноли ўрганилганда, АТФ ингибирлаган ҳолатга нисбатан митоК_{АТФ}-канални модданинг 2,5 мкМ концентрацияси таъсирида $44,7 \pm 0,25\%$ га фаоллаштирган бўлса, модданинг 5 мкМ концентрацияси эса $55,2 \pm 0,39\%$ га фаоллаштириши аниқланди ва полифенолнинг 7,5 ва 10 мкМ концентрациялари митоК_{АТФ}-канални АТФ билан ингибир-

лаган ҳолатга нисбатан мос равишда $67,4 \pm 0,41\%$ ва $91,4 \pm 0,26\%$ га фаоллаштириши аниқланди.

Демак, декагаллоил глюкоза полифеноли ўрганилган концентрацияларда митоК_{АТФ}-канални АТФ ингибирлаган ҳолатга нисбатан фаоллаштириши аниқланди.

Олинган натижалардан кўриниб турибдики, ўрганилган полифенол моддалар митоК_{АТФ}-канал фаоллигига ўзига хос турлича таъсир кўрсатар экан. Нонагаллоил глюкоза полифенолининг митоК_{АТФ}-каналга гумбазсимон фаоллаштирувчи таъсири бошқа биологик фаол моддалар билан ҳам кузатилган. Бунда мисол қилиб, лю-

теолин флавоноидининг [2], экстра-лайф, амла ва бадан [3] каби ўсимлик препаратларининг митоK_{АТФ}-канал фаоллигига таъсирини кўрсатиб ўтишимиз мумкин.

Хулоса: Нонагаллоил глюкоза полифеноли каламуш жигар митохон-

дриялари митоK_{АТФ}-канал фаоллигига ўрганилган концентрацияларда гум-базсимон ҳолатда фаоллаштириши аниқланган бўлса, декагаллоил глю-коза полифенолининг эса ўрганилган концентрацияларда фаоллаштирув-чи таъсири аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Вадзюк О.Б., Костерин С.А. Индуцированное диазоксидом набухание митохондрий миометрия крыс как свидетельство активации АТФ-чувствительного K⁺-канала // Укр. біохім. журн. – 2008. – Т. 80. – № 5. – С. 45-51.
2. Комилов Э.Ж., Эргашев Н.А., Абдуллаева Г.Т., Гайибов У.Г., Асрапов М.И., Комилов Б.Ж. Лютеолин ва пуликарин флавоноидларининг митохондрия АТФ га боғлиқ калий каналига таъсири // ЎЗМУ хабарлари. – 2018. – №3/1. – С. 125-128.
3. Миронова Г.Д., Белослудцева Н.В., Гриценко Е.Н., Белослудцев К.Н., Германова Э.Л., Лукьянова Л.Д., Шигаева М.И. Влияние некоторых флавоноидсодержащих препаратов растительного происхождения на активность митохондриального АТФ-зависимого калиевого канала // Бюлл. exper. биол. мед. – 2008. – Т. 146. – № 8. – С. 195-199.
4. Муратова Д.Х., Эргашев Н.А., Асрапов М.И., Усманов П.Б., Султанходжаев М.Н. Активирование 1-О-бензоилнапеллином АТФ-зависимого калиевого канала митохондрий // Докл. АН РУз. – 2011. – №3. – С. 69-72.
5. Akao M., Ohler A., O'Rourke B., Marban E. Mitochondrial ATF-sensitive potassium channels inhibit apoptosis induced by oxidative stress in cardiac cells // Circ. Res. – 2001. – V. 88. – P. 1267-1275.
6. Akopova V. Mitochondrial KATF Channel Function under Hypoxia // Hypoxia and Anoxia. – 2018. doi:10.5772/intechopen.80323
7. Gornall A. G., Bardiwill C. J., David M. Determination of serum proteins by means of the Biuret reaction // J. Biol. Chem. – 1949. – V. 177. – N 2. – P. 751-766.
8. Inoue I., Nagase H., Kishi K., Higuti T. ATP-sensitive K⁺ channel in the mitochondrial inner membrane // Nature. – 1991. – V. 352. – P. 244-247.
9. Koyuncu I., Koçyiğit A., Dikme R., Selek S. Phytotherapeutic Properties of Urfa Pistachio Nuts (Pistacia vera L.) // Bezmialem Science. – 2018. – V. 6(3). – P. 200-5. doi: 10.14235/bs.2018.1842
10. Kravenska Ye., Checchetto V., Szabo I. Routes for Potassium Ions across Mitochondrial Membranes: A Biophysical Point of View with Special Focus on the ATF-Sensitive K⁺ Channel // Biomolecules. – 2021. – V. 11(8). – P. 1172. doi: 10.3390/biom11081172.
11. Makhmudov R.R., Suleymanova G.G., Alimkhodzhaeva N.T., Dadakhodzhaeva M.R. Isolation of tannins Pistacia vera // Science and innovation international scientific journal. – 2023. – V. 2; | ISSN: 2181-3337 | scientists.uz
12. Mandalari G., Barreca D., Gervasi T., Roussel M.A., Klein B., Feeney M.J., Carughi A. Pistachio Nuts (Pistacia vera L.): Production, Nutrients, Bioactives and Novel Health Effects // Plants (Basel). – 2021. – V. 11(1). – P. 18.
13. Moon Dong-Oh. Exploring the Role of Surface and Mitochondrial ATF-Sensitive Potassium Channels in Cancer: From Cellular Functions to Therapeutic Potentials // Int. J. Mol. Sci. – 2024. – V. 25(4). – P. 21-29; https://doi.org/10.3390/ijms25042129
14. Onukwufor J.O., Stevens D., Kamunde C. Bioenergetic and volume regulatory effects of mitoKATF channel modulators protect against hypoxia-reoxygenation-induced mitochondrial dysfunction // J Exp Biol. – 2016. – V. 219. – P. 2743-51.
15. Paggio A., Checchetto V., Campo A., Menabò R., Di Marco G., Di Lisa F., Szabo I., Rizzuto R., De Stefani D. Identification of an ATF-sensitive potassium channel in mitochondria // Nature – 2019. – V. 572, – P. 609-613
16. Palácio P.B., de Freitas Soares G.C., Bezerra Lima G.M., Oliveira Cunha P.L., Nunes Varela A.L., Facundo H.T. Competitive interaction between ATF and GTP regulates mitochondrial ATF-sensitive potassium channels // Chem Biol Interact. – 2023. – V. 38. – P. 110560. doi: 10.1016/j.cbi.2023.110560.

17. Schneider W.C., Hogeboom G.H. Cytochemical studies of mammalian tissues: the isolation of cell components by differential centrifugation // Cancer research. – 1951. – Vol. 11. – P. 1-22.
18. Smeriglio A., Barreca D., Bellocchio E. Domenico Trombetta. Proanthocyanidins and hydrolysable tannins: occurrence, dietary intake and pharmacological effects. Br J Pharmacol. – 2017. – V. 174(11). – P. 1244-1262. doi: 10.1111/bph.13630.
19. Szewczyk A., Bednarczyk P., Jędraszko J., Kampa P.R., Koprowski P., Krajewska M., Kucman Sh., Kulawiak B., Laskowski M., Rotko D., Sęk A., Walewska A., Monika Ż., Wrzosek A. Mitochondrial potassium channels – an overview // Postępy Biochemii– 2018. – V. 64 – P. 2–3.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ НОНАГАЛЛОИЛ ГЛЮКОЗЫ И ДЕКАГАЛЛОИЛ ГЛЮКОЗЫ НА АТФ-ЗАВИСИМЫЙ K⁺-КАНАЛ В МИТОХОНДРИЯХ ПЕЧЕНИ

Абдулхакова Гулназира Вахобжоновна¹, Комилов Эсохон Жўраевич¹, Асраров Музаффар Исломович¹, Эргашев Нурали Агзамович¹,
Махмудов Рустам Расулжонович².

¹Институт биофизики и биохимии при НУУз, Ташкент,

²Институт биоорганической химии АН РУз, Ташкент.

nazira.2713@mail.ru

Абстракт. *In vitro* изучено влияние нонагаллоилглюкозы и декагаллоилглюкозы, выделенных из листьев *Pistacia vera* L., на АТФ-зависимый калиевый канал (миток_{АТФ}-канал) в митохондриях печени. Результаты показали, что нонагаллоилглюкоза активирует миток_{АТФ}-канал в концентрации до 5 мкМ, а декагаллоилглюкоза активирует канал в концентрации до 10 мкМ.

Ключевые слова: митохондрии печени, миток_{АТФ}-канал, нонагаллоилглюкоза, декагаллоилглюкоза.

RESUME

EFFECT OF NONAGALLOYLGLUCOSE AND DECAGALLOYLGLUCOSE ON ATP-DEPENDENT K⁺-CHANNEL IN LIVER MITOCHONDRIA

Abdulkhakova Gulnazira Vakhobjonovna¹, Komilov Esokhon Juraevich¹,
Asrarov Muzaffar Islamovich¹, Ergashev Nurali A'zamovich¹, Makhmudov Rustam Rasulzhonovich².

¹Institute of Biophysics and Biochemistry at the NUUZ, Tashkent,

²Institute of Bioorganic Chemistry AS RUZ, Tashkent.

Abstract: The effect of nonagalloylglucose and decagalloylglucose isolated from *Pistacia vera* L. leaves on the ATP-dependent potassium channel (mitoK_{ATP}-channel) in liver mitochondria was studied *in vitro*. The results showed that nonagalloylglucose activates the mitoK_{ATP}-channel at concentrations up to 5 μM, while decagalloylglucose activates the channel at concentrations up to 10 μM.

Key words: liver mitochondria, mitoK_{ATP}-channel, nanogalloylglucose, decagalloylglucose.

УДК 546.74.73.56.47:547.295.92

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТЫ С БИОГЕННЫМИ МЕТАЛЛАМИ

Алимходжаева Назира Тиллаходжаевна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

naziraalimkhodjaeva489@gmail.com

Ключевые слова: комплексное соединение, биометаллы, лиганды, цис-транс- изомеры, ИК спектры поглощения, спектры диффузного отражения (ДСО), октаэдрическое строение, биологическая активность.

Актуальность. Аспарагиновая кислота выполняет важную роль в организме человека. Она участвует в процессе формирования других аминокислот, участвует в построении белковых молекул. Аспарагиновая кислота необходима для нормальной работы иммунной системы, синтеза ДНК и РНК, аппарата наследственности, клеточного роста, незаменимый помощник нервной системы, отвечает за правильную передачу сигнала от одного нейрона к другому. Также она улучшает концентрацию внимания и способность к обучению. Аспарагиновая кислота как бы протаскивает калий и магний внутрь клетки, улучшает концентрацию внимания и способность к обучению. Поступление аспарагиновой кислоты в организм необходимо при постоянной усталости, депрессии, плохой памяти, нестабильном эмоциональном состоянии, низкой работоспособности. Регулярный прием необходим людям, страдающим заболеваниями сердечно-сосудистой системы, головного мозга, глаз.

Биогенные микроэлементы Co(II) ,

Cu(II) и Mn(II) необходимы для нормальной жизнедеятельности организма. Недостаток их в организме приводит к тяжелым патологиям. Неорганические соли этих микроэлементов токсичны и их нельзя применять в медицинской практике. В связи с этим возникает необходимость синтеза и исследования координационных соединений аспарагиновой кислоты с микроэлементами Co(II) , Cu(II) и Mn(II) .

В настоящее время в медицинской практике широко применяется лекарственный препарат Цисплатин, представляющий собой комплексное соединение платины $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$. Цисплатин обладает выраженными цитотоксическими, бактерицидными и мутагенными свойствами. В основе биологических свойств лежит способность соединения проникать в ядро клетки с образованием устойчивого комплекса с ДНК, что препятствует репликации ДНК, т.е. ингибируется синтез ДНК и деление клетки прекращается. Этот комплекс платины в настоящее время применяется в медицине как противораковое средство.

Препарат Кобавит – комплексное соединение витамина U с кобальтом Co^{3+} . Кобавит обладает выраженной гепатопротекторной, антианемической и противоязвенной активностью. В качестве гепатопротектора Кобавит применяется при острых, затяжных и хронических формах гепатитов, при циррозе печени и др.. Кобавит оказывает высокий антианемический эффект при лечении анемий различной этиологии.

Препарат Купир – комплексное соединение пиридоксина с медью Cu^{2+} . Купир влияет на интенсивность обменных процессов, обладает анти-токсическими свойствами, повышает выработку меланина. Применяется при лечении витилиго.

Препарат Кобальт 30 – комплексное соединение метионина с кобальтом Co^{3+} . Оказывает воздействие ионизирующей радиации с сопровождающими его нарушениями гемопоэза (процесса кроветворения) и лейкопений. Кобальт 30 легко переносится больными и не оказывает побочного действия.

Препарат Ферамид – комплексное соединение железа Fe^{2+} с никотинамидом. Ферамид восстанавливает недостаток железа в организме, стимулирует эритропоэз. Способствует ликвидации лабораторных и клинических признаков анемии. Ферамид широко применяется при лечении постгеморрагической, железодефицитной анемии различного происхождения.

Из изложенного видно, что комплексные соединения биометаллов с биологически активными лигандами являются более активными, по сравнению с неорганическими солями биометаллов.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование посвящено синтезу и исследованию геометрически изомерных координационных соединений Cu(II) , Co(II) , Mn(II) с аспарагиновой кислотой, выявлению конкурентной координации донорных атомов аспарагиновой кислоты к ионам металлов, расширению числа цис – транс- изомерных соединений, выяснению условий превращения одних изомеров в другие, выявлению их медико-биологических свойств, а также внедрению синтезированных соединений в практику здравоохранения в качестве лекарственных препаратов.

Аспарагиновая кислота (AspH_2) является двухосновной кислотой и поэтому может образовывать как кислые, так и средние соли.

Синтез соединения $\text{K}_2[\text{Cu(Asp-2H)}]\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ проводили по следующей методике: 0,1моль аспарагиновой кислоты растворяли в растворе 0,2моль KOH (1:2) в 5мл воды, добавляли 0,1моль $\text{Cu(CH}_3\text{COO)}_2$ и перемешивали на магнитной мешалке до полного растворения последнего. Образовавшийся раствор ярко – синего цвета многократно обрабатывали спиртом до получения порошка, промывали эфиром и высушивали на воздухе. Выделен порошок фиолетового цвета, хорошо растворимый в воде, не растворимый в ацетоне, спирте, эфире. При растворении полученного соединения в наименьшем количестве воды и нагревании до 90 – 100°C получено соединение состава $\text{K}_2[\text{Cu(Asp-2H)}]\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ голубого цвета.

Синтез растворимого в воде соединения $\text{Mn[Cu(Asp-2H)]}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ проводили по следующей методике: 0,1 моль аспарагиновой кислоты раство-

ряли в растворе 0,1 моль KOH (1:2) в 5мл воды, добавляли 0,1 моль $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ и перемешивали на магнитной мешалке до полного растворения. К полученному раствору синего цвета добавляли 0,1 моль $\text{Mn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ и продолжали перемешивание на магнитной мешалке в течение 1 часа. Продукт высаливали этиловым спиртом и обрабатывали спиртом до образования порошка. Порошок отделяли, промывали спиртом, эфиром и высушивали на воздухе. Полученное соединение - порошок светло – голубого цвета, растворяется в воде, не растворяется в ацетоне, спирте, эфире.

Синтез нерастворимого в воде соединения $\text{Mn}[\text{Cu}(\text{Асп-2Н})_2]\text{H}_2\text{O}$. Растворимое соединение $\text{Mn}[\text{Cu}(\text{Асп-2Н})_2]4\text{H}_2\text{O}$, полученное по описанной выше методике, растворили в небольшом количестве воды и нагревали до 90 – 100°C. При этом осадилось соединение голубого цвета, не растворимое в воде, спирте, ацетоне и эфире.

Синтез растворимого в воде соединения $\text{Co}[\text{Cu}(\text{Асп-2Н})_2]4\text{H}_2\text{O}$. К двузамещенной калиевой соли аспарагиновой кислоты при перемешивании на магнитной мешалке добавляли 0,1 моль $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ и затем 0,1 моль $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2$. Продукт также высаливали спиртом и многократно обрабатывали спиртом до образования порошка, так как вещество гигроскопично. Выделен порошок светло – фиолетового цвета, хорошо растворимый в воде, не растворимый в ацетоне, спирте, эфире. Реакция протекает по следующей схеме:

Для синтеза нерастворимого в воде соединения $\text{Co}[\text{Cu}(\text{Асп-2Н})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ к растворимому соединению $\text{Co}[\text{Cu}(\text{Асп-2Н})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ добавили небольшое количество воды и наг্রে-

ли до 90 – 100°C. Выпал осадок синего цвета не растворимый в воде, в спирте, ацетоне, эфире.

Соединение $\text{Mn}[\text{Co}(\text{Асп-2Н})_2]\text{H}_2\text{O}$ растворимое в воде получали аналогично вышеуказанной методике. К двузамещенной калиевой соли аспарагиновой кислоты при перемешивании на магнитной мешалке добавили 0,1 моль $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и затем 0,1 моль ацетата марганца. Продукт высаливали спиртом и обрабатывали спиртом до образования порошка. Получен порошок фиолетового цвета, очень хорошо растворимый в воде, не растворимый в спирте, ацетоне, эфире.

Соединение $\text{Mn}[\text{Co}(\text{Асп-2Н})_2]\text{H}_2\text{O}$ не растворимое в воде синтезировали растворением соединения $\text{Mn}[\text{Co}(\text{Асп-2Н})_2]\text{H}_2\text{O}$ в небольшом количестве воды и нагреванием до 90 – 100°C. Выпал осадок бардового цвета, не растворимый в воде. Соединение не растворяется также в спирте, ацетоне и эфире.

Анализ координационных соединений аспарагиновой кислоты состава $\text{Mn}[\text{Cu}(\text{Асп-2Н})_2]4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Co}[\text{Cu}(\text{Асп-2Н})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ проводили по следующей методике. Навеску вещества разлагали при нагревании под действием смеси концентрированных HNO_3 и H_2SO_4 в соотношении 5:1 до обесцвечивания слоя H_2SO_4 , разбавляли водой до 100мл и нейтрализовали раствором NaOH. Из раствора определяли медь методом йодометрии. Для этого добавляли 3мл концентрированной уксусной кислоты, 3г KI, накрывали колбу часовым стеклом, оставляли (для завершения реакции) в темноте на 5мин. Смесь титровали раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ до светло – желтого окрашивания, затем добавляли 2

– 3мл крахмала и титровали до обесцвечивания синей окраски от одной капли $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ [1].

После количественного определения меди количество раствора доводили до 200 мл, и оставляли на сутки. Из раствора медь осаждалась в виде Cu_2J_2 . После полного оседания меди отмеряли 100 мл раствора и анализировали количественное содержание Co(II) и Mn(II) комплексонометрическим методом.

В соединении $\text{Mn}[\text{Co(Асп- 2H)}_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ количественное содержание Mn(II) определяли персульфатным методом [2]. Для этого навеску вещества около 0,01мг разлагали при нагревании в присутствии смеси концентрированных HNO_3 и H_2SO_4 в отношении 5:1 до обесцвечивания слоя серной кислоты, добавляли 3мл концентрированной H_2SO_4 , 10мл 0,8% раствора AgNO_3 , 10мл 25% раствора персульфата аммония и кипятили в течении 1мин. Затем добавляли заданное количество щавелевой кислоты и избыток ее оттитровывали раствором перманганата калия до светло – желтого окрашивания.

Для определения содержания Co(II) к навеске около 0,1мг этого соединения после растворения в 5 – 10мл воды добавляли ацетон с таким расчетом, что в конце титрования содержание ацетона в жидкости было не менее 50%, добавляли 2 – 3г роданида аммония в качестве индикатора и 1мл насыщенного раствора уксуснокислого натрия. При этом жидкость приобретала бирюзовый цвет за счет образования $(\text{NH}_4)_2[\text{Co(CNS)}_4]$. Окрашенный раствор титровали раствором комплексона III до исчезновения бирюзовой и появления розовой окраски. Количественное содержание азота в

синтезированных комплексных соединениях определяли по микрометоду Дюма [3], содержание воды определяли весовым методом.

ИК спектры поглощения записывали в области 400 – 4000 см^{-1} на спектрофотометре UR-20. При этом применялась методика прессования образца с KBr или методика суспензирования. Гидратированные соединения предварительно обезвоживались.

Спектры диффузного отражения (ДСО) измеряли на приборе СФ-10 в области 350-700 нм с интервалом 5 нм для поликристаллических образцов.

Из литературных данных известно, что глицин образует изомерные соединения находясь не только в составе кинетически инертных комплексных соединений, но также и кинетически лабильных комплексов. Были выделены игольчатая и пластинчатая модификации глицината меди состава $\text{Cu}(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [4].

В дальнейшем А.В. Абловым с сотрудниками установлено, что в пластинчатой форме функциональные группы лиганда имеют транс- расположение, а в игольчатой форме его аминный азот и карбоксильная группа имеют цис- расположение. Методом ИК спектроскопии авторами установлено, что в спектре моногидрата глицината меди в области 1390 см^{-1} имеется полоса симметричных валентных колебаний COO- группы. У пластинчатой модификации т.е. у цис- изомера наблюдается расщепление полосы на два компонента 1393 и 1402 см^{-1} .

Подобные различия наблюдаются и в ИК спектрах синтезированных нами соединений меди и кобальта с аспарагиновой кислотой. В ИК – спектре двузамещенной калиевой соли ас-

парагиновой кислоты полосы νNH_2 расположены при 3410 и 3270 см^{-1} . В ИК – спектре соединений $\text{K}_2[\text{Cu}(\text{Асп-2H})_2]$, $\text{Mn}[\text{Cu}(\text{Асп-2H})_2]$, $\text{Co}[\text{Cu}(\text{Асп-2H})_2]$ и $\text{Mn}[\text{Co}(\text{Асп-2H})_2]$ наблюдается смещение этой полосы в низкочастотную область, что указывает на образование связи M-NH_2 , где $\text{M}=\text{Cu}$, Co . Кроме того, в ИК – спектрах этих соединений имеются полосы при 1625 и 1410 см^{-1} , характерные для карбоксилатной группы, что свидетельствует о замещении кислотных водородов на Cu(II) , Mn(II) , Co(II) . Для выяснения взаимного расположения amino- и карбоксильной групп двух молекул аспарагиновой кислоты в синтезированных соединениях проведено сравнение полос поглощения растворимой и нерастворимой форм этих соединений.

ИК – спектры растворимой и нерастворимой форм в обезвоженном состоянии в общем схожи, но имеются и различия. Так, у нерастворимой формы соединения $\text{Mn}[\text{Cu}(\text{Асп-2H})_2]$ в области 3200-3400 см^{-1} имеются три полосы поглощения при 3240, 3300 и 3340 см^{-1} , обусловленные валентными колебаниями NH_2 – группы, а у растворимой формы хорошо разрешены только две полосы при 3250 и 3310 см^{-1} . Аналогичная картина наблюдается для голубой и фиолетовой форм соединения $\text{K}_2[\text{Cu}(\text{Асп-2H})_2]$, что совпадает с различиями в ИК – спектре цис- и транс- изомерных соединений глицината меди $\text{Cu}(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

В области 1410 см^{-1} присутствует полоса симметричных валентных колебаний COO- группы. У растворимой формы комплексных соединений аспарагиновой кислоты, содержащих два микроэлемента, имеется единичная частота в области 1410 см^{-1} , а у нерастворимой формы полоса расще-

ляется на два компонента. Из теории молекулярных орбиталей известно, что в случае плоскостных квадратных комплексов типа M(AB)_2 у транс-изомера, который имеет центр симметрии колебания, симметричные относительно центра группы должны быть неактивными. В связи с этим, у цис-изомера должно быть большее количество полос в спектре, чем у транс-изомера. Это требование соблюдалось для бис- глицината платины [5], а также и для октаэдрических комплексов [6]. Нахождение Cu(II) во внутренней сфере в соединениях $\text{Mn}[\text{Cu}(\text{Асп-2H})_2]$ и $\text{Co}[\text{Cu}(\text{Асп-2H})_2]$ установлено изучением реакции взаимодействия водного раствора этих соединений с ацетатом свинца. При этом через сутки выпадал осадок синего цвета, содержащий Cu(II) .

Таким образом, растворимая форма является транс- изомером, нерастворимая форма – цис- изомером, а для соединения $\text{K}_2[\text{Cu}(\text{Асп-2H})_2]$ голубая форма является транс- изомером, а фиолетовая форма имеет цис- расположение.

Результаты исследования. Выявлено, что транс- изомеры проявляют более выраженную биологическую активность по сравнению с цис- изомерами того же состава. В настоящее время проводится медико-биологическое исследование полученных комплексных соединений для внедрения в практику здравоохранения в качестве лекарственного препарата.

Выводы. Синтезированы геометрически изомерные соединения координационные Cu(II) , Co(II) , Mn(II) с аспарагиновой кислотой, выявлена конкурентная координация донорных атомов аспарагиновой кислоты к ионам металлов, изучены медико-биологические свойства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев В.Н. Количественный анализ. – М.: Химия, 1972. – 336 с.
2. Гиллебранд В.Ф., Лендель Г.Э., Брайг Г.А., Гофман Д.И. Практическое руководство по неорганическому анализу. – М., 1995. – 460 с.
3. Климова В.А. Основные микрометоды анализа органических соединений. – М.: Химия, 1975. – 91 с.
4. Гринберг А.А. Гольдбрайт З.Е. // К вопросу о свойствах гликолята меди. – 1971. – Т. 11. – Вып. 12. 1039–1045 с.
5. Варшавский Ю.С., Инькова Е.Н., Гринберг А.А. // Инфракрасные спектры и строение глициновых производных двухвалентной платины. – 1963. – Т. 8. – Вып. 12. 2659–2667 с.
6. Foust P., Quagliano J.V. // The trans effect in inorganic coordination compounds. 1. Ultraviolet and infrared studies of cis- and trans- Dinitroterrammincobalt (III) Chloride. – Jorun. Amer. Chem. Soc., 1994, vol. 76, p. 5346-5349.

REZUME

ASPARAGIN KISLOTANING BIOGEN METALLAR BILAN KOMPLEKS BIRIKMALARINI SINTEZI VA VA BIOLOGIK XUSUSIYATLARINI O'RGANISH

Alimxodjaeva Nazira Tillaxodjaevna

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

naziraalimkhodjaeva489@gmail.com

Kalit so'zlar: kompleks birikma, biometallar, ligandlar, sis-trans izomerlar, IQ yutilish spektrlari, diffuz spektrlari (DS), oktaedral tuzilish, biologik faollik

ЮТИЛИШ
Cu(II), Co(II), Mn(II) ning asparagin kislota bilan koordinatsion birikmalari sintez qilindi, asparagin kislota donor atomlarining metall ionlariga raqobatli koordinatsiyasi aniqlandi, ayrim izomerlarning boshqalarga aylanishi shartlari aniqlandi, tibbiy va biologik xususiyatlari o'rganildi.

SUMMARY

SYNTHESIS OF Cu (II), Co (II), Mn (II) COMPLEX COMBINES WITH ASPARAGIN ACID AND DETERMINATION OF THEIR MEDICAL-BIOLOGICAL PROPERTIES

Alimkhodjaeva Nazira Tillahodjaevna

Tashkent pediatric medical institute

Key words: complex compound, biometals, ligands, cis-trans isomers, IR absorption spectra, diffuse reflection spectra (DRS), octahedral structure, biological activity.

Coordination compounds of Cu(II), Co(II), Mn(II) with asparagin acid have been synthesized, competitive coordination of asparagin acid donor atoms to metal ions has been revealed, the conditions for the transformation of some isomers into others have been studied, and medical and biological properties have been studied.

УЎК: 615.24: 616.61-002.3-036.120- 085.24.

ХОРАЗМ ВИЛОЯТИ ЯНГИБОЗОР ТУМАНИ ТИББИЁТ БИРЛАШМАСИДА СУРУНКАЛИ ПИЕЛОНЕФРИТ БИЛАН ДАВОЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ҚЎЛЛАНИЛГАН АНТИБАКТЕРИАЛ ВОСИТАЛАРНИНГ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ

Ахмедова Назакат Маримбаевна, Исмоилов Солой Рузмаматович

ТТА Урганч филиали

nazakatakhmedovamailru@mail.ru

Калит сўзлари: Сурункали пиелонефрит, фармакоэпидемиология, антибактериал воситалар.

Сурункали пиелонефрит касаллиги билан даволанган 128 нафар беморнинг касаллик тарихи фармакоэпидемиологик усуллар ёрдамида (касаллик тарихидан анкета маълумотларини йиғиш йўли билан) ретроспектив тарзда ўрганилди. Ўтказилган фармакотерапияда антибактериал воситаларнинг якка ёки комбинирланган ҳолда қўлланилганлигига, уларнинг самарадорлиги ва ҳафсизлигига асосий эътибор қаратилди. Барча маълумотлар статистик таҳлил қилинди.

Олинган маълумотларга кўра, ўрганилган беморларда анкетага киритилган 20 дан ортиқ антибактериал препаратлардан 13 таси қўлланилган, қолганлари умуман ишлатилмаган. Шу билан бирга, шифокорлар томонидан мазкур касалликни даволашда яхши натижаларга эришилган.

Маълумки, сурункали пиелонефрит буйрак касалликлари орасида кўп учрайдиган ҳасталик ҳисобланади ва буйрак умумий касалликларининг ўртача 60 фоизини ташкил этади. Касаллик учраш частотасига кўра (юқори нафас йўллари касалликларидан кейинги) иккинчи ўринда туради. Касалланиш 1000 нафар одамга 18 та

ҳолатда учрайди. Аёллар эркакларга қараганда 2-5 маротаба кўпроқ касалланишади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти пиелонефритни ижтимоий аҳамиятга эга муаммо сифатида эътироф этади, чунки касаллик кўпинча меҳнатга лаёқатли ёшдаги одамларда ривожланади ва беморларни ногиронликка олиб боради. [1,5]

Сурункали пиелонефрит кечимида патологик жараённинг қўзиш ва ремиссия даврларининг алмашиши билан тавсифланади. Шунинг учун буйракларда бир вақтнинг ўзида полиморф ўзгаришлар – турли босқичларда яллиғланиш ўчоқлари, чандиқ жойлари, ўзгармаган паренхима зоналари аниқланади. Яллиғланиш натижасида буйрак тўқималарининг шикастланиши буйрак сурункали етишмовчилиги (БСЕ) ривожланишига олиб келади, бу эса, уремия, ўткир цереброваскуляр бузилишлар, юрак етишмовчилиги туфайли бемор ўлимига сабаб бўлиши мумкин. [6,7]

Ҳозирги вақтда мультирезистент микроорганизмларнинг топилиши клиницистларда катта қизиқиш уй-

готади ва ушбу инфекцияларни даволаш катта қийинчиликлар туғдиради ҳамда ўлим сонини оширади.[2,3,4]

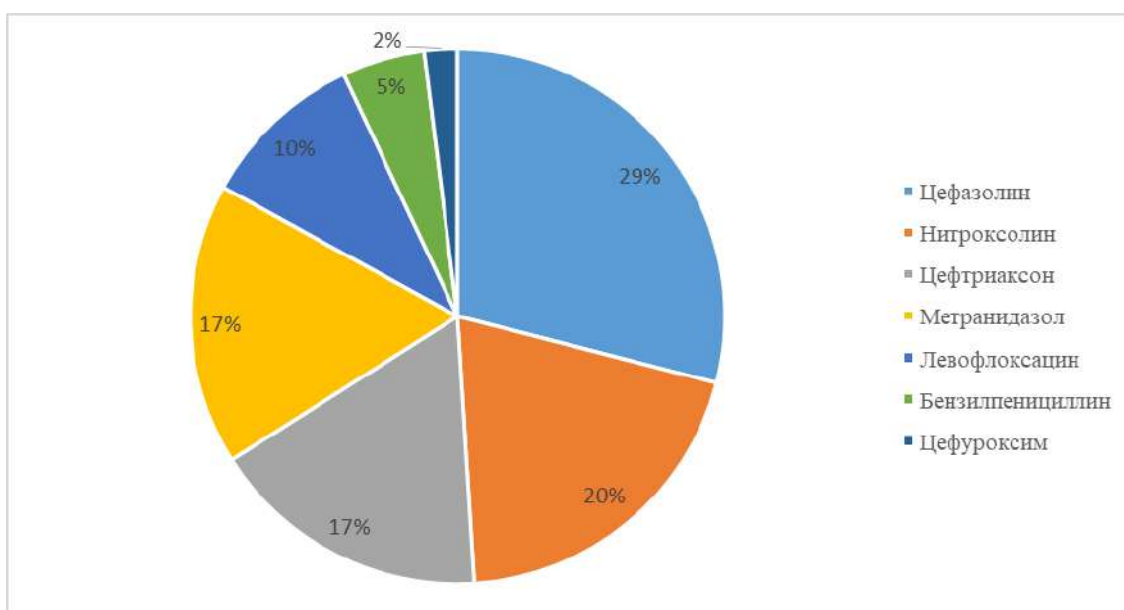
Шуларни инобатга олган ҳолда мазкур илмий ишда 2018-2023-йиллар давомида Хоразм вилоятининг Янгибозор туман тиббиёт бирлашмасида сурункали пиелонефрит билан даволанган беморларда қўлланилган антибактериал препаратларнинг фармакоэпидемиологияси ўрганилди.

Материал ва услублар: Хоразм вилоятининг Янгибозор туман тиббиёт бирлашмасида сурункали пиелонефрит билан 2018-2023-йиллар давомида стационар даволанган 128 нафар беморнинг касаллик тарихларидан анкета усулида зарур бўлган маълумотлар ретроспектив тарзда ўрганилди ва фармакоэпидемиологик усуллар ёрдамида таҳлил қилинди. Олинган маълумотлар Стюдент усуллари бўйича статистик жиҳатдан ҳисоблаб чиқилди.

Натижалар ва уларнинг таҳлили: Ўрганилган 128 нафар беморнинг 60 фоизини аёллар (77 нафари) ва 40 фоизини эркеклар (51 нафари) таш-

кил этди. Жами беморларнинг 9 нафарида ёндош касалликлар, 3 нафарида эса мазкур касалликнинг оғир асорати бўлган буйрак сурункали етишмовчилиги бўлган.

Ўрганиш давомида Хоразм вилояти Янгибозор туманида анкетага киритилган 23 та номдаги антибактериал препаратдан 13 таси қўлланилганлиги аниқланди. Мазкур касалликни даволашда асосий даволовчи восита сифатида қўлланилган антибактериал препаратларнинг беморларга тавсия этилганлик ҳолати, уларнинг самарадорлиги ҳамда хавфсизлиги таҳлил қилинганда қуйидаги натижалар олинди. 128 нафар беморнинг 41 нафарида антибактериал воситалардан битта препарат, 78 нафарида эса – иккита ва ундан ортиқ препарат бирданга қўлланилган, 9 нафар беморда – умуман қўлланилмаган. Қўшимча даво сифатида уросептиклар, оғриқ қолдирувчилар, спазмолитиклар, яллиғланишга қарши ностероид воситалар, глюкокортикостероидлар, антиагрегантлар ва витаминлар тавсия этилган.

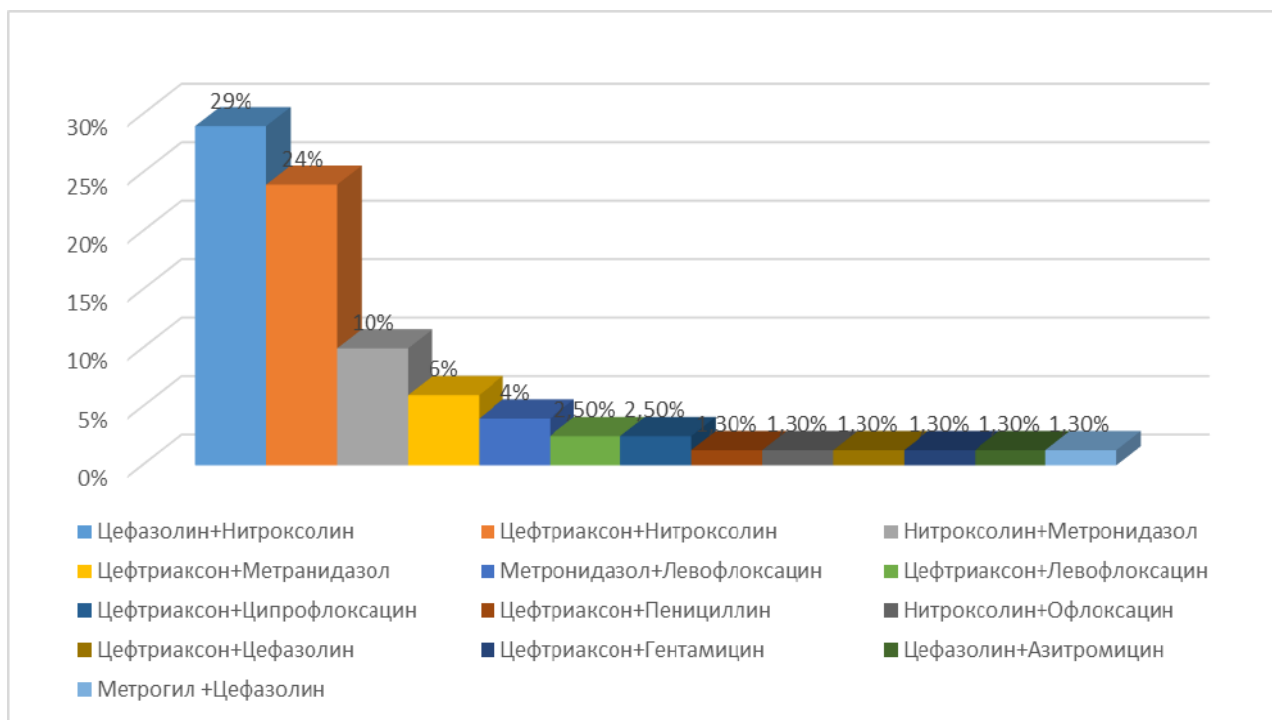


1-расм. Монотерапияда ишлатилган антибактериал воситаларнинг улушлари

41 нафар беморда монотерапия сифатида қўлланилган антибактериал воситаларнинг ишлатилиши ўрганилганда, энг кўп қўлланилган препарат цефозолин бўлиб, у 12 нафар беморда ва 29 фоизни ташкил этар экан. Кейинги ўринда – нитроксолин 8 нафар беморда ва 20 фоиз, кейинги ўринда цефтриаксон ва метронидазол – бир хилда, 7 нафардан беморда ва 17 фоиздан, кейинги ўринда фторхинолонларнинг III-авлоди ҳисобланувчи левофлоксацин – 4 нафар беморда ва 10 фоиз, бензилпенициллин – 2 нафар беморда ва 5 фоиз, охириги ўринда эса цефуросим 1 нафар беморда ва 2 фоиз тавсия қилинганлиги аниқланди (1-расм).

78 нафар беморда политерапия сифатида қўлланилган антибактериал воситаларнинг ишлатилиши ўрганилганда эса, уларнинг қуйидаги комбинациялари аниқланди: бир

вақтнинг ўзида 2 та антибактериал препарат 68 нафар беморда ишлатилган. Жумладан, энг кўп қўлланилган комбинация Цефазолин + Нитроксолин бўлиб, у 23 нафар беморда ва 29 фоизни ташкил этган, кейинги ўринда Цефтриаксон + Нитроксолин – 19 нафар беморда ва 24 фоиз, Нитроксолин + Метронидазол – 8 нафар беморда ва 10 фоиз, Цефтриаксон + Метронидазол – 5 нафар беморда ва 6 фоиз, Метронидазол + Левофлоксацин – 3 нафар беморда ва 4 фоиз, Цефтриаксон + Левофлоксацин ва Цефтриаксон + Ципрофлоксацин – тенг миқдорда 2 нафардан беморда ва 2,5 фоиздан, Цефтриаксон + Пенициллин, Нитроксолин + Офлоксацин, Цефтриаксон + Цефазолин, Цефтриаксон + Гентамицин, Цефазолин + Азитромицин, Метрогил + Цефазолин – ҳар бири 1 нафардан беморда ва 1,3 фоиз ҳолатда қўлланилган (2-расм).



2-расм. Иккита антибактериал воситанинг биргаликда ишлатилишидаги улушлари

10 нафар беморда 3 та антибактериал препарат комбинирланган ҳолда: Нитроксалин + Цефипим + Ципрофлоксацин, Нитроксалин + Метрогил + Азитромицин, Нитроксалин + Метрогил + Ампициллин, Нитроксалин + Цефазолин + Левофлоксацин, Нитроксалин + Цефазолин + Ципрофлоксацин, Нитроксалин + Метронидазол + Левофлоксацин, Цефтриаксон + Нитроксалин + Цефазолин, Цефтриаксон + Цефазолин + Левофлоксацинлар ҳам худди шу миқдорда (1,3 фоиз) қўлланилган.

Олинган натижалар таяниб шундай хулоса қилиш мумкинки, сурункали пиелонефритни даволашда Ўзбекистон Республика Соғлиқни сақлаш вазирининг 2024 йил 29 мартдаги 107-сон буйруғига 1-илова “Сурункали пиелонефрит” нозологияси бўйича миллий клиник баённомасига мос равишда асосий даво сифатида антибактериал воситалар ишлатилган

(7% бемордан ташқари). Аммо ушбу баённомада асосий дори-воситаларнинг рўйхатига (100% фойдаланиш эҳтимоли билан) киритилган фторхинолонлар эмас, қўшимча дори-воситаларнинг рўйхатига (фойдаланиш эҳтимоли 100% дан кам) киритилган цефалоспоринлар ва нитрофуран унумлари кўпроқ тавсия қилинган.

ХУЛОСАЛАР:

1. Хоразм вилояти Янгибозор тумани тиббиёт бирлашмасида сурункали пиелонефритни даволаш мақсадида антибактериал воситалар монотерапия ва комбинирланган ҳолатда ишлатилади.

2. Хоразм вилояти Янгибозор тумани тиббиёт бирлашмасида сурункали пиелонефритни даволаш мақсадида қўлланилган антибактериал воситалар Ўзбекистон нефрологлари томонидан тавсия қилинган миллий клиник баённомага мос эмас.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. “Сурункали пиелонефрит” нозологияси бўйича миллий клиник баённома. Тошкент, 2024 й.

2. Лагун Л. В., Атанасова Ю. В., Тапальский Д. В. Формирование микробных биопленок у возбудителей острого и хронического пиелонефрита // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2013. – №. 3. – С. 18-23.

3. Фармакоэпидемиология гепатопротекторов, использованных для лечения больных в стационарах города Ургенча Хорезмской области / Исмоилов, С. Р., Бекчанова, Ю. Х., Рузмаматов, Ш. С., Рузмаматов, Б. С. // Вісник проблем біології і медицини, 2014, 1(1), 111-116.

4. Фторхинолоны в лечении острого неосложненного пиелонефрита / Кама-

лов, А. А., Ходырева, Л. А., Дударева, А. А., Карпов, В. К., Охоботов, Д.А., Низов, А.Н. // Эффективная фармакотерапия. Урология и Нефрология, 2015, (1 (4)).

5. Хронический пиелонефрит у взрослых. Клинические рекомендации. 2016 г.

EUA Guidelines on Urological Infections. EAU Clinical Guide-lines, 2023. <http://www.uroweb.org>.

Clinical and pharmacological audit of medications used in patients with liver cirrhosis at several hospitals in Khorezm region. / Bekchanova, Y.K., Ismoilov, S.R., Omonova, G.S., Ahmedova, N.M., Kurbanliyazova, Y.O. // Journal of Critical Reviews, 2020, 7(9), 214-216.

РЕЗЮМЕ

**ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ
ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ,
ВЫЛЕЧЕННЫХ В МЕДИЦИНСКОМ ОБЪЕДИНЕНИИ
ЯНГИБОЗОРСКОГО РАЙОНА ХОРАЗМСКОЙ ОБЛАСТИ**

Ахмедова Назакат Маримбаевна, Исмоилов Солой Рузмаматович

Урганческий филиал ТМА

nazakatakhmedovamailru@mail.ru

Ключевые слова: Хронический пиелонефрит, фармако-эпидемиология, антибактериальные средства.

Аннотация. Ретроспективно с использованием фармакоэпидемиологических методов (путем сбора данных анкетирования из анамнеза) изучен анамнез 128 больных, лечившихся по поводу хронического пиелонефрита. При проводимой фармакотерапии основное внимание уделялось использованию антибактериальных средств отдельно или в комбинации, их эффективности и безопасности. Все данные были статистически проанализированы.

По данным, полученным в результате исследования, из более чем 20 антибактериальных препаратов применялось 13, а остальные вообще не применялись при лечении пациентов в больнице. Несмотря на это, врачи добились хорошего результата в лечении заболевания.

SUMMARY

**A PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE USE
OF ANTIBACTERIAL DRUGS IN PATIENTS WITH CHRONIC
PYELONEPHRITIS TREATED AT THE MEDICAL ASSOCIATION OF
YANGIBOZOR DISTRICT OF KHORAZM REGION.**

Akhmedova Nazokat Marimbaevna, Ismoilov Soloy Ruzmamatovich

Urgench branch of TMA

nazakatakhmedovamailru@mail.ru

Keywords: Chronic pyelonephritis, pharmacoepidemiology, antibacterial agent.

Annotation: The medical history of 128 patients treated for chronic pyelonephritis was studied retrospectively using pharmacoepidemiological methods (by collecting questionnaire data from the medical history). The main focus was on the use of antibacterial agents alone or in combination, their efficacy and safety. All data were subjected to statistical analysis.

The data obtained from the study revealed that of the 20 or so antibacterial drugs available, 13 were used to treat patients in the hospital. The remaining drugs were not used at all. Despite this, the doctors achieved a good result in treating the disease.

УДК: : 619:616.98:578.821.21: 579.2:314.48-036.22

МАЙМУН ЧЕЧАГИ КАСАЛЛИГИ БЎЙИЧА ДУНЁДАГИ ВАЗИЯТ

Базарова Гулнора Рустамовна, Юсупов Акмал Пулатович

Alfraganus university, Тошкент, Ўзбекистон Республикасиgulnorabazarova599@gmail.com

Калит сўзлар: Маймун чечаги касаллиги, беморлар сони, ўлим кўрсаткичи, касаллик табиий ўчоқлари.

Маймун чечаги касаллиги мамлакатлардаги тарқалиши бўйича касалланиш ва ўлим ҳолатлари ифодаланган. Ушбу касалликни тарқалишини олдини олишдаги бажарилаётган чора-тадбирлар ва эътибор қаратилиши зарур бўлган жиҳатлар келтирилган.

Кириш. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) нинг маълумотларига асосан ҳар йили дунёда 15 миллионга яқин одам ўткир вирусли касалликлардан вафот этади. Ушбу кўрсаткичга яна бир миллион вирусли касаллик асоратлари натижасида марказий асаб тизими фалажи, юрак, жигар, буйрак-сийдик, ошқозон-ичак йўли касаллигидан нобуд бўлган одамларни қўшадиган бўлсак, бошқа ўта ҳавфли инфекциялар каби Маймун чечаги касаллиги бўйича ҳам эпидемиологик вазият ўзгармоқда.

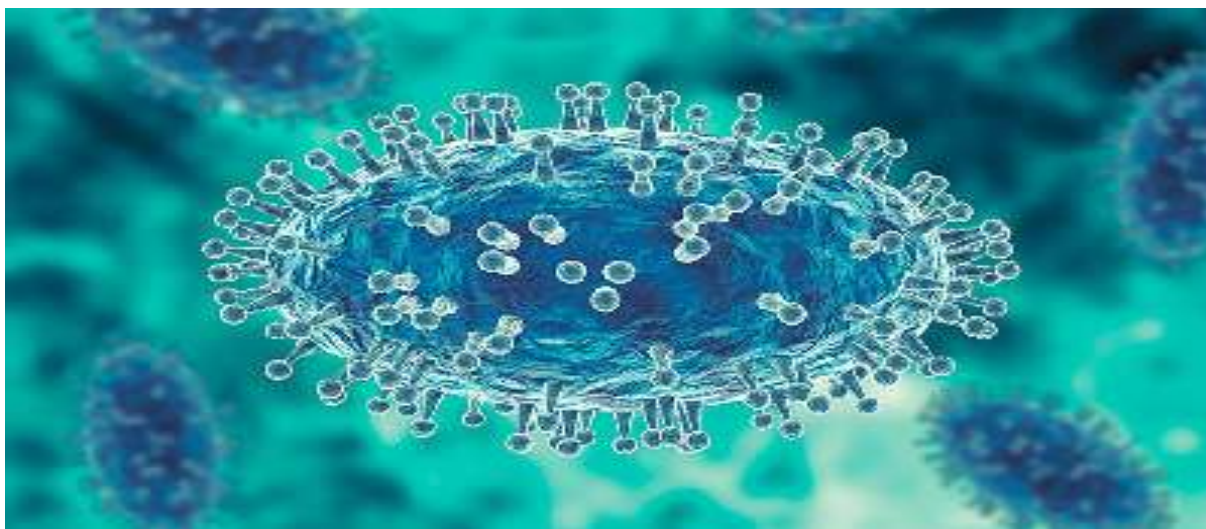
Материал ва усуллар. Асосан Африка давлатларида, шу билан бир қатор Европа давлатларида, шунингдек, АҚШ, Канада, Австралия ва бошқа мамлакатларда маймун чечаги вируси билан касалланган беморлар қайд этилди. ЖССТнинг Африка Иттифоқи тиббий хизмати – Африка Касалликларни назорат қилиш ва олдини олиш марказларида олиб борилган ишларнинг хабар

беришича дунё бўйича ушбу касаллик билан 2022 йил январдан 2024 йил шу кунгача 120 давлатда 100 000 нафардан ортиқ бемор лаборатория текшируви орқали ташхиси тасдиқланган бўлиб, шундан 220 нафардан ортиқ бемор вафот этган. Маълумотларга кўра сўнгги 7 кун ичида 2167 та бемор аниқланган бўлиб, бу ўтган ҳафтага нисбатан 20,6 фоизга кам.

Маймун чечаги – табиий ўчоқли, ўткир юқумли зооноз касаллик бўлиб, одамлар ва ҳайвонларда камдан кам ҳолатларда учрайдиган, *Orthopoxvirus*, *Poxviridae* - поксвируслар оиласига мансуб вируслар келтириб чиқарадиган касалликдир. Қўзғатувчи морфологияси, антигенлик ва культурал хусусиятлари чин чечак (натурал оспа) вирусига яқин. Унинг манбаи маймунлар бўлиб, касаллик улар билан бевосита яқиндан мулоқотда бўлганда ҳаво-томчи йўли орқали юқади. Ўткир даврида бемор оила аъзоларига юзма-юз алоқа, тери ёки терининг шикастланиши билан тўғридан тўғри жисмоний алоқа, ифлосланган кийим-кечак, чойшаб ёки идишлар, бошқа материаллар билан алоқа қилиш (контактда бўлиши) орқали юқиши мумкин. Бу касалликни юқтириш-

нинг олдини олиш учун унинг юқиш йўлларида хабардор бўлиш керак. Маймун чечаги одамларга касал одам ёки ҳайвон билан яқин алоқада ёки вирус билан касалланган материал-

лар билан, яъни чиқиндилар, тана су-
юқликлари, нафас олиш томчилари
ва ифлосланган материаллар билан
яқин алоқада ва жинсий алоқа орқа-
ли юқади.



1-расм. Электрон микроскоп остида маймун чечаги вируси диаметри тахминан 250 нанометр бўлган овал шаклида кўринади, оқсил ўсимталари – тиканлар билан қопланган.

Кўпроқ ўн олти ёшгача бўлган болаларда қайд этилади. Бу касаллик иситма ва совуққа ўхшаш аломатлар билан бошланади ва вақт ўтиши билан йирингли ярага айланган қизил тери тошмаларини келтириб чиқаради. Бу тери тошмаларининг тахминан 95 фоиз юзда, 75 фоиз кафт ва оёқ тагида, 30 фоиз жинсий аъзоларда пайдо бўлади. Ушбу асоратлар оғизнинг шиллиқ қаватини ҳам қамраб олиши мумкин.

Шунингдек, ушбу вирус кўзнинг шох пардаси билан боғлиқ муаммоларни келтириб чиқариши ва оғир ҳолатларда кўрликка олиб келиши мумкин. Тери тошмалари вақт ўтиши билан кучаяди ва бу тери тошмалари аста-секин сарғаяди. Оғир ҳолатларда бу жароҳатлар терининг катта жойларини қаттиқ зарарлайди. Касалликнинг ривожланиши билан вирус

мия ва орқа мияга етиб боради ва бу соҳада яллиғланишни келтириб чиқаради, бу эса мия шикастланишига ва ўлимга олиб келиши мумкин. Ушбу касалликнинг белгилари кўпинча 6 дан 13 кунгача пайдо бўлади ва ҳатто 5 дан 21 кунгача давом этиши мумкин. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, бу давр икки-тўрт ҳафта давом этиши мумкин ва оғир ҳолатлар болалар орасида кўпроқ учрайди. Иситма, бош оғриғи, мушак оғриғи, чарчоқ, бел оғриғи, шишган лимфа тугунлари бу касалликнинг бошқа белгиларидир. Маймун чечакнинг чин чечакдан фарқи шундаки, маймун чечакда лимфа тугунларининг шишиши кузатилади. Маймун чечак ва сувчечак ўртасидаги фарқ шундаки, маймун чечакда бурун оқиши ва йўтал каби аломатлар кўринмайди. Маймун чечак ва

ўлат касаллиги ўртасида ўхшашлик ва фарқлар мавжуд. Ўлат ва маймун чечаги ҳам одамлар ва ҳайвонлар ўртасида кенг тарқалган юқумли касалликлар бўлиб, ўлатни бактериялар чақиради, уларни даволаш учун эмлаш ҳам мавжуд. Ушбу икки касаллик ўртасидаги яна бир ўхшашлик - бу нафас олиш ва алоқа орқали одамларга юқишидир. Маймун чечагининг қўзғатувчиси - одамга маймунлар орқали юқадиган вирус. Аммо ўлат касаллиги грам-манфий *Yersinia pestis* бактерияси келтириб чиқарадиган юқумли бактериал касалликдир. Ўлат касаллиги одамларга асосан касалланган кемирувчиларнинг тана бургалари орқали юқади.

Маймун чечаги кўпинча Марказий ва Ғарбий Африка ҳудудида учрайди. Ушбу минтақадан ташқарида унинг ташувчиси ушбу ҳудуддан борган одамлар ва жониворлар ҳисобланади. Маълумотларга кўра касаллик биринчи марта 1958 йил Даниядаги илмий текширув марказида сақланаётган маймунларда топилган. Инсонларнинг биринчи марта касалланиш ҳолати тўққиз ойлик ўғил болада 1970 йилда Конго Демократик Республикасида (аввалги Заир) Басанкусу шаҳрида қайд этилган. ЖССТ томонидан олиб борилган эпидемиологик кузатувда 1981-1986 йилларда ҚДР (Заир)да 338 та ҳолат рўй бериб, 38 нафарида ўлим содир бўлган. Маймун чечагининг чақирувчиси вирус бўлиб, расман 1980 йилда чин чечак вакцинаси натижасида йўқ қилинган. Маймун чечагининг бирламчи аломатлари — иситма, қаттиқ бош оғриғи, лимфа тугунларининг яллиғланиши (90 фоиз лимфаденит), (кўплаб шунга ўхшаш касалликлардан асосий фарқ қиладиган жиҳати),

бел ва мушаклардаги оғриқ, кўнгил айланиши, кучли ҳолсизлик кузатилади. У енгили ва ўртача оғирликда кечади. Асосан чин чечакка қарши эмланмаган фуқароларда кузатилади. Яширин даври 9-19 кун бўлиб, касаллик давомийлиги 2-3 ҳафтага чўзилади. Ҳарорат кўтарилигидан 3-4 кун ўтгач, беморда тошмалар пайдо бўла бошлайди — асосан юз, кафт ва оёқ қисмларида 6-10 мм. катталиқдаги тошмалар (доғлар), папулалар пайдо бўлади. Тошмалар шиллиқ пардалар, жинсий аъзолар ва кўзларда ҳам пайдо бўлиши мумкин. Вақт ўтиши билан тошманинг кўриниши ўзгаради ва суюқлик тўлган пуфакчалар (визикүла)га айланади. Бу касалликнинг 7-8 кунларига тўғри келади ва беморда тахикардия, нафас олишнинг тезлашиши, қон босимининг тушиши каби клиник белгилар намоён бўлади. Баъзан ўлим ҳолатларига олиб келиши мумкин. Вақт ўтиб, бемор танасидаги тошмалар (визикүла) пуфакчалар аста йўқолиб, қовузоқ (қалоқ) пайдо бўлади. Тошмалар ўрнида чандиқ пайдо бўлади ва беморнинг умумий ҳолати яхшилана бошлайди.

Олинган натижалар. Ҳозирги кунда маймун чечаги вирусининг икки тури мавжуд. Кузатилаётган ҳолатлар енгилироғи билан боғлиқ. Африка мамлакатларида бу касалликдан ўлим даражаси 3,6 фоизни ташкил қилади. Ҳаммадан кўпроқ болалар ва иммунитетини заиф одамлар хавф остида қолишади. Аммо шуни ҳисобга олиш керакки, Африка мамлакатларидаги барча беморлар ҳам сифатли тиббий хизматдан фойдаланиш имкониятига эга эмас. Яъни, инфекция Европа ва Америкага келган амалдаги вазиятда ўлим даражаси паст бўлиш эҳтимоли борлиги, ҳозирча май ойи-

да кузатилган маймун чечаги вируси билан касалланганларнинг ҳеч бири вафот этмаганлиги кўрсатиб ўтилган. Мисол учун, 2003 ва 2021 йилларда бир нечта юқтирган одамлар кузатилганлиги сабабли Нигерияга саёҳат қилиш учун эҳтиёт бўлиш тавсиялари берилган. Белгия 2022-йил май ойи бошида маймун чечегининг тўртта ҳолати ҳақида хабар берганидан кейин дунёдаги биринчи давлат сифатида ушбу касалликка чалинган беморларга 21 кунлик мажбурий карантин жорий қилди. Шу билан бирга, Эрон Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Юқумли касалликлар бўлими бошлиғи Маймун чечаги билан касалланганлиги гумон қилинган 6 нафар беморнинг шахси аниқлангани ва улардан 5 нафаридан намуна олингани, 5 нафарининг ҳам таҳлил натижалари салбий бўлганини маълум қилди. Шунингдек, Бирлашган Араб Амирликларининг Соғлиқни сақлаш муассасасида Ғарбий Африкага саёҳат қилган саёҳатчида битта ҳолат-

ни аниқладилар. 2022 йил 2 июлда Россия истеъмолчиларни ҳимоя қилиш назорат департаменти Россияда маймун чечак билан касалланишга шубҳали биринчи ҳолати ҳақида хабар берди. Португалиядан қайтган Санкт Петербурглик эркак тошмалар тошиши билан боғлиқ касаллиги тўғрисида ўзи яшаётган жойдаги тиббиёт муассасасига мурожаат қилган. маълумки, беморда касаллик енгил шаклда содир бўлган. У касалхонада ётқизиблиб, алоҳидаланган ва у билан алоқада бўлганларнинг барчаси шифокорлар томонидан кузатилган — маймун чечаги ҳеч кимда тасдиқланмаган. Бундан ташқари Гонкондан (Хитой Халқ Республикаси) Санкт Петербургга келган икки сайёҳда маймун чечаги касаллиги аниқланган ва зарур чора-тадбирлар ўтказилган. Ўзбекистон Республикасида ушбу касаллик рўйхатга олинмаган.

Маймун чечаги билан касалланган бемордаги тошмалар кўриниши 2-расмда келтирилган.



2-расм. Маймун чечаги билан касалланган бемордаги тошмалар

«Сўнгги икки ой ичида касалликнинг қайд этилишлар сони камайди. Бу тенденция умидли, аммо бир қатор мамлакатларда эпидемия ҳали ҳам авжида экани хавотирли ҳолат», [деди](#) ЖССТ раҳбари. Унинг таъкидлашича, ўтган ҳафтада қайд этилган беморларнинг деярли 90 фоизи Шимолий ва Жанубий Африка

ҳиссасига тўғри келади. Ганада ҳам касалланиш ҳолатининг ўсиши кузатилган, у ерда тўртта ўлим қайд этилган. Шунинг учун Маймун чечаги эпидемиясига барҳам берилиши комплекс ёндашувни талаб қилади. Шу билан бирга, соғлиқни сақлаш чоралари кўпроқ хавф остида бўлган жамиятларга қаратилиши зарур,

деди Гебрейесус. Маймун чечаги эпидемияси тўғрисидаги ҳисоботда ёзилишича, 16 октябр ҳолатига кўра, 109 давлатда 73 437 та беморда касаллик тасдиқланган. Улардан 26 нафари ва-

фот этган. Сўнгги 7 кун ичида 2167 та бемор аниқланган, бу ўтган ҳафтага нисбатан 20,6 фоизга кам. Қуйидаги жадвалда чин чечак ва маймун чечагининг асосий фарқлари келтирилган.

1-жадвал

Чин чечак ва маймун чечаги касаллигининг фарқлари

№	Маймун чечаги	Чин чечак
1	Лимфа тугунларининг катталашиши	Лимфа тугунларида ўзгариш бўлмайди.
2	Ўлим ҳолати паст	Ўлим юқори (баъзи эпидемияларда 90% гача)
3	Кўпинча беморларда бу асоратсиз ўтиб кетади	Баъзида қисман ёки тўлиқ кўрликка олиб келади
4	Тери тўлиқ тозаланади	Терида яра излари ва чандиқлар қолади

Ташхислаш. Маймун чечаги билан боғлиқ аломатлар бўлса, юқумли касалликлар бўйича мутахассисга мурожаат қилиш тавсия этилади. Ушбу касалликни аниқ ташхислаш усули - бу тошмалар юзасидан тери пуфакчасидан намунани тайёрлаш ва тиббиёт ходимлари томонидан максимал хавфсизлик талаб этилиб ва лабораторияда Полимераза занжир реакцияси тести орқали амалга оширилади. Виремия (қондаги вирус) туфайли тез ўткинчи, периферик қон намунаси кам диагностик аҳамиятга эга. Ушбу турдаги вирусларда антиген ва антиганага асосланган тестлар ўзига хос диагностик аҳамиятга эга эмас.

Олдини олиш. Ушбу касалликни юқтиришнинг олдини олиш учун ҳайвонлар ёки уларнинг жасадлари билан алоқа қилишдан қочиш керак, эҳтимол бу табиий сув омборлари, шунингдек, объектлар билан алоқа қилишдан сақланиш, айниқса касал одам ёки ҳайвоннинг жойлашуви ва тўшаги билан касалланган одамни изоляция қилиш керак. Қўлларни совун ва сув ёки спирт билан тез-тез ювиш, шунингдек, беморлар билан

алоқада бўлган тиббиёт ходимлари учун ҳимояланиш учун Шахсий ҳимоя кийими ва воситаларидан фойдаланиш тавсия этилади.

Хулосалар. Бутун дунёда корона вируси эпидемияси авж олганидан сўнг, шунга ўхшаш ҳолатлар юзага келишидан хавотирлар пайдо бўлиши табиий. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, дунёда маймун чечак хавфи жиддий ва Африкадан ташқари мамлакатларда ҳам тарқалди. Ушбу ташкилот маълумотларига кўра, қисқа вақт ичида ушбу касалликнинг нисбатан юқори тарқалишига қарамай, бу касаллик Корона вируси каби глобал эпидемияга айланмайди. Шунингдек, ушбу вируснинг юқиши бевосита теридан терига ёки ушбу вирус билан касалланган секрециялар билан алоқа қилиш орқали содир бўлганлиги сабабли, у камроқ юқумли кучга эга ва эпидемия эҳтимоли камроқ бўлади. Бу касаллик вирус ҳам, янги касаллик ҳам эмас, шунинг учун олдини олиш бўйича тавсияларга эътибор бериш яхшироқдир.

Ўзбекистонда ҳам маймун чеча-

гини олдини олиш бўйича қуйидаги чора-тадбирлар амалга оширилмоқда:

Юқумли касалликлар шифоҳонасида шифо-ўринлари, зарур дори воситалари захираси ташкил этилди;

касалликка чалинган бемор билан мулоқотда бўлганларни 21 кун мобайнида тиббий кузатувини ташкил этиш белгиланди;

касалликни четдан кириб келиши ва тарқалишини олдини олиш бора-сида халқаро аэропортларда, темир йўл ва автомобиль йўллари орқали чегара кесишган жойларда санитария назорати пунктлари мутахассисларининг хушёрлиги оширилди;

Маймун чечаги касаллигининг этиологияси, клиникаси, эпидемиологияси ва профилактикаси бўйича услубий қўлланма асосида мутахассисларнинг малакаси оширилди;

Касалликни лаборатор аниқлаш учун тест-диагностикум захираси яратилмоқда.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Боровикова З.В. Оспа и вакцинация: исторический аспект. Вестник общественных и гуманитарных наук. 2021;2(4):19-23.

2. Борисевич С.В., Логинова С.Я., Кротков В.Т., Терентьев А.И. Оспа обезьян. Научный обзор // Журнал для непрерывного медицинского образования врачей. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 1. – С. 59-65.

3. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотлари. www.who.int.

4. Эпидемиологическая ситуация в мире по инфекционным заболеваниям, имеющим международное значение. www.bzcgie.by.

5. Los Angeles County Department of Public Health ph.lacounty.gov/Monkeypox 10/28/22 – Monkeypox Vaccine Frequently Asked Questions (Russian) 1-6 p.

6. [Factsheet for health professionals on mpox \(monkeypox\) \[Электронный ресурс\]](#)

РЕЗЮМЕ

СИТУАЦИЯ В МИРЕ ПО ОСПЕ ОБЕЗЬЯН

Базарова Гулнора Рустамовна, Юсупов Акмал Пулатович

Alfraganus university, Tashkent, Republic of Uzbekistan

gulnorabazarova599@gmail.com

Ключевые слова: болезнь Оспа обезьян, число больных, показатель смертности, естественные очаги заболевания.

По распространенности оспы обезьян в странах выражены случаи заболевания и смерти. Приведены меры по предотвращению распространения этого заболевания и аспекты, на которые следует обратить внимание.

SUMMARY

THE SITUATION IN THE WORLD ON MONKEYPOX

Bazarova Gulnora Rustamovna, Yusupov Akmal Pulatovich

Alfraganus university, Tashkent, Republic of Uzbekistan

gulnorabazarova599@gmail.com

Keywords: Monkeypox disease, number of patients, mortality rate, natural foci of the disease.

According to the prevalence of monkeypox in countries, cases and deaths are pronounced. Measures to prevent the spread of this disease and aspects to pay attention to are given.

УДК: 616.151.5:616.98:578.834.1- 08-036.8

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Болтаева Феруза Ганжабоевна, Сатликов Рашид Каримович Рахимова
Малика Холмуратовна, Атабаева Нилуфар Бахтияровна

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

feruzabaltayeva80@gmail.com

Введение. COVID-19 представляет собой весьма сложное и грозное заболевание, имеющее системный характер с вовлечением практически всех органов и систем [1, 5]. Одним из наиболее распространенных осложнений COVID-19 являются нарушения со стороны системы гемостаза, проявляющиеся выраженной гиперкоагуляцией вплоть до развития тромботических явлений [6]. Так, если в ранних публикациях основной акцент в описании проявлений COVID-19 был направлен на тяжелую интоксикацию и респираторному дистресс-синдрому, то в последующих работах все чаще раскрываются более глубокие нарушения, затрагивающие систему гемостаза [2,7], которые во многих случаях представляются основными факторами, определяющие исход COVID-19 [3,4]. В частности, по данным одних авторов, вызываемое системным воспалением повреждение эндотелия сосудов сопровождается активацией прокоагулянтных факторов, и, как неизбежное следствие, формированием множественных тромбов, блокирующие микроциркуляцию, создавая все предпосылки и условия для ишемии органов и тканей [8,10]. Наряду с этим, другие зарубежные исследователи отмечают, что воспалительное

состояние при COVID-19, приводит к тяжелому нарушению гемостаза, вплоть до развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС) и коагулопатии потребления [9, 11].

Научная новизна: Противоречивость научных данных, посвященных особенностям нарушений в системе гемостаза у пациентов с COVID-19 свидетельствуют об необходимости проведения дополнительных исследований в этом направлении.

Цель исследования: изучить особенности гемостазиологических нарушений у пациентов COVID-19, проживающих в Хорезмской области республике Узбекистан.

Материал и методы: Клиническим материалом для исследования послужили 38 пациентов с COVID-19 (20 - мужчин и 18- женщин), заболевшие в период с 2021-2022 г.г. и госпитализированные на лечение в Хорезмский областной многопрофильный медицинский центр (ХОМ-МЦ). На момент обращения пациентов средний возраст составил $41,2 \pm 3,4$ лет. Диагноз COVID-19 установлен на основании положительных результатов, установленных с помощью метода ПЦР. Контрольную группу составили условно-здоровые доноры сопостави-

мого возраста без системных воспалений и патологии системы гемостаза (n= 21).

В методы обследования входили: клиническое (опрос, сбор анамнеза, общий осмотр больных по органам и системам) и гемостазиологическое обследование (время свертывания крови (ВСК) по Фонио (1980); подсчет числа тромбоцитов в камере Горяева с применением фазово-контрастной микроскопии; определение гемолизат – агрегационного теста (ГАТ) по Л.З. Баркагану (1986), активированного частичного тромбопластинового времени плазмы (АЧТВ), протромбинового индекса (ПТИ), тромбинового времени (ТВ), растворимых

фибрин-мономерных комплексов (РФМК), количество фибриногена). Статистическую обработку полученных данных проводили методом вариационной статистики, с помощью программы Microsoft Office Excel-2018 с вычислением среднего квадратичного отклонения и средней арифметической ошибки по способу моментов ($M \pm m$), критерия достоверности различий Стьюдента (t) и степени достоверности (p).

Результаты и их обсуждение. Исследование состояния показателей гемостаза у пациентов с COVID-19 позволило установить наличие изменений по сравнению с контролем (табл.1).

Таблица 1.

Показатели системы гемостаза у пациентов с COVID-19

Показатель	Контрольная группа, n=21	Группа пациентов с COVID-19, n=38
ВСК, сек	247,0±6,8	118,2±7,4***
Количество тромбоцитов, 10 ⁹ /л	242,4±6,0	212,4±8,1
ГАТ 10 ⁻² , сек	17,0±0,3	12,2±0,4 *
ГАТ 10 ⁻⁶ , сек	34,0±0,3	18,1±0,7**
АЧТВ, сек	43,0±1,0	28,0±2,1**
ПТИ, %	90,78±2,14	102,5±3,9
ТВ, сек	8,24±0,12	12,9±0,15*
Фибриноген плазмы, г/л	3,17±0,1	5,62±0,22**
РФМК, г/л	3,85±0,05	6,76±0,2***

Примечание: значения достоверны по отношению к контролю (где * p<0,05; ** – p<0,01; *** - p<0,001).

В частности, изменения со стороны показателей системы гемостаза у больных с COVID-19 свидетельствуют о наличии гиперкоагуляции, что подтверждается статистически достоверным укорочением ВСК более чем в два

раза (до 118,2±7,4 сек против 248,0±6,8 сек в контроле) и АЧТВ, в 1,5 раза (до 28,0±2,1 сек против 43,0±1,0 сек в контроле).

Кроме того, эти изменения сопровождались достоверно значимым

повышением уровня РФМК среди пациентов COVID-19 почти в два раза до $6,76 \pm 0,2$ г/л при уровне равным $3,85 \pm 0,05$ г/л в контрольной группе.

Укорочения ВСК и АЧТВ свидетельствуют о наличии в сосудах местной пристеночной гиперкоагуляции и повышении общей свертывающей активности крови. Более того, увеличение уровня РФМК доказывает о развитии повышенной готовности к тромбообразованию, усугубляющие нарушения в системе микроциркуляции и приводящие к ишемии органов.

Количество тромбоцитов у пациентов COVID-19 оказалось несколько меньшим ($212,4 \pm 8,1 \times 10^9/\text{л}$) чем в контрольной группе ($242,4 \pm 6,0 \times 10^9/\text{л}$), что скорее всего связано их повышенным потреблением в процессах гиперкоагуляции. Вместе с этим, данное состояние сопровождалось повышением активности тромбоцитов, что выражалось укорочением ГАТ 10^{-2} с $17,0 \pm 0,3$ сек до $12,2 \pm 0,4$ сек и ГАТ 10^{-6} с $34,0 \pm 0,3$ сек до $18,1 \pm 0,7$ сек.

Медиана показателя ПТИ в группе больных несмотря на то, что находилась в пределах нормы, все же имела несколько большие значения ($102,5 \pm 3,9\%$) чем в группе условно-здоровых доноров ($90,78 \pm 2,14\%$).

Среднее значение ТВ по отношению к таковым в контрольной группе оказалось длиннее в 1,6 раз ($12,9 \pm 0,15$ сек против $8,24 \pm 0,12$ сек; $p < 0,05$), что возможно ассоциируется с повышением уровня РФМК, приводящего к блокаде фибриногена в условиях системного воспаления при COVID-19. При этом среднее количество фибриногена в группе пациентов превышало его уровень в контроле в 1,8 раз ($5,62 \pm 0,22$ г/л против $3,17 \pm 0,1$ г/л; $p < 0,01$).

Заключение. Таким образом, у пациентов с COVID-19 под воздействием системного воспалительного процесса со стороны показателей системы гемостаза наблюдается ускорение свертываемости крови с готовностью к тромбообразованию. Эти факты подтверждаются статистически достоверным укорочением ВСК почти в два раза, АЧТВ в 1,5 раза, увеличением уровня РФМК в 1,75 раз, повышением активности тромбоцитов и увеличением количества фибриногена в 1,8 раз.

Вывод: Полученные данные свидетельствуют о важности и необходимости проведения исследования показателей системы гемостаза у пациентов с COVID-19 для своевременного предупреждения тяжелых тромботических осложнений, начала и мониторинга антикоагулянтной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х., Линькова Н.С. Covid-19: влияние на иммунитет, систему гемостаза и возможные пути коррекции // Успехи физиологических наук. - 2020. - Т. 51. № 4. - С. 51-63.
2. Лобастов К.В., Счастливцев И.В., По-рембская О.Я., Дженина О.В., Бар-ганджия А.Б., Цаплин С.Н. COVID-19-ассоциированная коагулопатия: обзор современных рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике // Стационарные замещающие технологии: Амбулаторная хирургия. - 2020. - № 3-4. - С. 36-51.
3. Маркелов М.И., Безнощенко О.С., Иванец Т.Ю. Особенности системы плазменного гемостаза у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Акушерство и гинекология. - 2020. - №9. - С.138-144.
4. Colantuoni, A., Martini, R., Caprari P. et al. COVID-19 sepsis and microcirculation dysfunction // Frontiers in physiology. 2020. Vol. 11. P. 747.
5. Cui S., Chen S., Li X., Liu S., Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia

// J Tromb Haemost. 2020. DOI: 10.1111/jth.14830

6. Dobesh PP, Trujillo TC. Coagulopathy, Venous Thromboembolism, and Anticoagulation in Patients with COVID-19. // Pharmacotherapy. 2020 Nov;40(11):1130-1151.

7. Escher R., Breakey N., Lämmle B. Severe COVID-19 infection associated with endothelial activation // Thrombosis research. 2020. Vol. 190. P. 62.

8. Lodigiani, C., Iapichino, G., Carenzo, L. et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy // Thrombosis

Research. 2020. Vol.191. P.9–14.

9. Turi S, Nardelli P, Landoni G. Anticoagulants and immunosuppressants in COVID-19: Bullets to Defeat MicroCLOTS. // Ann Card Anaesth. 2020 Jul-Sep;23(3):258-259.

10. Wijaya I, Andhika R, Huang I. The Use of Therapeutic-Dose Anticoagulation and Its Effect on Mortality in Patients With COVID-19: A Systematic Review. // Clin Appl Thromb Hemost. 2020 Jan-Dec;26:1076029620960797.

11. Xu P., Zhou Q., Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients // Annals of Hematology. 2020. Vol.99. P. 1205–1208.

РЕЗЮМЕ

COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ГЕМОСТАЗИОЛОГИК БУЗИЛИШЛАРНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ

**Болтаева Феруза Ганжабоевна, Сатликов Рашид Каримович,
Рахимова Малика Холмуратовна, Атабаева Нилуфар Бахтияровна**

Toshkent tibbiyot akademiyasining Urganch filiali

feruzabaltayeva80@gmail.com

Калит сўзлар: COVID-19, гемостатик тизим, гиперкоагуляция, тромб ҳосил бўлиши.

Тадқиқотнинг мақсади: Ўзбекистон Республикасининг Хоразм вилоятида яшовчи COVID-19 беморларда гемостаз тизимидаги бузилишларни баҳолаш.

Натижалар. COVID-19 билан оғриган беморларда тизимли яллиғланиш жараёнининг таъсири қон ивишининг тезлашиши билан намоён бўладиган гемостаз тизими кўрсаткичларининг бузилишига олиб келади. Олинган маълумотлар оғир тромботик асоратларни ўз вақтида олдини олиш ва этарли миқдордаги антикоагулянт терапияни бошлаш учун COVID-19 билан касалланган беморларда гемостатик тизим кўрсаткичларини ўрганиш муҳимлигини ва зарурлигини кўрсатади.

SUMMARY

STUDY OF THE CHARACTERISTICS OF HEMOSTASIOLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH COVID-19

**Boltoeva Feruza Ganjaboevna, Satlikov Rashid Karimovich,
Raximova Malika Xolmurotovna, Atabaeva Nilufar Bahtiyarovna**

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

feruzabaltayeva80@gmail.com

Key words: COVID-19, hemostatic system, hypercoagulation, thrombus formation.

The aim to study the features of hemostasiological disorders in COVID-19 patients living in the Khorezm region of the Republic of Uzbekistan.

Results. The impact of the systemic inflammatory process in patients with COVID-19 leads to disturbances in the indicators of the hemostasis system, manifested by the acceleration of blood clotting. The data obtained indicate the importance and necessity of conducting a study of the hemostatic system indicators in patients with COVID-19 for the timely prevention of severe thrombotic complications and the initiation of adequate anticoagulant therapy.

OIV BILAN KASALLANGAN AYOL VA ERKAK POPULYATSIYADA AYRIM SURUNKALI KASALLIKLARINING KOMORBIT HOLATLARNI O'RGANISH

Valiyeva Madina Yunusovna¹, Alibekov Sherzodbek Ozodbekovich²

Andijon davlat tibbiyot institute

madina.valiyeva.65@mail.ru

Hozirgi kunga kelib OIV infeksiyasi yangicha ko'rinishga ega bo'lmoqda. Yuqori samarador antiretrovirus terapiya (ARVT) qo'llanilishiga qaramay og'ir va asoratlangan komorbit holatlar ko'p uchramoqda. OIV bilan yashayotgan bemorlarning yoshi o'sib borishi bilan somatik kasalliklarning polimorbid holatlarning uchrashi keskin ortmoqda. Bu o'z navbatida sog'liqni saqlash tizimi oldiga yangi vazifalarni qo'yadi.

Jahonda yetakchi olimlar tomonidan so'ngi yillarda olib borilgan tadqiqotlar terapevtik kontinuum xatar omillarini barcha populyatsiyalarda ayniqsa, kasalliklarga oson chalinuvchan OIV bilan zararlangan populyatsiya orasida o'rganish zarurligini yaqqol namoyon. Bunga birinchidan OIV/OITS pandemiyasida tarqalganligi sabab bo'lsa, ikkinchidan butun dunyo yuqori samarali ARVT xisobiga bemorlarning umr ko'rish davomiyligining ortishi va oportunistik infeksiyalarning o'rniga, OIV-assotsiyalashgan terapevtik kontinuum kasalliklarining ko'proq uchrayotganligidir [1; p.3-11, 2; p. 2-6].

Dunyodagi OIV – infeksiyasi bilan kasallangan odamlarning 70 foizi istiqomat qiluvchi Afrika qit'asi davlatlarida o'tkazilgan epidemiologik tadqiqotlar OIVga qarshi samarali kurashish:

ARVT, OIV bilan kasallanganlarga g'amxo'rlik ko'rsatishning mevasi sifatida bemorlarning umr davomiyligini va OIV fonida ikkilamchi noinfeksion kasalliklarning ko'payib borayotganligini ko'rsatib beradi [4; p.1-8, 6; p. 1-8]. Shuni ta'kidlash lozimki JSST 2022 yil ma'lumotlarida ushbu qit'a davlatlarida yuqumli bo'lmagan kasalliklardan barvaqt olim 85%ni tashkil qiladi [WHO]. Burundi, Keniya, Ruanda, Janubiy Sudan, Tanzaniya va Uganda kabi davlatlarda OIV fonida noinfeksion kasalliklar komorbit va multimorbit holatda judayam ko'p kuzatilganligidan, OIVga qarshi kurash va noinfeksion kasalliklarni oldini olish chora-tadbirlari hamda markazlarini integrallashtirish masalasi ko'tarilmoqda. Bu masalada ayrim davlatlar maxsus dasturlar doirasida ishlar olib borishni boshlagan [3; p.2-7]. Kagaruki G.B, Mayige M.T va hammualliflarning (2014) tadqiqot xulosalarida Tanzaniada ham OIV bilan yashayotgan insonlar orasida noinfeksion kasalliklarning ko'payishiga rivojlangan davlatlardagi kabi gipodinamiya, noto'g'ri ovqatlanish va zararli odatlar sabab ekanligi aytiladi [5; p.1-9, 6 p.1-8].

OIV bilan kasallangan bemorlarni davolash konsepsiyasi ham so'ngi o'tkazilgan klinik va epidemiologik kuzatuv-

larga asoslanadi. Ushbu ma'lumotlar, shuningdek, OIV-infektsiyasining epidemiologiyasi, OIV bilan kasallangan bemorlarda yuqumli bo'lmagan kasalliklar (YBK)/terapevtik kontinuum va boshqa o'ziga xos patologiyalarning oldini olishga harakat qilish zarurligini ko'rsatadi. Ko'p tadqiqotchilar ushbu ilmiy xulosani qo'llab-quvvatlab, YBK va ularning xavf omillarini, OIV bilan kasallangan populyatsiyada asoratlar hamda o'lim xavfini oshiradigan omil deb hisoblaydilar.

Maqsad: Andijon shahar OIV bilan kasallangan ayol va erkak populyatsiyada ayrim surunkali kasalliklarining komorbid holda uchrash chastotalarini aniqlash.

Material va metodlari: material sifatida Andijon shahrining 20 yoshdan 60 yoshgacha bo'lgan OIV-infektsiyasi bilan kasallangan aholisi orasidan reprezentativ tasadduv tanlov asosida 127 nafari tanlab olindi va tekshirildi. Tadqiqot Andijon viloyati "OITS" qarshi kurash markazi bilan hamkorlikda 65 nafar ayol va 62 nafar erkak o'rtasida o'tkazildi. Epidemiologik tekshiruvga jalb qilish poliklinika va uyga tashrif buyurish shaklida shaxsiy aloqa orqali amalga oshirildi. Keng qamrovli epide-

miologik tekshiruv standartlashtirilgan va umumlashtirilgan so'rov, instrumental va biokimyoviy usullardan foydalanilgan holda o'tkazildi. OIV infeksiyasi bilan kasallangan aholini kompleks epidemiologik tekshiruvdan o'tkazish ketma-ket uch bosqichda o'tkazildi. Birinchi bosqich birlamchi skrining bo'lib, uning davomida epidemiologik, klinik va biokimyoviy tadqiqotlar qo'llanilgan. O'rganishda, sifat va son ko'rsatkichli ma'lumotlar guruhlariga ajratildi. Sifat ko'rsatkichli omillar va natija o'rtasida bog'liqlik mavjudligini baholashda, biostatistikaning xavf nisbati, aniqlangan havf nisbatini ekstrapolyatsiya etish uchun 95% ishonch intervali, qabul qilingan ma'lumotlarni statistik ahamiyatini aniqlash maqsadida, Pirson me'zoni bo'yicha χ^2 va r hisoblandi.

Natijalar: Nafas olish tizimi surunkali kasalliklarining komorbid holda uchrash chastotalari keltirilgan 1 – jadvaldan ko'rinib turibdiki, nafas tizimi kasalliklari orasida o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligining turli shakllari boshqa kasalliklardan ishonarli statistik farq bilan ko'p uchrab, ayollar orasida 23% (15 nafar) erkaklar orasida esa 27.4% (17 nafar) kuzatildi. Jami populyatsiyaning 25.1%i (32 nafar bemor)da kuzatildi.

1-jadval

Nafas olish tizimi surunkali kasalliklarining komorbid holda uchrash chastotalari

Tadqiqot guruxlari	N	Surunkali bronhit		O'SOK		Bronhial astma		Boshqa kasalliklar		jami	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ayollar	65	6	9.2	15	23.0*	3	4.9	1	1.5	25	38.4
Erkaklar	62	7	11.2	17	27.4*	1	1.6	1	1.6	26	41.9
Umumiy populyatsiyada	127	13	10.2	32	25.1*	4	3.1	2	1.5	51	40.1

*- $P < 0.05$, ** - $P < 0.01$, ***- $P < 0.001$

Keyingi o'rinda turli darajadagi surunkali bronhit kasalligi uchrab, ayollar orasida (6 nafar) 9.2% va erkaklar orasida (7 nafar) 11.2% ida kuzatildi. Jami populyatsiyada surunkali bronhit tashhisi (13 nafar) 10.2% bemorlarda aniqlandi.

Aholi orasida va boshqa populyatsiyalarda ko'p uchrovchi bronhial astma kasalligi jami populyatsiyada 3.1% (4 nafar) bemorlarda kuzatilib, ayollar va erkaklar orasida mos ravishda (3 nafar) 4.9% va (1 nafar) 1.6% kuzatildi.

Shuni ta'kidlash lozimki o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK) kabi kasalliklarning komorbid holatda ko'p uchrashi, ushbu bemorlardagi OITS indikator kasalliklardan pnevmosistli

pneumoniya, nafas yo'llari kandidozi kabi kasalliklarni qo'shilishi, OIV bilan zararlangan populyatsiyada nafas tizimi kasalliklari katta ahamiyatga ega bo'lgan muammo ekanligini ko'rsatib turibdi. Bu ushbu populyatsiyani nafas olish tizimi kasalliklariga skrining tekshiruvi, ushbu kasalliklarning hatar omillarining keng profilaktikasi va qat'iy davolash dasturlarini ishlab chiqish zarurligini ko'rsatib beradi.

Keyingi o'rinda siydik ajratish tizimi kasalliklarining tarqalishini tahlil qilganimizda (2-jadval) siydik yo'llari surunkali infeksiyasi eng ko'p - 14,9% bemorlarda uchragan.

2 jadval

Siydik ajratish tizimi kasalliklarining OIV bilan kasallangan populyatsiyada tarqalishi

T a d q i q o t guruxlari	N	Siydik yo'llari surunkali infeksiyasi		Surunkali piyelonefrit		Surunkali buyrak kasalligi		Siydik tosh kasalligi		jami	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ayollar	65	11	17,7*	8	12,9	3	4,6	2	3	24	36,9
Erkaklar	62	8	12,3*	5	7,6	1	1,6	5	8	19	29,2
Umumiy populyatsiyada	127	19	14,9	13	10,2	4	3,1	7	5,5	43	33,8

*-P<0.05, ** - P<0.01, ***-P<0.001

Bundan tashqari ushbu kasallik ayollarda 17.7% yani 11 nafarida uchrab, erkaklardagi 12.3% (8 nafar)ga nisbatan sezilarli darajada ko'p kuzatildi (P<0.05). surunkali pielonefrit kasalligi ham aynan ayollarda 12.9% erkaklardagi 7.6%ga nisbatan ko'p kuzatildi va jami populyatsiyaning 10.2% ida yani 13 nafar bemorda kuzatildi. Ushbu ko'rsatkichlar pielonefrit kasalligining siydik yo'llari infeksiyasi va siydik ajratish a'zolarining

anatomik tuzilihi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Surunkali buyrak kasalligi ayollarda 4.6% erkaklardagi 1.6%ga nisbatan ko'p bo'lsada bu ko'rsatkich statistik farqga ega bo'lmagan va umumiy populyatsiyaning 3.1% surunkali buyrak kasalligi aniqlangan.

Siydik tosh kasalligi esa erkaklarda ayollarga nisbatan ko'p kuzatilib, mos ravishda (2 nafar) 3%, (5 nafar) 8%ni

tashkil qildi. Jami respondentlarning (7 nafar) 5,5% ida siydik tosh kasalligi aniqlandi.

Xulosa: OIV infeksiyasi bilan kasallangan aholining, ayniqsa yoshi 40 dan ortganlarning boshqa komorbid kasalliklarga skrining tekshiruvini o'tkazish va doimiy monitoring qilib borish.

OIV bilan kasallangan aholida komorbidlik holatlari bemorlar yoshiga bog'liq bo'lib, 40 yoshdan so'ng keskin

3-4 martaga ortadi va bemorlarda og'ir asoratlar hamda o'lim ko'rsatkichini oshishiga sabab bo'ladi.

OIV bilan kasallanganlar komorbidlik strukturaviy jihatidan ham umumiy aholiga nisbatan farq qilib, birinchi o'ringda respirator kasalliklar (40.1%) keyingi o'rinlarda siydik ajratish va hazm tizimi kasalliklari (33.8%) hamda har to'rtidan bir bemorda yurak qon-tomir tizimi va allergik kasalliklar uchraydi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н., Степанова Е.В., Пантелеев А.М., Леонова О.Н., Бузунова С.А., Коновалова Н.В., Миличкина А.М., Тотолян А.А. Коморбидные и тяжелые формы вич-инфекции в России. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016; 8 (3): с.9-25. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-3-9-25>
2. Вознесенский С.Л., Кожевникова Г.М., Ермак Т.М., Самотолкина Е.С., Климкова П.В., Абрамова Е.В. Иммунологические и вирусологические особенности сочетанных вторичных заболеваний у больных с иммунодефицитом, обусловленным ВИЧ // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2022. Т. 14, № 3. С. 51–58, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-3-51-58>.
3. Adeyemi O, Lyons M, Njim T, Okebe J, Birungi J, Nana K, Claude Mbanya J, Mfinanga S, Ramaiya K, Jaffar S, Garrib A. Integration of non-communicable disease and HIV/AIDS management: a review of healthcare policies and plans in East Africa. BMJ Glob Health. 2021 May;6(5):e004669. doi: 10.1136/bmjgh-2020-004669. PMID: 33947706; PMCID: PMC8098934.
4. Cheza A, Plou B, Zhou DT. Incidence of non-communicable diseases (NCDs) in HIV patients on ART in a developing country: Case of Zimbabwe's Chitungwiza Central Hospital-A retrospective cohort study (2010-2019). PLoS One. 2021 May 27;16(5):e0252180. doi: 10.1371/journal.pone.0252180. PMID: 34043718; PMCID: PMC8158936 406. P.1-8
5. Kagaruki GB, Mayige MT, Ngadaya ES, et al.. Magnitude and risk factors of non-communicable diseases among people living with HIV in Tanzania: a cross sectional study from Mbeya and Dar es Salaam regions. BMC Public Health 2014;14:904. 10.1186/1471-2458-14-904 p.1-9
6. Magodoro IM, Esterhuizen TM, Chivese T. A cross-sectional, facility based study of comorbid non-communicable diseases among adults living with HIV infection in Zimbabwe. BMC Res Notes. 2016 Aug 2;9:379. doi: 10.1186/s13104-016-2187-z. PMID: 27484005; PMCID: PMC4969634. P.1-7.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ НЕКОТОРЫХ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ЖЕНСКОЙ И МУЖСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ, ИНФИЦИРОВАННОЙ ВИЧ.

Валиева Мадина Юнусовна¹, Алибеков Шерзодбек Озодбекович²

Андижанский государственный медицинский институт

madina.valiyeva.65@mail.ru

Ключевые слова: ВИЧ-инфицированные, профилактика, факторы риска, коморбидность, терапевтический континуум.

В статье пишется о необходимости изучения факторов риска терапевтического континуума не только во всех популяциях, но и особенно среди ВИЧ-инфицированного населения, восприимчивого к заболеваниям. Это связано, во-первых, с распространением ВИЧ/СПИДа, во-вторых, с увеличением продолжительности жизни пациентов, получающих высокоэффективную антиретровирус-

ная терапия (АРВТ). По результатам нашего исследования, больные ВИЧ отличаются от общей популяции по структуре коморбидности, на первом месте стоят болезни органов дыхания (40,1%), за ними следуют болезни мочевыделительной системы и пищеварительной системы (33,8%), а у каждого четвертого пациента наблюдаются заболевания сердечно-сосудистой системы и аллергические заболевания.

SUMMARY

STUDY OF COMORBID STATES IN SOME CHRONIC DISEASES IN FEMALE AND MALE POPULATIONS INFECTED WITH HIV.

Valieva Madina Yunusovna¹, Alibekov Sherzodbek Ozodbekovich²

Andijan State Medical Institute

madina.valiyeva.65@mail.ru

Key words: HIV-infected, prevention, risk factors, comorbidity, therapeutic continuum.

The article writes about the need to study the risk factors of the therapeutic continuum not only in all populations, but especially among the HIV-infected population susceptible to diseases. This is due, firstly, to the spread of HIV/AIDS, and secondly, to the increase in life expectancy of patients receiving highly effective antiretroviral therapy (ART).

According to the results of our study, HIV patients differ from the general population in the structure of comorbidity, with respiratory diseases (40.1%) in first place, followed by diseases of the urinary system and digestive system (33.8%), and every fourth patient has cardiovascular diseases and allergic diseases.

АНАЛИЗ СВЯЗИ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ КИШЕЧНЫХ БОЛЕЗНЕЙ С ИЗМЕНЕНИЕМ КЛИМАТА (НА УРОВНЕ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ)

**Вафокулов Саъдулло Ҳакимович, Яхьяева Хонзодахон Джахонгировна,
Джуманазаров Сардорбек Нарбаевич**

Самаркандский Государственный медицинский университет

Jonibek1810@gmail.com

Ключевые слова: кишечные инфекции, заболеваемость, температура, зависимость.

Актуальность. Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают лидирующие место среди детских заболеваний. В частности, природные и климатические особенности Узбекистана способствуют распространенности кишечных инфекций, особенно среди детей в возрасте до 14 лет [1, 2, 3]. Хотя большинство исследователей считают, что уровень заболеваемости острыми кишечными инфекциями можно контролировать с помощью санитарно-гигиенических мер, путем снижения факторов риска, тенденции к снижению этого заболевания не наблюдается. Несмотря на то, что гигиенический образ жизни населения стабилизируется, количество случаев острыми кишечными инфекциями растет с каждым годом [5, 6, 7]. За последние годы большинство ученых начали исследовать влияние глобального изменения климата и последствия этих изменений для организма человека. Прямая зависимость внешней среды от здоровья человека освещена во многих литературных и научных публикациях. По наблюдениям исследователей, за последние 100 лет температура климата повысилась в среднем

на 0,74 °C. Изменение климата также влияет на развитие многих инфекционных и паразитарных заболеваний [8, 9]. В странах Центральной Азии, и в том числе в Республике Узбекистан, в разные сезоны года (зима, весна, лето, осень) отмечаются случаи заражения населения различными инфекционными заболеваниями. Например, в осенне-зимний период чаще встречаются острые респираторные заболевания, то есть те, которые передаются воздушно-капельным путем, в то время как в летние месяцы наблюдается рост числа острых кишечных заболеваний [4, 10]. Такой параллелизм особенно заметен среди детей раннего возраста. Наши наблюдения и опыт за последние 50 лет показали, что случаи острой кишечной инфекции у детей раннего возраста начинают увеличиваться с весны, резко увеличиваясь в течение летних месяцев, снижаясь в последние месяцы и зимой осенью.

Цель исследования: Определить взаимосвязь между заболеваемостью острыми кишечными инфекциями и температурой воздуха в областном инфекционном клиническом больничестве в период 2004-2014 гг.

Материалы и методы исследования: материалом для исследования послужили протоколы историй болезни 41 192 пациентов, проходивших лечение в течение 2004-2014 гг. в Самаркандской городской областной инфекционной клинической больнице, данные о 10-летних климатических изменениях в Самаркандском центре гидрометеорологической службы. В качестве материала для обследования рассматриваются: общий анализ крови, мочи, кала, бактериологические и вирусологические методы.

Обсуждение исследования: результат исследования основан на результатах наблюдения, проведенного среди детей в возрасте до 14 лет, которые были госпитализированы в Самаркандскую областную инфекционную клиническую больницу. Больные, находившиеся под наблюдением, обращались из районов и города Самар-

канда. При анализе местожительства больных, основную массу больных составили жители районов Самарканда (59,5%), а пациенты из города (40,5%). При распределении пациентов в зависимости от пола не было обнаружено резкого гендерного неравенства: девочки составили 42,6%, а мальчики - 47,4%. Оказалось, что 19,9% пациентов связывают заболевание с некачественными продуктами питания, 44,8% были преждевременно переведены на искусственное вскармливание (давали коровье молоко, сливки, печенье), 16,9% пациентов получали добавочные свежие продукты к обычному рациону (фрукты, полуфабрикаты, овощи), а также у 18,4% пациентов другие заболевания были вызваны острыми кишечными заболеваниями на фоне преморбиды. У 18,9% пациентов причина заболевания не была установлена. У пациентов наблюдались следу-

Таблица № 1

Ежемесячные случаи ОКИ в Самаркандской областной инфекционной клинической больнице в период 2004-2014 годов

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Январь	50	46	69	106	81	116	153	207	99	95	29
Февраль	55	21	67	79	110	114	145	101	92	92	104
Март	54	80	77	119	152	122	154	121	133	132	108
Апрель	69	80	94	137	159	150	199	137	205	173	195
Май	93	112	176	234	238	246	227	267	444	302	212
Июнь	194	147	225	289	428	404	349	429	628	508	380
Июль	212	263	323	453	592	593	546	592	737	818	557
Август	230	371	485	632	693	755	902	794	944	852	842
Сентябрь	242	429	429	558	530	550	778	700	779	824	1 017
Октябрь	217	329	387	328	373	329	456	597	589	653	1 124
Ноябрь	133	144	243	260	217	212	280	211	219	260	645
Декабрь	68	112	116	157	157	120	209	80	154	139	239
Итого	1617	2134	2691	3352	3730	3711	4398	4236	5023	4848	5452

ющие сопутствующие заболевания: анемия в 92,3% случаев, кандидоз полости рта - в 19,8%, нарушение питания (гипотрофия) - в 49,2%, диатезы различной степени тяжести - в 14,7% случаев, бронхопневмония - в 16,8%, острый бронхит - в 17,6%. Анализ возраста пациентов показало, что дети в возрасте до 1 года составляют значительную долю пациентов при под-

счете общего числа детей (42,9%). В таблице № 1 показано общее число случаев острых кишечных инфекций, выявляемых ежемесячно в течение 2004-2014 годов.

Как видно из таблицы №1, что число больных ОРВИ начинает увеличиваться в мае и идет на понижение к ноябрю месяцу.

Таблица № 2

Средние показатели температуры воздуха по Самаркандской области за период 2004-2014 гг. в разрезе месяцев

Год/месяцев	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Январь	4,9	4,0	-1,1	2,6	-6,7	3,4	4,9	1,6	0,2	4,7	4,8
Февраль	6,4	0,7	8,1	5,7	-0,3	6,0	3,5	1,8	0,0	5,0	7,1
Март	9,5	11,6	10,8	8,1	14,8	11,0	10,9	8,5	7,4	10,2	9,5
Апрель	13,6	15,4	15,3	17,8	16,2	12,2	15,9	17,3	18,1	14,1	14,1
Май	21,0	19,0	28,7	30,8	22,4	19,8	20,2	22,7	21,0	20,5	20,3
Июнь	25,1	24,8	25,6	25,5	26,9	23,8	26,0	26,9	25,5	26,2	28,0
Июль	25,1	27,3	26,7	27,3	27,6	27,2	27,2	27,0	27,4	27,7	25,8
Август	25,5	24,1	26,3	25,4	26,3	25,6	26,3	26,8	27,0	31,5	31,8
Сентябрь	21,0	22,4	19,6	21,1	20,4	20,6	20,3	21,2	20,6	22,0	21,0
Октябрь	14,5	19,3	17,0	12,3	16,4	14,9	16,1	14,6	19,3	14,4	12,2
Ноябрь	11,2	8,2	8,8	10,2	7,8	8,4	9,3	5,6	7,1	8,9	13,2
Декабрь	3,4	5,7	1,4	1,9	3,8	5,6	4,5	-0,7	1,9	2,9	3,7

Частота острых инфекционных кишечных заболеваний у пациентов, находившихся под наблюдением, была проанализирована и распределена в следующих процентных соотношениях по месяцам года: январь-2%, февраль-3%, март-3%, апрель-4%, май-6%, июнь-9%, июль-13%, август-18%, сентябрь-17%, октябрь-13%, ноябрь-8%, декабрь-4%. Наиболее значительный рост заболеваемости был зафиксирован с июля по сентябрь. За эти месяцы 56,3% пациентов были госпитали-

зированы. В Самаркандской области были обработаны данные о температуре за период 2004-2014 годов и месяцы (январь-декабрь), изучена среднемесячная температура (таблица № 2).

За годы проведения исследования при изучении взаимосвязи между ОКИ и заболеваемостью детей младшего возраста и температурой воздуха было отмечено увеличение числа случаев ОКИ, причем средняя температура воздуха повышалась с мая. Когда мы проанализировали количе-

ство обращений пациентов в больницу в разрезе месяцев, то обнаружили прямую корреляцию между повышением температуры воздуха и увеличением числа пациентов. Из приведенных выше многолетних данных была подтверждена прямая взаимосвязь между острыми кишечными инфекциями у детей раннего возраста и температурой воздуха в Самаркандской области.

Исходя из вышеизложенного в июне, июле, августе, сентябре в разрезе месяцев года наблюдается рост заболеваемости ОКИ. В сентябре и октя-

бре было выявлено увеличение числа случаев заболевания из-за повторных обращений пациентов.

Вывод: 1. Заболеваемость ОКИ регистрируется среди детей, в основном в возрасте до 3 лет (87%).

2. Значительная доля заболевших ОКИ детей до 3-лет приходится на детей в возрасте до одного года (42,9%).

3. С повышением температуры воздуха выявлено увеличение числа случаев острых инфекционных кишечных инфекций у детей раннего возраста (56%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вафокулова Н.Х. «Клинико эпидемиологические особенности норovирусной инфекции у детей грудного возраста» Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 19-20.

2. Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. «Сравнительный анализ проблемы острой кишечной инфекции у детей раннего возраста по годам в Самаркандской области». Тошкент тиббиет академияси ахборотномаси. № 5 2021, С. 148-152.

3. Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. «Самарқанд вилоятида эрта ёшдаги болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини йиллар кесимида солиштирма таҳлил қилиш». Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 101-104.

4. Рустамова Ш.А. «Республикаимизда болаларда ўткир юқумли ичак касалликларининг иқлимий ўзгаришлар билан боғлиқлигини таҳлил қилиш (Самарқанд вилояти миқёсида)». Биология ва тиббиет муаммолари илмий амалий журнал. №3 (128) 2021 С.102-107.

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., 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).

7. 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.

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

9. Lazar, V.; Ditu, L.M.; Pircalabioru, G.G.; Gheorghe, I.; Curutiu, C.; Holban, A.M.; Picu, A.; Petcu, L.; Chifiriuc, M.C. Aspects of Gut Microbiota and Immune System Interactions in Infectious Diseases, Immunopathology, and Cancer. *Front. Immunol.* 2018, №9 [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]

10. Von Hertzen, L.; Hanski, I.; Haahtela, T. Natural immunity. Biodiversity loss and inflammatory diseases are two global megatrends that might be related. *EMBO Rep.* 2011, №12. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]

РЕЗЮМЕ

ЎТКИР ЮҚУМЛИ ИЧАК КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ИҚЛИМИЙ
ЎЗГАРИШЛАР БИЛАН БОҒЛИҚЛИГИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ
(САМАРҚАНД ВИЛОЯТИ МИҚЁСИДА)

Вафокулов Саъдулло Ҳакимович, Яхьяева Хонзодахон Джахонгировна,
Джуманазаров Сардорбек Нарбаевич,
Самарқанд Давлат тиббиёт университети
Jonibek1810@gmail.com

Калит сўзлар: ичак инфекциялари, касалланиш, температура, боғлиқлик.

Тадқиқот ишида Самарқанд вилоятида иқлимий ўзгаришларни (ҳаво ҳароратининг 10 йиллик ўртача кўрсаткичларини) ва вилоят юқумли касалликлар клиник шифохонасида ўткир юқумли ичак инфекцияси билан даволаниб чиққан ёш болаларнинг сонини ойлар кесимида таҳлил қилдик. Кузатув натижаларидан келиб чиққан

ҳолда Самарқанд вилоятида ёш болаларда ўткир ичак инфекциялари билан касалланиш ва ҳаво ҳарорати ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик тасдиқланди. ЎИИ билан касалланиш кўрсаткичи ортиши йил ойлари кесимида июнь, июль, август, сентябр ойларида кузатилди.

SUMMARY

ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP OF ACUTE INFECTIOUS INTESTINAL
DISEASES WITH CLIMATE CHANGE
(AT THE LEVEL OF SAMARKAND REGION)

Vafokulov Sa'dullo Hakimovich, Yahyoyeva Xonzodaxon Djaxongirovna,
Djumanazarov Sardorbek Narbayevich
Samarkand State Medical University
Jonibek1810@gmail.com

Key words: intestinal infections, morbidity, temperature, dependence.

To clarify the above data, we analyzed climate change in the Samarkand region (average air temperature over 10 years) and the number of young children admitted with acute intestinal infection at the Samarkand Regional Infectious Diseases Clinical Hospital in the context of months of the year during the study period. This article examines the dependence of the incidence of intestinal

infections on the air temperature in the summer period of the year. According to the results of the study, a direct relationship between the incidence of acute intestinal infections in young children in the Samarkand region and air temperature was confirmed. The increase in the incidence of acute intestinal infections is observed in June, July, August and September, respectively.

THE MOST IMPORTANT MASS NON-EPIDEMIC DISEASES AND THEIR SOCIO-MEDICAL SIGNIFICANCE

Juraev SHavkat Abdulvakhidovich

Samarkand State Medical University

zuraevsavkat1@gmail.com

Key words: arterial hypertension, smoking, population, economic, health care, chronic non-communicable diseases, oncopathology, cardiovascular diseases.

One of the most important results of the implementation of the national project called "Health" which includes three priority areas - the development of primary health care, the provision of high-tech medical care to the population, project management and information support is to strengthen the healthcare system. In this article the most important mass non-epidemic diseases and their socio-medical significance is discussed.

Currently, chronic non-communicable diseases ("diseases of civilization") are the factors that determine the level of morbidity and mortality in developed countries. The importance of non-communicable chronic diseases in public health is due to the decrease in the incidence of infectious diseases, which has led to an increase in life expectancy, and more people live to an age characterized by diseases of the circulatory system and malignant neoplasms. At the same time, as a result of risk factors such as smoking, environmental pollution and excess nutrition morbidity and mortality from cardiovascular diseases, injuries and oncopathology have increased.

It is known that social factors and the impact of external risk factors are the factors that determine the level of public health. An increase in the incidence of the population in almost all classes of diseases is mainly due to difficult environmental conditions, economic insta-

bility and a decline in living standards.

Cardiovascular disease (CVD) is considered the main cause of death and disability in the population of Uzbekistan. Diseases of the circulatory system occupy a leading place among the causes of death: in 1991 - 48.6%, in 2011 - 51.9%, and from 1991 to 2011 there was an increase in mortality due to this cause by 1.1 times.

In 2011, this class of diseases ranked seventh in the structure of primary morbidity (3.2%) and second in the structure of general morbidity (16.2%). Today, cardiovascular diseases not only determine the mortality rate of the population of the republic and are the main cause of disability, but also play a significant role in reducing the average life expectancy.

The continuing increase in morbidity, the defeat of people of an ever younger age makes cardiovascular diseases the most important medical and social health problem. The structure of the class of diseases of the circulatory system is formed by coronary heart disease (CHD), hypertension and vascular lesions of the brain. Hypertension occupies the first ranking place (47.8%), coronary artery disease - the second (24.5%), cerebrovascular diseases - third (10.0%). Diseases of this group are largely an indicator of premature aging of people of working age and are the main cause of death in this category of the population.

Risk factors for cardiovascular disease. *From the point of view of the possibility of influencing risk factors, they are divided into modifiable and non-modifiable. There are external (social) and internal factors.*

Internal or biological factors: *hereditary predisposition, diabetes mellitus, hypercholesterolemia, hyperlipidemia.*

Some CVDs associated with risk factors may contribute to other CVDs (eg, hypertension is a risk factor for CAD).

Many risk factors have been described for CHD, but three of them are considered the main ones - smoking, hypercholesterolemia and arterial hypertension, as they are causally associated with the development of CHD and their prevalence among the population is high. Even the presence of one of the risk factors - arterial hypertension, smoking or hypercholesterolemia - increases the mortality of men aged 50–69 years by 3.5 times. The combined effect of several risk factors increases mortality by 5–7 times,

30.0–40.0% of all deaths from coronary heart disease are associated with cigarette smoking. Smoking significantly affects mortality caused by cerebrovascular diseases such as stroke and atherosclerosis. The risk of all deaths from cardiovascular diseases in smokers, compared with non-smokers, is 2 times higher, and among young people it is even higher.

Neuropsychiatric diseases, alcoholism, drug addiction. A certain role is played by the increase in the proportion of mental labor, the automation of production, and urbanization. 20% of all visitors to health care facilities need help or advice from a psychiatrist, women are 2 times more likely than men. Mental disorders affect young and mature people, as a result of which the working-age population is declining. There are more sick *Web of Synergy:International Interdis-*

ciplinary Research Journal ISSN: 2835-3013
© 2023 by the authors; licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License teenagers than children, and more adults than teenagers. There is an increase in patients with borderline conditions, clinical combinations of psychogenic disorders.

In the Republic, the most common types of mental pathologies are anxiety disorders, mild forms of age-related dementia. Great and moral damage to society is caused by drunkenness, alcoholism and drug addiction.

Alcoholism is one of the most formidable risk factors for the development of various diseases, affecting health status, morbidity and mortality. The level of general morbidity among those who abuse alcohol is 1.5 times higher, mainly due to diseases of the circulatory system, digestive organs, poisoning and injuries. The mortality rate among regular drinkers is 3 times higher than among non-drinkers. Alcohol abuse reduces life expectancy by 20 years.

Alcohol use is associated with a risk of developing health problems such as mental and behavioral disorders, including alcohol dependence, severe non-communicable diseases (liver cirrhosis, some cancers, and cardiovascular disease), and injuries from violence and traffic accidents. Recently, causal relationships have been established between alcohol consumption and the incidence of infectious diseases such as tuberculosis, as well as the course of HIV / AIDS. Alcohol consumption by a woman who is expecting a child can lead to the development of fetal alcohol syndrome and complicated preterm birth.

Alcohol consumption results in death and disability relatively earlier in

life. Among people aged 20–39 years, approximately 25% of all deaths are related to alcohol.

In the Republic of Belarus in recent years there has been an increase in patients with alcoholism, including among adolescents, 5% of the population are alcoholics. From 2000 to 2011 the contingent of patients with chronic alcoholism and alcoholic psychosis increased by 44.6%.

Prevention of alcoholism:

primary (prevention of the occurrence of alcoholism, the formation of a healthy lifestyle);

secondary (earlier detection of patients with alcoholism and persons prone to it, taking measures to improve society);

tertiary (prevention of relapses, progression and complications of alcoholism).

Drug addiction is a serious mental illness that occurs with the systematic abuse of doses of drugs not for medical reasons. *Web of Synergy: International Interdisciplinary Research Journal* ISSN: 2835-3013 © 2023 by the authors; licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution.

The problem of drug addiction is topical because:

1) there are difficulties in identifying drug addiction and attracting patients to treatment;

2) the total number of identified drug addicts in the Republic continues to grow;

3) features of teenage drug addiction are manifested: (if at least one person in a teenage group has tried drugs, then the whole group is involved in drug addiction);

4) the total number of identified drug

addicts in Belarus has increased. Since 2000, the number of registered drug addicts has more than doubled (2000 - 4545 people; 2011 - 10872 people), of which 93.8% are persons under 25 years old, 28, 6% are women;

5) the problem of drug addiction is directly related to the problem of HIV infection.

Addiction prevention:

1) early detection, involvement in treatment and implementation of measures for the social rehabilitation of people who abuse alcoholic beverages and use drugs and toxic substances;

2) ensuring the leisure of young people, ensuring employment (employment) of adolescents who for some reason left their studies or failed to find a job after graduation;

3) holding training seminars for specialists working with children and young students on the program for the prevention of the use of alcohol and other psychoactive substances, the inclusion in the curricula of schools, technical schools and higher educational institutions of classes on the prevention of addictions among young people.

REFERENCES:

1. Уралов Ш.М., Жураев Ш.А. Исраилова С.Б. «О влиянии занятий физической культуры на качество жизни студентов» Vol. 1 No. 3 (2022): SO, „NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZ-ARIYASI, N3, 2022/9/13, c.14-19, <https://bestpublication.org/index.php/sit/article/view/767/742>
2. Buriboevna I. S. OLIY O'QUV YURTLARIDA "JAMOAT SALOMATLIGI VA SOG'LIQNI SAQLASH" FANINI O'RGANISH VA O'TKAZISH //BARQARORLIK VA YETAKCHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – C. 370-373., https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=M-5rbnWEAAAAJ&citation_for_view=M-5rbnWEAAAAJ:mVmsd5A6BfQC
3. Исраилова С. Б., Жураев Ш. А., Уралов Ш. Сравнительный анализ различных кален-

дарей прививок у детей //Детская медицина Северо-Запада. – 2020. – Т. 161., <https://scholar.google.com/scholar?oi=bibs&cluster=6765459743247838065&btnI=1&hl=ru>

4. Жураев, ША; Исраилова, СБ; Уралов, Ш.М, О НЕОБХОДИМОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАВОЗНОЙ МАЛЯРИИ В СРЕДНЕАЗИАТСКОМ РЕГИОНЕ., Актуальные аспекты медицинской деятельности, 162-169, <https://scholar.google.com/scholar?oi=bibs&cluster=8727198802515759387&btnI=1&hl=ru>

5. Abduhakimovna, Rustamova Shakhlo; Abdolvakhidovich, Zhuraev Shavkat; Buribaevna, Isroilova Sohiba, Comparative analysis of the problems of acute intestinal infections in young children in the section of years of the samarkand region, Web of Scientist: International Scientific Research Journal, 2022/6/20, 1098-1105, <https://scholar.google.com/scholar?oi=bibs&cluster=420827807182143360&btnI=1&hl=ru>

6. Juraev, Shavkat; Tirkashev, Otabek; Uralov, Shukhrat; Israilova, Sokhiba; Ibragimova,

Elnara, CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE COURSE OF MUMPS INFECTION IN THE ADULT POPULATION OF SAMARKAND REGION, Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation, <https://scholar.google.com/scholar?oi=bibs&cluster=10488679029453195801&btnI=1&hl=ru>

7. Uralov Sh.M., Zhuraev Sh.A., Israilova S.B. "On the Impact of Environmental Factors on the Quality of Life and Health of Youth" Vol. 1 No. 3 (2022): SO'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI, N3, 2022/9/13, pp. 6-13, <https://bestpublication.org/index.php/sit/article/view/766/741>

8. Soxiba Israel, Shavkat Jurev, & Dिल्фаза Amanova. (2024) Establishment of primary prevention in medical institutions. Лучшие интеллектуальные исследования, 13(5), 125-129. Retrieved from <http://web-journal.ru/index.php/journal/article/view/364>

9. Zhuraev Sh. A., Israilova S. B., Uralov Sh. M. Materials of the scientific and practical conference., 20 (2020).

REZUME

ENG MUHIM OMMAVIY NOEPIDEMIK KASALLIKLAR VA ULARNING IJTIMOYIY-TIBBIY AHAMIYATI

Jurayev Shavkat Abdulvoxidovich

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

zuraevsavkat1@gmail.com

KALIT SO'ZLAR: arterial gipertenziya, chekish, aholi, iqtisodiyot, sog'liqni saqlash, yuqumli bo'lmagan surunkali kasalliklar, onkopatologiya, yurak-qon tomir kasalliklari.

Uchta ustuvor yo'nalish – birlamchi tibbiy-sanitariya yordamini rivojlantirish, aholiga yuqori texnologiyali tibbiy yordam ko'rsatish, loyihalarni boshqarish va axborot bilan ta'minlashni o'z ichiga olgan "Salomatlik" milliy loyihasini amalga oshirishning eng muhim natijalaridan biri bu sog'liqni saqlash tizimini mustahkamlash. Maqolada eng muhim ommaviy noepidemic kasalliklar va ularning ijtimoiy-tibbiy ahamiyati muhokama qilinadi.

РЕЗЮМЕ

ВАЖНЕЙШИЕ МАССОВЫЕ НЕЭПИДЕМИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ И ИХ СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Жураев Шавкат Абдувохидович

Самаркандский Государственный медицинский университет

zuraevsavkat1@gmail.com

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертония, курение, население, экономика, здравоохранение, хронические неинфекционные заболевания, онкопатология, сердечно-сосудистые заболевания.

Одним из важнейших результатов реализации национального проекта «Здоровье», включающего три приоритетных направления — развитие первичной медико-санитарной помощи, оказание высокотехнологичной медицинской помощи населению, управление проектом и информационное обеспечение, является укрепление системы здравоохранения. В статье рассматриваются важнейшие массовые неэпидемические заболевания и их социально-медицинское значение.

CLINICAL CHARACTERISTIC OF CONTEMPORARY SCARLET FEVER IN CHILDREN

Juraev Shavkat Abdolvakhidovich

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

zuraevsavkat1@gmail.com

Keywords Scarlet fever, Rash, Lacunar tonsillitis.

Scarlet fever as the main disease of streptococcal etiology still remains a serious epidemiological and clinical problem. The incidence of scarlet fever in recent years is low, but often manifests itself in children outbreak groups. The widespread use of antibacterial drugs resulted in predominance of mild and moderate forms of the disease. However, the importance of streptococcal infection in the formation of chronic lesions of the nasopharynx is undeniable. There is a significant risk of allergization by streptococcus and the development of lesions of the heart and kidneys [1,2]. Severe septic complications and even deaths are also possible [3].

1. Introduction. Streptococcal infection, remaining one of the uncontrolled infections, is still one of the most acute health problems in all countries, which is proved by the widespread prevalence of group A streptococci and the great socio-economic damage caused by this pathology [2,6]. According to WHO data, 18.1 million people suffer from serious diseases caused by group A streptococci, of which 15.6 million people suffer from - rheumatic heart disease. About 1.8 million of new cases are registered annually, more than 500,000 people die, in addition there are more than 11 million cases

of streptoderma and 616 million cases of pharyngitis [4,5]. Streptococcal tonsillitis in the structure of acute respiratory diseases takes the second place after influenza [1,2,6]. The incidence rates of scarlet fever in Uzbekistan also do not tend to decrease [4]. In recent years, there has been a mild course of scarlet fever, but there is still a high risk of serious septic complications development and even lethal outcomes. [3,5]. All of the above indicates the need to study the clinical and epidemiological features of streptococcal infection (scarlet fever, tonsillitis) both in sporadic morbidity and in the development of foci in organized children's groups.

2. Purpose of the Study. Analysis of clinical features course of scarlet fever in children its diagnostic potential in present-day conditions and evaluation of the effectiveness of treatment of patients <http://journal.sapub.org/ajmms> with scarlet fever in a hospital setting.

3. Materials and Methods of Research. We carried out retrospective analysis of 192 children, ill scarlet fever, who were hospitalized at the Samarkand Regional Clinical Infectious Diseases Hospital from 2016 to 2020. All patients involved in the research underwent comprehensive clinical and laboratory

studies in accordance with current standards, which included a clinical blood test, a general urinalysis, inoculation of mucus from the oropharynx for hemolytic streptococcus, and, according to indications, the determination of CRP, sialic acids, proteinogram, ECG.

4. Results and Discussion. For the period from 2016 to 2020, there were observed 192 (100%) patients with scarlet fever aged 9 months to 18 years in the Samarkand Regional Infectious Diseases Clinical Hospital. The patients were distributed by age as follows: 0.5% - children under 1 year old, 28.1% - from 1 to 3 years old, 4-7 years old - 51.0%, 10.4% - children from 8 to 12 years, 9.9% - from 13 to 18 years. When studying the terms of hospitalization, 47.4% of patients were hospitalized on days 1-2 of illness, 32.8% on days 3-5 of illness, 19.8% of patients after 6 days of illness, which was regarded as late hospitalization. In most cases, this was due to the onset of other infectious diseases, in particular ARVI, or treatment for a different diagnosis. When studying the primary diagnosis of patients: 67.7% of

American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022, 12(3): 3 58-360 359 those who directly visited the hospital were diagnosed with scarlet fever. However, 32.3% of patients with scarlet fever received prehospital treatment in other hospitals with diagnoses - ARVI, lacunar tonsillitis, an allergic condition, after which they were admitted to the clinic.

In all children, the disease began acutely and was characterized by a typical scarlet fever, cyclic flow. In most children (86.5%) body temperature increased from 37.1° to 39.6°C and remained normal in 13.5% of patients. Since the onset of the disease, 58.9% of

patients complained of a sore throat, headache, malaise, fatigue, decreased appetite, nausea, and vomiting. All patients had acute tonsillitis syndrome with hypertrophy of the tonsils and hyperemia of the oral mucosa, as well as an increase in regional lymph nodes. In 1/3 of patients (32.8%) the appearance of a rash on the body was the first sign of this disease, on the 1st-2nd day it appeared in 76.6% of persons, on the third day - in 23.4%. The rash was localized mainly on the flexion surfaces of the body. All children developed a typical small punctate rash within a few hours. Rarely, small papules and petechiae were observed against its background. In 87.5% of patients, the rash appeared on a hyperemic background of the skin, and only in 12.5% of patients the rash was on an unchanged background of the skin. The duration of the rash elements ranged from 3 to 6 days.

In 27.6% of patients, Filatov's symptom characteristic of scarlet fever ("pure" nasolabial triangle), reddening of the lips and hyperemia of the cheeks was observed. In the period of recovery (from 8 to 10 days of illness), 16.1% of children had tingling of varying severity in the pads of the hands and feet, in the area of the heels.

In most cases (97.4%), a typical course of scarlet fever was observed, while the atypical form (extra buccal) was found only in 2.6% observed cases. The severity of the course of the disease was assessed based on the severity of symptoms of intoxication and local changes. At the same time, the criteria for the severity of erythema were studied depending on the general condition of the patient, the degree of increase in body temperature, the severity of symptoms of intoxication, changes in the oropharynx, and the na-

ture of the rash. So, a mild form of scarlet fever was observed in 22.4% of patients, a moderate form - in 76.6%, a severe form - in 1.0% of patients.

It should be noted that the disease proceeded with the development of septic complications in 12.5%, of which otitis media developed in 9.9% of cases, and paratonsillar abscess developed in 2.6% of cases. Complications occurred with late prescription of antibacterial drugs (81.6% on the 3rd-4th day of illness) and untimely hospitalization (18.4%). According to a number of authors [4], the frequency of complications of scarlet fever remains quite high - 19.2%, which is mainly caused by defects in the antibacterial treatment of patients at home, which coincides with our data.

The criterion for laboratory diagnosis of scarlet fever was screening for the presence of hemolytic streptococcus in the pharynx in all patients admitted to the hospital. The diagnosis of scarlet fever was confirmed bacteriologically in 26.7% of those examined. The low percentage of identification of the pathogen is explained by the fact that bacteriological examination was carried out against the background of antibacterial therapy, previously started on an outpatient basis, since almost half of the patients with scarlet fever were hospitalized in the late stages of the disease.

The general blood test in the acute period of the disease revealed leukocytosis (25.4%), leukopenia (4.2%); relative neutrophilia (17.6%), relative neutrophilia with a stab shift to the left (26.8%), eosinophilia (35.9%). In the study of ESR the values were within the normal range in 36.5% of patients, in 36.7% of patients they increased to 20 mm/h, and in 26.7% of patients to more than 20 mm/h.

The treatment of patients with scarlet

fever was carried out in accordance with the current standards, it was complex and included a regimen, diet, etiopathogenetic therapy. Antibacterial therapy in 37 patients (19.3%) was started before hospitalization. 56.8% of all patients who received treatment before admission to the clinic took penicillin, erythromycin or ampicillin, in other cases - macropen, rulid, lincomycin. In the hospital, 87% of patients received penicillin intramuscularly. The duration of the course was, on average, 4 ± 0.3 days for a mild course, 6 ± 0.2 days for a moderate course, and 9 ± 0.3 days for a severe course. Other antibacterial drugs (cefotaxime, cefazolin, lincomycin) were prescribed in 12.5% of cases due to past intolerance to penicillin. Due to the lack of a therapeutic effect from the introduction of penicillin and repeated inoculation of hemolytic streptococcus, 14 patients (7.3%) needed a second course of antibiotic therapy, while using erythromycin, cefazolin, gentamicin. This therapy was carried out mainly in patients with complications or concomitant bacterial pathology.

The vast majority of children (86.5%) were discharged from the hospital on days 9-11 of the disease with recovery under the supervision of a district pediatrician. On the 12-18th day of illness, 13.5% of patients were discharged due to the development of early complications and layering of concomitant diseases.

The results of the analysis confirm the opinions of researchers that scarlet fever at the present stage occurs with a predominance of moderate and mild forms of the disease, proceeds typically with the preservation of all clinical manifestations characteristic of this disease.

5. Conclusions. 1. Based on the above data, in modern conditions scarlet fever in most cases (97.4%) proceeds typically

and retains all the clinical manifestations characteristic of this disease. The greatest number of cases of the disease was registered in the age group of children from 1 to 7 years.

2. During the analyzed period (2016-2020) of observation, the disease proceeded mainly in moderate and mild form - 99% and only in 1% in severe form. 360 Tirkashev Otabek Saidovich et al.: Clinical Characteristic of Contemporary Scarlet Fever in Children

3. Due to the low percentage of bac-

teriological detection of hemolytic streptococci (26.7%) and the clear severity of typical clinical manifestations of the disease, clinical diagnostics remains the main method for confirming the diagnosis of scarlet - fever in modern conditions.

4. The frequency of septic complications in scarlet fever was 12.5%, the cause of which was the absence or inadequacy of antibiotic therapy at home, late prescription of antibacterial drugs and untimely hospitalization.

REFERENCES

[1] Balabanova P.M., Grishaeva T.P. Throat infection - a modern view on diagnostic methods and principles of therapy for A-streptococcal infection of the pharynx // Consilium medicum. - 2004. - V.6. - No. 10. - p. 23-25.

[2] Belov A.B. A-streptococcal tonsillitis: modern aspects of antibacterial therapy // Pediatric pharmacology: Scientific and practical journal / Russian Union of Pediatricians, GEOTAR Publishing Group. - M., 2007. - V.4. - No. 3. - p.58 - 66.

[3] Briko N.I., Zhuravlev M.V., Pronsky A.V. Antibiotics in the culture of group A streptococcus // Journal of Microbiology and Infectious Diseases / Ministry of Health of the Russian Federation. - M.: Medicine, 2004. - No. 6. - p.54-56.

[4] S.A. Nizomova, B.M. Tadjiyev, Features of diagnostics and treatment of scarlet fever at the present stage, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, p. 554-557.

[5] Dorofeev D.A. Resistance of strains

of hemolytic streptococcus to antibiotics in children with various lymphocytes // Bulletin of the Russian State Medical University. - 2006. - No. 2. - p.279.

[6] Uralov Sh.M., Zhuraev Sh.A., Israilova S.B. "On the Impact of Environmental Factors on the Quality of Life and Health of Youth" Vol. 1 No. 3 (2022): SO'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI, N3, 2022/9/13, pp. 6-13, <https://bestpublication.org/index.php/sit/article/view/766/741>

[7] Soxiba Israel, Shavkat Jurev, & Dilfuza Amanova. (2024) Establishment of primary prevention in medical institutions. Лучшие интеллектуальные исследования, 13(5), 125-129. Retrieved from <http://web-journal.ru/index.php/journal/article/view/364>

[8] Zhuraev Sh. A., Israilova S. B., Uralov Sh. M. Materials of the scientific and practical conference., 20 (2020).

[9] Uralov Sh.M., Juraev Sh.A., Israilova S.B. "On the Impact of Physical Education Classes on the Quality of Life of Students" Vol. 1 No. 3 (2022):

РЕЗЮМЕ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОВРЕМЕННОЙ СКАРЛАТИНЫ У ДЕТЕЙ

Жураев Шавкат Абдувохидович

Самаркандский медицинский университет, Узбекистан, г. Самарканд
zuraevsavkat1@gmail.com

Ключевые слова: Скарлатина, Сыпь, Лакунарный тонзиллит.

Скарлатина как основное заболевание стрептококковой этиологии по-прежнему остается серьезной эпидемиологической и клинической проблемой. Заболеваемость скарлатиной в последние годы остается низкой, но часто проявляется в детских вспышечных группах. Широкое применение антибактериальных препаратов привело к преобладанию легких и средне-

тяжелых форм заболевания. Однако важность стрептококковой инфекции в формировании хронических поражений носоглотки неоспорима. Существует значительный риск алергизации стрептококком и развития поражений сердца и почек [1,2]. Также возможны тяжелые септические осложнения и даже летальный исход [3].

РЕЗЮМЕ БОЛАЛАРДА ЗАМОНАВИЙ СКАРЛАТИНАНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Жураев Шавкат Абдувохидович

*Самарканд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистан,
Самарканд ш*
zuraevsavkat1@gmail.com

Калит сўзлар: Скарлатина, Тошма, Лакунар тонзиллит.

Скарлатина - стрептококк этиологиясининг асосий касаллиги сифатида жиддий эпидемиологик ва клиник муаммо бўлиб қолмоқда. Сўнгги йилларда скарлатина билан касалланиш даражаси пастлигича қолмоқда, лекин у кўпинча болалар гуруҳларида ўзини эпидемик намоён қилади. Антибактериал препаратларнинг кенг қўлланилиши касалликнинг енгил ва ўрта-

ча шакллариининг устунлигига олиб келди. Бироқ, сурункали назофаренгиал зарарланишларни шакллантиришда стрептококк инфекциясининг аҳамияти шубҳасиздир. Стрептококк алергизацияси натижасида юрак ва буйрак шикастланишининг ривожланиши хавфи каттадир [1,2]. Оғир септик асоратлар ва ҳатто ўлим ҳам кузатилиши мумкин [3].

YDK: 616.314-089+616-07+616.594.171.2:579

TURLI JAROHATLARNING ZAMONAVIY MIKROBIOLOGIK MANZARASINI O'RGANISH

Ziyodulla Zikrilla To'xtamurod

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

ziyodulla1966@gmail.com

Kalitli so'zlar: yara, mikrobiologiya, shartli mikroflora.

Dolzarbligi. Yara infeksiyasini aniqlash va davolash jarohatni muvaffaqiyatli davolashning muhim jihati hisoblanadi. Yara infeksiyasiga ko'p hollarda klinik tashxis qo'yiladi, aniqroq ma'lumot olish uchun esa laboratoriya ma'lumotlaridan foydalaniladi [2].

Ko'pgina jarohatlarda mikroorganizmlar mavjud bo'lsada, ularning ko'pchiligi muvaffaqiyatli davolanadi. Shu bilan birga, mikroorganizmlar ko'pincha ko'payib, to'qimalarga zarar yetkazadi, yarani bitishini kechiktiradi va ba'zan kasalliklarni va immunitetni pasayishini keltirib chiqaradi. Muvaffaqiyatli davolash va ijobiy natija uchun infeksiyaning sababi va turi haqida ishonchli ma'lumotlar talab qilinadi. Ushbu ma'lumotlar yaradan mikrobiologik tekshiruv yordamida olinadi [1]. Yiringli-yallig'lanish jarayonlarining qo'zg'atuvchisi turli hil bo'lishi mumkin, ularning aksariyati "shartli patogen" mikroflora [1,3,4,6] (aerob, mikroaerofil va anaerob) deb tasniflanadi. Ular orasida eng ko'p uchraydiganlar: Staphylococcus, Streptococcus, Pseudomonas, Escherichia, Proteus, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Hafnia, Serratia, Aeromonas, Alcaligenes, Acetobacter, Haemophilus, Peptococcus, Bacillus, Clostridium, Corynebacterium, Propi-

onibacterium, Bacteroides, Nocardia, Listeria, Fusobacterium, Neisseria, Micrococcus, Mycoplasma. Yersinia, Ervinia, Salmonella, Acinetobacter, Moraxella, Brucella, Candida, Actinomyces esa kamroq aniqlanadi. Mikroorganizmlar monokulturada ham, assotsiatsiyada ham yiringli jarayonni keltirib chiqarishi mumkin [2].

Shubhasiz, yara infeksiyasining rivojlanishida mikrob omilining roli katta va yuqumli jarayon yarani ifloslantiruvchi mikroblar va makroorganizmning himoya kuchlari o'rtasidagi muvozanat buzilganda rivojlanadi, bu yallig'lanishning klinik belgilari bilan namoyon bo'ladi [1]. Ko'pgina patogenlar gialuronidaza ishlab chiqarib to'qimalarning nekrozini oshiradi va teri-teri osti yog', teri-pay va mushak to'qimasini o'z ichiga olgan nekrotik jarayonning tarqalishiga olib keladi. Paydo bo'ladigan qon tomir trombozi natijasida yumshoq to'qimalarning yangi joylari zararlanadi. Anaerob infeksiya qo'shilganda shishgan to'qimalarda gaz hosil bo'lib u badbo'y hidi, palpatsiya va rentgen orqali aniqlanadi. Bu holat gipertermiya, leykotsitoz bilan kechadi va nekroektomiya bilan jarrohlik aralashuvni va anti-anaerob preparatlarni buyurishni talab qiladi. Infeksiya ikkilamchi immu-

nitet tanqisligi fonida kechishi mumkin, bu infeksiyon jarayonning dinamikasiga va yara nuqsonining yopilish tezligiga ta'sir qiladi [4].

Ma'lumki, ko'pchilik mikroorganizmlar yara yuzasiga va bir-biriga bioplyonka yordamida yopishgan. Bakteriyalar tikuv materiallari, tomir protezlari, implantlar yuzasida hosil qilgan ushbu bioplyonkalar mikroorganizmlarni ultrabinafsha nurlanishidan, antibakterial dorilardan, immunitetni himoya qiluvchi omillaridan ishonchli himoya qiladi, ular antibiotikni hujayra ichiga kirib borishini oldini oladi, shuning uchun preparatning samarali kontsentratsiyasi infeksiya o'chog'ida yaratilmaydi, bu esa bakteriyalarning patogen xususiyatlarining namoyon bo'lishini nazorat qilish imkonini beradigan yangi sxemalar va rejimlarni joriy qilish uchun turtkidir [1-4].

Ma'lumki, aholining 25-40% *Staphylococcus aureus* bakteriyasining doimiy tashuvchisi hisoblanadi, u yuqori nafas yo'llari, teri va shilliq pardalarida saqlanib qoladi [5]. Bu sferik [gramm-musbat bakteriyalari](#) yengil teri infeksiyalari: [akne](#), [furunkul](#), [karbunkul](#), xo'ppoz kabilardan, to og'ir kasalliklarga qadar - [pnevmoniya](#), [meningit](#), [osteomielit](#), [endokardit](#), [yuqumli toksik shok](#) va [sepsis](#) sababchisidir. Kasalliklar kengligi teri, yumshoq to'qimalar, nafas olish tizimi, suyak, [bo'g'im](#) va endovaskulyar infeksiyalardan to yara infeksiyalarigacha tarqalgan. U hali ham [kasalxona ichki infeksiyalarning](#) to'rtta eng keng tarqalgan sabablaridan biri bo'lib, ko'pincha operatsiyadan keyingi jarohat infeksiyasini keltirib chiqaradi.

Maqsad. Turli yoshdagi bemorlarda turli sohalarida joylashgan jarohatlarini mikrobiologik tekshiruv o'tkazib natijalarini tahlil qilish.

Materiallar va usullar. Mikrobiologik tadqiqotlar 5 yil davomida turli yoshdagi 953 jarrohlik bemorlaridagi turli lokalizatsiya va genezli yaralarda o'tkazildi.

Yara mikroflorasining sifat va miqdoriy tarkibi standart mikrobiologik muolajalar yordamida o'rganildi. Klinik materialni birlamchi ekish Vud bo'yicha amalga oshirildi, bunda 5% qonli agar va bir qator selektiv muhitlar (Endo agar, mannitol agar, Saburo agari va boshqalar) yuzasiga diametri 2 mm bo'lgan halqa yordamida ekma bajarildi. Jarohatning ifloslanish darajasi Ryabinskiy-Rodman jadvaliga muvofiq aniqlandi.

Natijalar va muhokama. Tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, hozirgi vaqtda yaralarning mikrob florasi xilma-xildir. Jarohatdagi mikroorganizmlarning ulushi uning joylashishi va tashxisga qarab farq qiladi. Aksariyat hollarda gramm-musbat flora ajratiladi, u poliorgan tropizmga ega bo'lib, ularning turli to'qimalar va inson organlarining hujayra retseptorlariga yopishish qobiliyati bilan bog'liq bo'lib, bu yiringli yallig'lanish jarayonlarini keltirib chiqarish qobiliyatida ifodalanadi..

Rejalashtirilgan operatsiyadan keyingi bemorlarning yaralari mikrob manzarasi qiyosiy o'rganilganda uning lokalizatsiyasi, etiologiyasi va joylashishiga qarab yaraning bakterial florasi har xil ekanligi aniqlandi. 152 tekshirilgan bemorda operatsiyadan keyingi yaralar yuzasida kuyidagi bakteriyalar ajratilgan: Enterobacteriaceae - 21%, Staphylococcus aureus - 16,9%, Enterococcus spp. - 6,7%, koagulazaneqativ stafilokokklar - 4,7%, Pseudomonas aeruginosa - 3,4%, Streptococcus pyogenes - 2,7%. Steril yaralar ulushi 47%ni tashkil etdi. Ushbu bakterial florasining xilma-xilligi aseptika va antiseptika qoidalariga ideal rioya

qilganda ham jarrohlik yarasini ifloslanishini oldini olish qiyinligi bilan izohlanadi.

Shoshilinch jarrohlik aralashuvi qilingan 132 bemorda operatsiyadan keyingi yaralarning mikrob landshaftini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, jarohatlar yuzasida *Staphylococcus aureus* bakteriyalari ko'pincha aniqlangan - 29,5%. Shunindek, patogenlar aniqlanmagan steril yaralar ulushi sezilarli - 31,3%. Bundan tashqari, tadqiqotlar davomida quyidagilar aniqlandi: Enterobacteriaceae oilasining bakteriyalari - 15,1%, koagulazaneqativ stafilokokklar - 7,8%, *Enterococcus* spp. - 5,2%, *Pseudomonas aeruginosa* - 2,6%, *Streptococcus pyogenes* - 1,5%, *Candida zamburug'lari* - 0,3%, *Clostridium perfringens* - 0,1%. Mikrob assotsiatsiyalarining ulushi 6,6% ni tashkil etdi.

Uzoq muddat bitmaydigan yaralar, tromboz va ateroskleroz, boshqa omillar natijasida kelib chiqqan trofik yaralar ham turli xil florani o'z ichiga oldi. Shubhasiz, bu ko'plab bakteriyalar inson terisi va shilliq pardalarning normal mikroflorasi vakillaridir, teri esa tanani infektsiyadan himoya qilish uchun asosiy to'siqdir. Teri shikastlanganda, bakteriyalar yaqin atrofdagi to'qimalardan shikastlangan yuzaga tarqaladi. Himoya xususiyatlarining pasayishi bilan oddiy flora vakillari faol ravishda ko'payadi va infektsiyaning sababi bo'ladi [4]. 169 ta o'rganilgan bunday yaralarda oltinrang stafilokokklar - 31,7%, Enterobacteriaceae oilasi - 17,6%, koagulazaneqativ stafilokokklar - 13,0%, *Pseudomonas aeruginosa* - 5,5%, *Enterococcus* sp. - 7%, *Streptococcus pyogenes* - 1,5%, *Candida zamburug'lari* - 1%, steril yaralar - 24% tashkil qildi.

Furunkul(yez) va karbunkullarning 116ta yarasi tekshirildi va ularning 80

foizida oltin stafilokokk topildi (4% - koagulazaneqativ stafilokokklar).

Qo'l kaftlarining 60ta jarohatining mikroflorasini o'rganildi, natijalar quyidagicha bo'ldi: yiringli o'choqlarda 73% hollarda oltinrang stafilokokk chiqqan. Kuzatishlarning 14%da - *St. epidermidis*. Bemorlarning 6 foizida *Streptococcus pyogenes*, 0,7% hollarda - *E. coli* aniqlangan, 4,7% hollarda o'rganilayotgan materialda mikrofloraning o'sishi kuzatilmagan.

Barmoqlar yaralarida ham (72 bemor) dominant infektsiya oltinrang stafilokokk edi, bu 84% hollarda aniqlangan, bu adabiyot ma'lumotlari bilan tasdiqlanadi [3]. *St. epidermidis* bemorlarning 3%da aniqlangan. Mikroflora o'sishining yo'qligi 13% hollarda aniqlangan, asosan bu kasallikning uzoq muddat kechishi bilan bo'lgan holatlari. Olingan **natijalar** teri va teri osti to'qimalarining yiringli kasalliklarining asosiy qo'zg'atuvchisi sifatida stafilokokkning dominant roli haqidagi adabiyot ma'lumotlari bilan mos kelishi **yana bir bor** tasdiqlanadi [2,3].

O'tkir paraproktit tashxisi qo'yilgan 78 nafar ambulator bemorlarining yaralari ham tekshirildi, ularning aksariyatida - 63%ida yaradan Enterobacteriaceae va *Enterococcus* spp. oilasining bakteriyalari ajratilgan - 7,4%, bu katta ehtimol bilan uning joylashuvi bilan bog'liq deb hisoblaymiz. Boshqa vakillardan *Staphylococcus aureus* - 16,7% hollarda bor edi.

72 bemorda oyoq gangrenasi tufayli operatsiyadan keyingi yaralar o'rganildi, bunda ularning yarmidan ko'pi - 57% steril bo'lgan. Qo'shilgan bakterial floradan Enterobacteriaceae oilasining mikroorganizmlari aniqlandi - 18%, *Staphylococcus aureus* - 16%, koagulazaneqativ stafilokokklar - 8%, *Clostridium perfringens* - 1%.

Qandli diabet bilan og' rigan 102 nafar bemorda yiringli yaralar mikroflorasini bakteriologik o'rganish natijalari shuni ko'rsatdiki, stafilokokklar sifat tarkibi bo'yicha (53%) yetakchi bo'lib chiqdi. Grammanfiy patogenlar 23% bo'lib, ular ichida E. coli va P. aeruginosa ustunlik qildi.

Xulosalar:

1) Yaralarning zamonaviy mikroflorasi juda xilma xildir.

2) Mikroorganizmlarning spektri yaralarning joylashishiga va patologik jarayonga qarab farqlanadi.

3) Ko'p hollarda jarohatlarda gram-musbat floradan Staphylococcus aureus aniqlanadi.

ADABIYOT RUYHATI

1. Akselrov M.A., Akselrov A.M., Illek Y.Yu., Belan Yu.B. Og'ir termal jarohati bo'lgan bolalarda yara infeksiyasining zamonaviy xususiyatlari // Urals tibbiyot fani va ta'limi. 2015; 4:74–8.

2. Krasnova E.B., Bronshtein A.Yu., Pavlova Ya.G. Etiologiyaga qarab yara tarkibining mikrobial landshafti // Salomatlik. Tibbiy ekologiya. Fan. 2016; 3(66): 107–111. DOI : 10.18411/hmes.d-2016-123.

3. Krainyukov P.E., Sheiko N.A. Qo'lning yiringli kasalliklarining mikrobial landshafti // Xalqaro amaliy va fundamental tadqiqotlar jurnali. – 2010. – N11.–B.40-40.

4. Hautemaniere A., Florentin A.,

Hunter PR, Bresler L., Hartemann P. Ma'lumotlar bazalarini kesib o'tish orqali jarrohlik nozokomial infeksiyalarini skrining qilish. Infeksiya va jamoat salomatligi jurnali. 2013 yil; 6(2): 89–97.

5. Kluytmans J., van Belkum A., Verbrugh H. [Staphylococcus aureusning burun tashilishi : epidemiologiya, asosiy mexanizmlar va ular bilan bog'liq xavflar](#) // [Mikrobiologiya va molekulyar biologiya sharhlari](#) : jurnal. - [Amerika Mikrobiologiya Jamiyati](#), 1997. - iyul (10-jild, № 3). — B.505—520.

6. To'xtamurod Z. Pseudomonas aeruginosani yiringli yaralarda erta aniqlash//Infeksiya, immunitet va farmakologiya, №8/2024, 84-89 b.

РЕЗЮМЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ СОВРЕМЕННОГО МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА РАЗЛИЧНЫХ РАН

Ziyodulla Zikrilla To'xtamurod

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

ziyodulla1966@gmail.com

Ключевые слова: рана, микробиологические исследования, раневое содержимое, условно-патогенная микрофлора.

Выявление и управление инфекцией в ранах является важным аспектом для их успешного лечения. Возбудителями гнойно-воспалительных процессов могут быть представители

различных родов, подавляющее большинство которых относят к «условно-патогенной». Проанализированы результаты микробиологического исследования отделяемого ран у 953

хирургических больных разного возраста и с различным местом локализации. Результаты проведенного анализа показали, что микробная флора ран в настоящее время разнообразна. Отличается процентное соотноше-

ние тех или иных микроорганизмов в ране, в зависимости от ее локализации и патологического процесса. Из ран в большинстве случаев выделяется грамположительная флора, чаще это *Staphylococcus aureus*.

SUMMARY STUDY OF THE MODERN MICROBIAL LANDSCAPE OF VARIOUS WOUNDS

Ziyodulla Zikrilla To'xtamurod

Tashkent pediatric medical institute

ziyodulla1966@gmail.com

Key words: wound, microbiological studies, wound contents, opportunistic microflora.

Identifying and managing wound infection is an important aspect for successful wound treatment. The causative agents of purulent-inflammatory processes can be representatives of various genera, the vast majority of which are classified as "opportunistic". The results of a microbiological study of wound discharge in 953 surgical patients of different

ages and with different locations were analyzed. The results of the analysis showed that the microbial flora of wounds is currently diverse. The percentage of certain microorganisms in the wound differs, depending on its location and pathological process. In most cases, gram-positive flora is released from wounds, most often *Staphylococcus aureus*.

УДК 616.48-576.851.49

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИТЕЛ К СТАФИЛОКОККОВОМУ ТОКСИНУ С ПОМОЩЬЮ РЕАКЦИИ НЕПРЯМОЙ ГЕМАГГЛЮТИНАЦИИ В ПРАКТИКЕ

Кадиров Жонибек Файзуллаевич, Маматова Муборак Нурпулатовна

Самаркандский государственный медицинский университет

Jonibek1810@gmail.com

Ключевые слова: сенсibilизации эритроцитов, агглютинин, раствор формалина, антитоксин, иммунитет, анатоксин, стафилококковый токсин.

Введение. В последние годы в теоретической и прикладной иммунологии все большее применение находит реакция непрямой (пассивной) гемагглютинации, которая по чувствительности значительно превосходит другие серологические методы выявления антител и все шире применяется при изучении различных инфекций [1, 3, 5].

Цель исследования. Мы попытались использовать реакцию непрямой гемагглютинации для обнаружения антител к стафилококковому токсину. Применяемый в настоящее время гемолитический метод позволяет выявлять антитела (антитоксины) лишь к токсическому компоненту стафилококкового токсина - в основном к α -токсину [2, 6].

Методика. В основу реакции положен метод непрямой гемагглютинации. В то же время разнообразие физико-химических свойств различных антигенов обуславливает значительную сложность сенсibilизации эритроцитов антигенами и это приводит к отсутствию единой стандартной методики [4]. Поэтому для каждого антигена экспериментальным

путем приходится устанавливать оптимальные условия для адсорбции. Изложенное и побудило нас более подробно остановиться на методических вопросах применения указанной реакции для определения антител к стафилококковому токсину.

Первоначально мы попытались применить в реакции непрямой гемагглютинации нативные эритроциты барана, которые, однако, лизировались при сенсibilизации их различными разведениями нативного стафилококкового токсина. Поэтому нативные бараньи эритроциты оказались непригодными для работы с нативным токсином. Изложенное побудило нас попытаться применить формализированные бараньи эритроциты. Согласно данным литературы, применение формализированных эритроцитов позволяет избежать лизиса как в процессе танизирования, так и при дальнейшем хранении, предотвращает их спонтанную агглютинацию, позволяет получать стойкий препарат сенсibilизированных антигеном эритроцитов [11, 12].

Формализированные бараньи эритроциты хранили в виде 50 %

взвеси в физиологическом растворе, а перед постановкой опыта 3-кратно отмывали нейтральным физиологическим раствором и готовили 2,5 % взвесь на буферном солевом растворе pH 7,2. Равные количества полученной взвеси формализированных эритроцитов и таниновой кислоты в разведении 1:20000 смешивали и инкубировали при 37° в течение 20 мин. После 3-кратного отмывания буферным солевым раствором с pH 7,2 эритроциты ресуспендировали до первоначального объема.

Для выбора оптимальной дозы нативного токсина, которая обеспечивала бы хорошую сенсibilизацию эритроцитов, провели титрование токсина со стандартной противостафилококковой сывороткой. Оптимальными разведениями токсина оказались 1:40-1:160 (активность токсина Lh 0,15 мл). Учитывая возможность групповых реакций, из всех оптимальных концентраций антигена в реакции не прямой гемагглютинации предпочтительно пользоваться наименьшей. Поэтому в основной части работы для сенсibilизации эритроцитов нативный стафилакокковый токсин применяли в разведении 1:160, что соответствовало концентрации 70 мкг на 1 мл белка.

Как показали проведенные испытания, наилучшие условия для сенсibilизации эритроцитов создаются при следующем режиме: равные объемы танизированных эритроцитов и нативного токсина в разведении 1:160 (токсин разводили на буферном солевом растворе с pH 6,4) смешивали и выдерживали при 37° в течение 2-3 часов и затем в рефрижераторе при 4° в течение 18-20 часов. За 2-3 часа до окончания сенсibilизации для

предотвращения элюции антигена с эритроцитов добавляли формалин из расчета 1-2 % общего объема. После окончания сенсibilизации эритроциты 3-кратно отмывали буферным солевым раствором с pH 7,2 с 1 % раствором формалина, ресуспендировали в таком же растворе в первоначальном объеме.

Проведенные испытания полученных сенсibilизированных эритроцитов показали, что при хранении в течение 3 месяцев и более в рефрижераторе при 4° С диагностикумы почти не утрачивали активности. Так, если после приготовления сенсibilизированные токсином эритроциты реагировали с антитоксической сывороткой активностью 80 АЕ до титра 1: 819 200, то через 3 месяца хранения они реагировали с той же сывороткой, разведенной до 1:409 600. Эти материалы свидетельствовали, что нам удалось добиться прочной сорбции компонентов стафилакоккового токсина на танизированных эритроцитах и оптимальных условий для их сохранения.

Реакцию ставили в полистироловых пластинках. К 0,5 мл соответствовавшего разведения сыворотки (предварительно прогретой при 56° С в течение 30 минут и адсорбированной бараньими эритроцитами) добавляли каплю 2,5 % взвеси сенсibilизированных токсином эритроцитов. Содержимое пластинок тщательно перемешивали и оставляли при комнатной температуре. Реакцию учитывали через 3-4 и окончательно через 18-20 часов по четырехбалльной системе. За титр исследуемой сыворотки принимали наивысшее разведение, обеспечивавшее четкую положительную реакцию (++) при от-

рицательной реакции в контрольных лунках.

В каждом опыте контролировали испытуемые сыворотки в низшем разведении с контрольными эритроцитами (без антигена) на отсутствие антител к бараньим эритроцитам.

Опытный и контрольный диагностикумы проверяли на отсутствие спонтанной агглютинации в растворе, применявшемся в данной реакции. Изложенная методика позволила получить стойкий эритроцитарный диагностикум для определения антител к стафилококковому токсину.

Далее мы попытались выяснить ряд методических вопросов, связанных с применением реакции непрямой гемагглютинации при изучении

стафилококковых инфекций, на модели стафилококковый токсин (анатоксин) - антитоксин [7, 9, 10].

Представлялось важным выяснить, насколько пригодны различные серии стафилококкового токсина для sensibilization эритроцитов. Проведенные испытания 5 серий, показали, что все препараты обладали хорошей sensibilizing активностью, а полученные диагностикумы - высокой активностью при стандартизации с противостафилококковой сывороткой активностью 80 АЕ (табл. 1).

Полученные материалы свидетельствовали о высокой чувствительности реакции непрямой гемагглютинации для обнаружения антител к компонентам стафилококкового токсина.

Таблица 1

Сравнительное изучение sensibilizing активности различных серий стафилококковых токсинов и анатоксинов

№ серии препарата		Максимальные титры противостафилококковой сыворотки
Токсины	462	1:320 000-1:640 000
	487	1:160 000-1:320 000
	427	1:160 000-1:320 000
	505	1:640 000-1:1 280 000
	507	1:320 000-1:1 280 000
Анатоксины	64-1	1:3 200
	65-2	1:6 400
	61-1	1:800
	62-1	1:200
	63-2	1:100

Далее мы попытались применить для sensibilization эритроцитов препараты стафилококкового анатоксина (разные серии) и сравнить sensibilizing активность токсина. Полученные материалы сви-

детельствовали, что препараты стафилококкового анатоксина оказывали неодинаковое и значительно более слабое sensibilizing действие при взаимодействии с танизированными эритроцитами, чем препараты

токсина. В то время как одни серии (65-2, 64-1) оказывали определенное сенсibiliзирующее действие на танизированные эритроциты и такие диагностикумы реагировали с противостафилококковой сывороткой в разведениях 1:3200 и 1:6400, другие серии анатоксина (62-1, 63-2) практически вообще были неспособны сенсibiliзировать танизированные эритроциты.

С целью подтверждения высокой специфичности и чувствительности реакции непрямо́й гемагглютинации мы применили реакцию ее торможения. Проведенные исследования показали, что предварительное добавление к разведениям противостафилококковой сыворотки нативного токсина приводило к нейтрализации соответствующих антител и значительному снижению титра антисыворотки в реакции непрямо́й гемагглютинации. Таким образом, результаты реакции торможения непрямо́й гемагглютинации подтвердили специфичность результатов, полученных в реакции непрямо́й гемагглютинации.

Особого внимания, как нам кажется, заслуживал вопрос о том, какими именно антигенными компонентами стафилококкового токсина обусловлена положительная реакция,

зависит ли она от термолабильных (являющихся в основном собственно экзотоксинами) компонентов токсина или термостабильных, накопление которых происходит за счет лизиса бактериальных клеток и обусловлено в основном содержащимися в токсине растворимыми антигенами микробной клетки. Для ответа на эти вопросы мы получили препараты стафилококкового токсина, прогретые при 56 и 60° С в течение 30 минут и при 100° С в течение 20 мин. Этими прогретыми токсинами сенсibiliзировали эритроциты и сравнивали активность полученных диагностикумов с активностью эритроцитов, сенсibiliзированных нативным токсином.

Результаты исследования. Результаты проведенных испытаний (табл. 2) показали, что прогревание токсинов практически не влияло на их сенсibiliзирующую активность по отношению к эритроцитам: танизированные эритроциты, сенсibiliзированные токсинами прогретыми 56, 60 и 100° С, проявляли примерно одинаковую активность и реагировали с противостафилококковой сывороткой почти в таких же разведениях, как и танизированные эритроциты, сенсibiliзированные нативным стафилококковым токсином.

Таблица 2

Реакция непрямо́й гемагглютинации с нативным и гретыми стафилококковыми токсинами

Токсин, использованный для сенсibiliзации	Максимальный титр противостафилококковой сыворотки
Нативный.....	1:640 000
Прогретый при 60° С 30 мин.....	1:640 000
Прогретый при 60° С 30 мин.....	1:320 000
Кипяченый при 100° С 20 мин...	1:320 000

Изложенное позволило в ы - сказать предположение, что в реакции непрямой гемагглютинации выявляются не токсические (возможно, не столько токсические) компоненты стафилококкового токсина, которые очень чувствительны к нагреванию, а какие-то антигенные компоненты токсина, устойчивые к действию температурного фактора.

По-видимому, в серологических реакциях, в частности в реакции гемагглютинации, выявляются антигенные свойства токсина и микробной клетки, а не токсические компоненты стафилококкового токсина.

С целью подтверждения высказанного предположения и доказательства специфичности полученных данных мы применили реакцию торможения непряой гемагглютинации. К последовательным разведениям противостафилококковой сыворотки (0,25 мл) добавляли в первом случае равные количества различных разведений нативного токсина, во втором - равные количества токсина, прогретого при 60°С в течение 30 мин. После соответствующей экспозиции (час при 37° и час при комнатной температуре) в качестве тест-системы применяли эритроциты, sensibilizirovannye как нативным, так и прогретым при 60°С токсинами. Результаты перекрестных контрольных опытов показали, что добавление для нейтрализации антител противостафилококковой сыворотки токсинов как нативного, так и прогретого оказывало вообще одинаковый эффект торможения независимо от того, каким токсином sensibilizirovany эритроциты тест-системы.

Полученные материалы свидетельствовали об однозначных результатах реакции с эритроцитами,

sensibilizirovannymi как нативным токсином, так и гретым, подтверждали ранее полученные данные о том, что в реакции непряой гемагглютинации проявляются в основном термостабильные антигенные компоненты стафилококкового токсина и выявляются соответствующие им антитела в антисыворотках.

В то же время проведенное изучение гемолитических свойств нативного и гретых токсинов (гемолитическим методом) показало, что прогревание токсинов приводило почти к полной потере гемолитических свойств токсинов.

Эти материалы подтверждали данные литературы, согласно которым при нагревании происходит практически почти полное разрушение наиболее устойчивой гемолитической функции стафилококкового токсина и полное разрушение его дермoneкротической и летальной функции [11, 12, 13].

Следовательно, прогревание токсинов приводит к потере токсических свойств, но почти не влияет на антигенные компоненты стафилококкового токсина, которые проявляются в реакции непряой гемагглютинации. Вероятно, при sensibilizatsii танизированных эритроцитов как нативным, так и гретыми токсинами эритроцитами сорбируются только эти термостабильные компоненты, держащиеся в токсине, и выявляются в противостафилококковой сыворотке соответствующие антитела. Именно этим, по-видимому, и выясняется примерно одинаковая активность при тестировании с противостафилококковой сывороткой эритроцитов, sensibilizirovannymi как нативным, так и гретыми токсинами.

Выводы. 1. Определены оптимальные условия сенсibilизации формализированных бараньих эритроцитов нативным стафилококковым токсином и получен стойкий эритроцитарный стафилококковый диагностикум.

2. Различные серии стафилококкового токсина обладали высокой и примерно одинаковой сенсibilизирующей активностью, в то время как различные серии анатоксина об-

ладают неодинаковой и значительно более слабой сенсibilизирующей активностью.

3. Прогревание токсинов не снижало их сенсibilизирующей активности. При помощи реакции торможения установлено, что в реакции непрямо́й гемагглютинации выявляются в основном антитела к термостабильным антигенным компонентам стафилококкового токсина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акатов А.К., Зуева В.С. Стафилококки // -М.: Медицина.-1983.-С. 256.
2. Кудратова З.Э., Юсупова Н.А., Набиева Ф.С. Нозологическая структура острых кишечных инфекций, вызванных условно-патогенной микрофлорой в Самаркандской области // Medicus. - 2019, № 6.
3. Куанова Г.С. Стафилококки и стафилококковые инфекции бактериологические аспекты профилактики стафилококковых заболеваний // Вестник Атырауского университета. 2018;49(2):147-151.
4. Маматова М.Н. Study of the biological properties of rabies by the method of diagnosis of the "Gold standard" // Scientific Journal, Colden Brain. -2024, Volum 2 (4).
5. Негодова Е.В. Распространенность респираторных заболеваний среди детей гарнизона, роль стафилококковой инфекции в этиологии заболеваний органов дыхания // Глав. врач Юга России. 2011. №1 (24).
6. Николаева И. В., Анохин В. А. Стафилококковые инфекции в педиатрии // ПМ. 2010. №4.
7. Шайкулов Х.Ш., Исокулова М.М., Маматова М.Н. Степень бактериоциногенности антибиотикорезистентных штаммов стафилококков, выделенных в Самарканде // Eurasian journal of medical and natural sciences. -2023, № 3(1).
8. Шайкулов Х.Ш., Исокулова М.М. Бактериоциногенная активность антибиотикоустойчивых штаммов стафилококков, выделенных в Самарканде // Перспективы развития науки в современном мире. - 2022.
9. Чернова О.Л. Антилизотическая активность стафилококков, выделенных при бактерионосительстве // Автореф. дис. канд. биол. наук. Челябинск, 1989. - С. 22.
10. Чернова О.Л. и др. Роль факторов персистенции Staphylococcus epidermidis в инфекционном процессе // Журн. микробиол. -1997. -№4. -С. 81-83.
11. Baselga R. Staphylococcus aureus capsule and slime as virulence factors in ruminant mastitis // Vet. Microbiol.-1994.-V.39.-N.3-4.-P. 195-204.
12. Corbella X. Staphylococcus aureus nasal carriage as marker for subsequent staphylococcal infections in intensive care unit patients // Eur. J. Clin. Microbiol. Infekt. Dis.-1997. -Vol.16, №5.-P.351-357.
13. Welsch M. Le "lysozyme" des Staphylocoques. Compt. Rend // Soc. Biol.-1959. -Vol. 153.-P.2080-2083.

SUMMARY

THE USE OF INDIRECT HEMAGGLUTINATION REACTION
FOR DETERMINATION OF ANTIBODIES TO STAPHYLOCOCCUS TOXIN

Kadirov Zhonibek Fayzullayevich, Mamatova Muborak Nurpulatovna

Samarkand State Medical UniversityJonibek1810@gmail.com**Keywords:** sensitized erythrocytes, agglutinin, formalin solution, antitoxin, immunites, anatoxin, staphylococcus toxin.

The authors determined conditions providing sensitization of formalinized sheep erythrocytes with staphylococcus toxin: 2-hour exposure at 37° C and a subsequent 18-hour exposure at 4° C of 2,5% suspension of tannated erythrocytes with a crude toxin in 1:160 dilution (Lh 0,15 ml-an initial characteristics of the toxin). The

activity of the preparation was preserved for 3 months with 1% formalin solution. Clumping of sensitized erythrocytes was specifically inhibited by addition of crude or heated toxin to the serum. Toxin samples heated at 56, 60 and 100° C failed to lose their capacity to sensitize erythrocytes under the same conditions.

REZYUME

AMALIYOTDA BILVOSITA GEMAGGLYUTINATSIYA REAKSIYASINI
QO'LLASH ORQALI STAFILOKOKK TOKSINIGA QARSHI
ANTITELALARNI ANIQLASH

Kadirov Zhonibek Fayzullayevich, Mamatova Muborak Nurpulatovna

Samarqand Davlat tibbiyot universitetiJonibek1810@gmail.com**Kalit so'zlar:** eritrotsitlar sezgirligi, agglutinin, formalin eritmasi, antitoksin, immunitet, anatoksin, stafilokokk toksini.

Sinovlar shuni ko'rsatdiki, eritrotsitlarning sezgirligi uchun eng yaxshi sharoitlar quyidagi rejimda yaratilgan: 1:160 suyultirishda teng miqdordagi taninlangan eritrotsitlar va mahalliy toksin aralashtirildi va 37° C da 2-3 soat davomida, so'ngra 400 C da muzlatgichda 18-20 soat davomida saqlandi. Sinov natijalari shuni ko'rsatdiki, toksinlarning isishi ularning eritrotsitlarga nisbatan

sezgirlik faolligiga deyarli ta'sir ko'rsatmadi: 56, 60 va 100° C gacha qizdirilgan toksinlar bilan sensibilizatsiyalangan va taninlangan eritrotsitlar, qizdirilgan mahalliy stafilokokk toksini bilan sensibilizatsiyalangan va taninlangan eritrotsitlar kabi stafilokokk zardobi bilan deyarli bir xil suyultirishda reaksiyaga kirishdi va taxminan bir xil faollikni ko'rsatdi.

UDK: 617.711/713-002-06:616.98-071-085

ADENOVIRUSLI KERATOKON'YUKTIVITNI DAVOLASHDA GANSIKLOVIR 0,15% KO'Z GELINING O'RNI

Kuvondikov Elyor Kuchkar o'g'li, Fayziyeva Dilorom Bo'ritoshevna

O'zbekiston Respublikasi Qurolli Kuchlar Harbiy tibbiyot akademiyasi

Fayziyeva_dil@mail.ru

Kalit so'zlar: Adenovirusli kon'yuktivit, gansiklovir, oftalmik gel, shox parda infiltratlari, yolg'on membranalar, tasodifiy tanlashga asoslangan klinik tadqiqot.

Dolzarbligi. Adenovirusli ko'z infeksiyasi juda yuqumli va keng tarqalgan holat bo'lib, epidemik o'choqlar holatida tez-tez uchrashi mumkin. U uchta o'tkir klinik shaklda namoyon bo'lishi mumkin: noaniq o'tkir follikulyar kon'yuktivit, faringokon'yunktival isitma va epidemik keratokon'yuktivit. Bemorlar odatda ko'zda qizarish, og'riq, fotofobiya, qichishish, tirnash, va ko'zdan yosh oqish kabi simptomlarni boshdan kechiradilar. Kasallikning o'tkir bosqichida turli xil simptomlar, masalan, kon'yunktival follikullari, seroz yoki shilliq ajralishlar, qovoq shishi, kemozi, punktatli keratit va preaurikulyar adenopatiya kuzatilishi mumkin. Og'irroq holatlarda subkon'yunktival qon ketishi, psevdomembranalar yoki membranalar va subepitelial shoxparda infiltratlari ham paydo bo'lishi mumkin [1, 3, 4].

Adenovirusli kon'yuktivitning tashxisi odatda klinik bo'lib, belgilar, simptomlar va epidemiologik ma'lumotlarga asoslanadi. Virusni aniqlash odatda amalga oshirilmaydi va davolash ushbu diagnostika natijalariga bog'liq emas. Tashxisning oltin standarti - virus madaniyati, lekin bu usul ko'p vaqt talab etadi, qimmat va faqat faol virus mavjud bo'lganda amalga oshiriladi. Antigenlar-

ni aniqlash usullari tezroq bo'lib, faol organizmlarni talab qilmaydi. Adenovirus uchun tezkor diagnostik testlar, masalan, RPS Adenodetector, 100% sezgirlikka ega va infeksiyaning tarqalishini nazorat qilishda muhim rol o'ynaydi [2, 3, 4].

Adenovirusli kon'yuktivitni davolash simptomatik bo'lib, aniq terapiya mavjud emas. Bu terapiya yuqishni va asoratlarni oldini olishni o'z ichiga oladi. Bemorlar boshqalar bilan yaqin aloqada bo'lishdan saqlanishlari, qo'l berib so'rashdan voz kechishlari, ko'zlariga yoki boshqalarga tegib bo'lganlaridan keyin qo'llarini yuvishlari, davriy dezinfeksiyalash vositalaridan foydalanishlari va sochiqlar va yostiqlarni ulashmasliklari tavsiya etiladi. Sovuq kompresslar, sun'iy ko'z yoshlari va quyoshdan saqlovchi ko'zoynaklar simptomlarni yengillashtirishi mumkin. Kortikosteroidlarni qo'llash muhokamali bo'lib, ularning foyda va xavflarini hisobga olgan holda ehtiyotkorlik bilan buyurilishi kerak. Topikal nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar (NSYQPlar) virusli kon'yuktivitda samarali emas va og'iz orqali qabul qilinadigan yallig'lanishga qarshi dorilarning samaradorligi yaxshi o'rganilmagan [5, 6].

Virusli kon'yuktivitni davolash uchun turli xil dori-darmonlar, masalan, siklosporin, trifluridin, povidon-yod, va sidofovir sinovdan o'tkazilgan, lekin hech biri samarali deb topilmagan. Insonlar orasida yuqishni yoki bemorning ikkinchi ko'ziga yuqishni oldini olish uchun aniq davolash yoki profilaktika mavjud emas. Gansiklovir kabi ba'zi agentlar bu holat uchun potentsial foyda ko'rsatgan va shu sababli ushbu tadqiqot o'tkazildi. Topikal Gansiklovir allaqachon Yevropa, Osiyo, Afrika va Janubiy Amerika kabi bir qator mamlakatlarda ko'z herpesini davolash uchun keng qo'llanilib kelinmoqda [8, 9].

Tekshiruv usullari va materiallari.

Ikki tomonlama yopiq, kogortali, tasodifiy tanlangan klinik tadqiqot 2023-yil avgustdan 2024-yil maygacha O'zbekiston Respublikasi qurolli kuchlari Harbiy tibbiyot akademiyasida olib borildi. Tadqiqot protokoli O'zbekiston Respublikasi qurolli kuchlar Harbiy tibbiyot akademiyasining Etika va Tadqiqot Qo'mitasi tomonidan tasdiqlandi.

Tadqiqotga kiritish me'zonlari:

Adenovirusli keratokon'yuktivitning klinik tashxisi qo'yilgan va simptomlarning boshlanishi besh kun ichida bo'lgan bemorlar O'zbekiston Respublikasi qurolli kuchlar Harbiy tibbiyot akademiyasi oftalmologik tez yordam bo'limiga murojaat qilgan holda tadqiqotga kiritildi. Bemorlar tasodifiy tarzda ikki guruhga bo'lindi:

- 1-guruh (davolash guruhi): 19 bemor gansiklovir 0,15% gelidan har ikki ko'zga kuniga to'rt marta qo'llash orqali davolandi.

- 2-guruh (nazorat guruhi): 14 bemor har ikki ko'zga kuniga to'rt marta tomizish uchun konservantlarsiz sun'iy ko'z yoshlari geli bilan davolandi.

Mualliflarning hech biri mahsulotda

moliyaviy yoki tijorat manfaatiga ega emas.

Tadqiqotdan cheklash me'zonlari:

- Tadqiqotga kiritilishdan oldin 30 kun davomida har qanday yo'l bilan kortikosteroidlar yoki antibiotiklar qo'llanishi.

- Tadqiqotchi fikriga ko'ra, bemor uchun xavf tug'dirishi mumkin bo'lgan tizimli kasalliklar.

- Faqat bitta ko'zida ko'rish qobiliyatiga ega bo'lgan bemorlar yoki boshqa keratopatiyalar va/yoki ko'z kasalliklari mavjudligi.

Tadqiqot metodologiyasi. Bemorlar belgilar va simptomlar bo'yicha savolnomani to'ldirishdi va oftalmologik tekshiruvdan o'tkazildi. Savolnoma orqali qizarish, og'riq, qichishish, fotofobiya, ko'zdan yosh oqishi, ajralmalar va ko'zda noqulaylik yoki qum tuyg'usi kabi belgilarni baholashdi. Har bir element bemor tomonidan yo'q, yengil, o'rtacha yoki kuchli sifatida baholandi. Oftalmologik tekshiruvda vizual o'tkirlik, servikal va preaurikulyar adenopatiya, kemozi, subkon'yunktival qon ketishi, kon'yunktival petexiyalar, subepitelial shoxparda infiltratlari, nuqtali keratit, membranalar va psevdomebranalarning mavjudligi baholandi. Qovoq shishi va kon'yunktival giperemiya yo'q, yengil, o'rtacha yoki kuchli sifatidagi darajalar bilan baholandi. Kon'yunktival follikulyar reaksiya I dan III gacha bo'lgan shkalada baholandi.

Oltinchi kuni, birinchi tashrifdan o'sha savolnoma qayta amalga oshirildi. Bemorlar dori vositasini to'g'ri ishlatish, tomizishdan keyin noqulaylikni his qilish, simptomlarning yaxshilanishi (yo'q, ozgina, o'rtacha yoki sezilarli yaxshilanish) va necha kundan keyin yaxshilanishni sezganliklari haqida so'raldi. Shuningdek, ularga yaqin aloqada bo'lgan

odamlarning kon'yunktivit yuqtirganligi va simptomlarning boshqa ko'zga o'tganligi haqida ma'lumotlar to'plandi.

Bemorlar davolashning o'ninchi kunida bir xil tekshiruvchi tomonidan qayta baholandi. Birinchi tashrif va oltinchi kun savolnomasi qayta qo'llanildi. Oftalmologik tekshiruv birinchi kunda baholangan parametrlarni baholadi.

Natijalar SPSS dasturiy ta'minoti, 13.0 versiyasidan foydalanib, statistik tahlil qilindi. 1 va 2-guruhlarini taqqoslash uchun yosh uchun Studentning T-testi, va boshqa o'zgaruvchilar uchun Mann-Whitney testi ishlatildi. Bir xil guruh ichida davolashdan oldin va davolashning oltinchi va o'ninchi kunlari o'rtasidagi taqqoslashlar Wilcoxon testi yordamida amalga oshirildi. Statistik

ahamiyat $p < 0,05$ deb belgilandi.

Natijalar. Adenoviral kon'yunktivitga ega bo'lgan 46 bemor kiritish mezonlariga muvofiq tadqiqotga tasodifiy tarzda kiritildi; shulardan 33 nafari davolashning oltinchi kunida baholashni yakunladi va 27 nafari davolashning o'ninchi kunida kuzatuv konsultatsiyasida qatnashdi.

Tahlilga kiritilgan 33 bemordan 19 nafari (57,57%) davolash guruhida va 14 nafari (42,42%) nazorat guruhida edi. Har bir guruhdagi bemorlarning demografik xususiyatlari, belgilar va simptomlari davolashni boshlashdan oldin 1-jadvalda keltirilgan. Davolashdan oldin ko'rib chiqilgan barcha o'zgaruvchilarda guruhlar o'rtasida statistik farq kuzatilmadi.

1-jadval

Bemorlarning umumiy xarakteristikalar

Xarakteristikalar	Hammasi (n=33)	Davolash (n=19)	Nazorat (n=14)	P
Yosh	31,23 ± 10,30	30,78 ± 12,28	31,84 ± 8,84	0,79
Jins (% Erkak)	33,3%	26,3%	42,9%	0,32
Simptomlar Kunlari	2,18 ± 1,26	1,89 ± 0,87	2,57 ± 1,60	0,32
Bir tomonlama (% Unilateral)	51,5%	47,4%	57,1%	0,58
Kuyish	2,09 ± 0,91	2,11 ± 0,94	2,07 ± 0,92	0,87
Og'riq	0,97 ± 0,98	1,05 ± 0,85	0,86 ± 1,17	0,33
Qichishish	1,88 ± 1,27	2,16 ± 1,21	1,50 ± 1,29	0,13
Fotofobiya	1,67 ± 1,16	1,53 ± 1,22	1,86 ± 1,10	0,43
Ko'zdan yosh oqishi	2,36 ± 0,86	2,32 ± 0,89	2,43 ± 0,85	0,70
Ajralish	1,45 ± 1,06	1,26 ± 1,09	1,71 ± 0,99	0,19
Qum tuyg'usi	2,16 ± 1,11	2,00 ± 1,08	2,36 ± 1,15	0,23
Adenopatiya (% Mavjudligi)	12,1%	15,8%	7,1%	0,45
Shish	1,18 ± 1,07	1,00 ± 0,88	1,43 ± 1,28	0,36
Giperemiya	1,61 ± 0,61	1,63 ± 0,59	1,57 ± 0,65	1,00
Subkon'yuktival qon ketishi	-	-	-	-
Petechiyalar	0,12 ± 0,33	0,11 ± 0,32	0,14 ± 0,36	0,74
Follikullar	1,76 ± 0,83	1,63 ± 0,76	1,93 ± 0,92	0,24
Infiltratlar	-	-	-	-
Punktat keratit	0,33 ± 0,48	0,42 ± 0,51	0,21 ± 0,43	0,22
Pseudomembranalar	-	-	-	-
Membranalar	-	-	-	-

Davolash va nazorat guruhlarini taqqoslaganda, davolash davrida kon'yunktivitning belgilar va simptomlarida sezilarli farq topilmadi. Har bir guruhni alohida taqqoslaganda, faqat davolash guruhida davolashning oltinchi kunida og'riq, qichishish va fotofobiya sezilarli yaxshilanishlar kuzatildi (mos ravishda $p<0,01$, $p<0,01$, va

$p=0,01$) va davolashning o'ninchi kunida (mos ravishda $p=0,05$, $p<0,01$, va $p=0,01$). O'ninchi kuni bemorlar tomonidan qayd etilgan ajrilmalar darajasi faqat nazorat guruhida sezilarli darajada pastroq edi ($p<0,01$; davolash guruhida esa, $p=0,06$). Har bir guruhdagi belgilar va simptomlar natijalari davolash davrida 2-jadvalda keltirilgan.

2-jadval

Har bir guruhda belgilar va simptomlarning baholash natijalari, o'rtacha qiymat $\pm$ standart og'ish bilan ifodalangan

Belgilar va simptomlar	Davolash guruhi	Nazorat guruhi
	Boshlanish (n=19)	D6 (n=14)
Kuyish	$2,11 \pm 0,94$	$1,11 \pm 1,10 \bullet$
Og'riq	$1,05 \pm 0,85$	$0,26 \pm 0,56 \bullet$
Qichishish	$2,16 \pm 1,21$	$0,63 \pm 1,01 \bullet$
Fotofobiya	$1,53 \pm 1,22$	$0,79 \pm 1,08 \bullet$
Ko'zdan yosh oqishi	$2,32 \pm 0,89$	$0,68 \pm 1,16 \bullet$
Ajralish	$1,26 \pm 1,09$	$0,42 \pm 0,51 \bullet$
Qum tuyg'usi	$2,00 \pm 1,08$	$0,37 \pm 0,76 \bullet$
Shish	$1,00 \pm 0,88$	NA
Giperemiya	$1,63 \pm 0,59$	NA
Subkon'yunktival qon ketishi	0	NA
Petechiyalar	$0,11 \pm 0,32$	NA
Follikullar	$1,63 \pm 0,76$	NA
Infiltratlar	0	NA
Punktat keratit	$0,42 \pm 0,51$	NA
Psevdomembranalar	0	NA
Membranalar	0	NA
Kornea opakligi	0	NA

Davolash davomida bemorlarning simptomlarning yaxshilanishi haqidagi tekshiruv natijalari 1-rasmda ko'rsatilgan. Davolash guruhida yaxshiroq javob tendentsiyasi kuzatildi, ammo oltinchi ($p=0,27$) yoki o'ninchi kunlarda farq statistik jihatdan sezilarli emas

edi ($p=0,16$). Simptomlarning yaxshilanishini qayd etgan bemorlar orasida davolashni boshlagandan keyin yaxshilanishni sezish uchun o'tgan vaqt davolash guruhida $2,9 \pm 1,4$ kun va nazorat guruhida $3,2 \pm 1,3$ kunlarni tashkil qildi ($p=0,26$).



1-rasm. Davolashning 10 kunidan keyingi natijalar.

Kon'yuktivitning ikkinchi ko'zga yuqishi davolash guruhidagi bemorlarning 33,3% ida va nazorat guruhidagi bemorlarning 37,5% ida davolashning oltinchi kunida ($p=0,86$) va mos ravishda 14,3% va 20% ida o'ninchi kunida ($p=0,80$) kuzatildi. Yaqin jamoat holida yashaydigan odamlarda kon'yuktivitning paydo bo'lishi davolash guruhida 5,3% va nazorat guruhida 14,3% tomonidan oltinchi kuni qayd etildi ($p=0,38$), va keyingi baholashdan keyin nazorat guruhining qo'shimcha 16,7% i boshqalarga yuqishni qayd etdi, davolash guruhida esa yangi holatlar qayd etilmadi ($p=0,11$). Davolash davrida guruhlar o'rtasida kon'yuktivitning yuqishida statistik farq kuzatilmadi.

Dori vositasiga chidamlilik bo'yicha, gansiklovir tomizish 47,4% hollarda qizarishni va 15,8% ida ko'rishning xiralashishini keltirib chiqardi, plasebo esa mos ravishda 61,5% va 30,8% ida bu simptomlarni keltirib chiqardi. Tomizishdan keyin noqulaylik davolash guruhida 63,2% va nazorat guruhida 92,3% tomonidan qayd etildi ($p=0,06$).

Muhokama. Gansiklovir eski antivi-rusli dorilarga qaraganda yuqori spetsi-

fik va kamroq toksik hisoblanadi. Gansiklovir va asiklovirning farmakologik mexanizmlari o'xshash: timidinkinazlar Gansiklovir va atsiklovirni asosan zararlangan hujayralarda faol trifosfat hosilasiga aylantiradi. Fosforlanishidan keyin, Gansiklovir virusli DNK sintezini ikkita yo'l bilan to'xtatib qiladi: virusli DNK polimerazani raqobatli tormozlash va virusli DNK primeriga to'g'ridan-to'g'ri qo'shilishi, natijada virusli DNK zanjiri tugatilib, virusning replikatsiyasi to'xtatiladi [6, 10-12].

Gansiklovir, deoksiguanozin-2 ning sintetik nukleozid analogi bo'lib, HSV1, HSV2, HZV, EBV, CMV, HHV6, gepatit B viruslari va ayrim adenovirus shtamlarida virus replikatsiyasini kuchli tormoz qiluvchi ta'sir ko'rsatadi. Gansiklovir 0,15% oftalmik geli 1996-yildan beri Laboratoires Théa tomonidan Virgan® sifatida Yevropa, Osiyo, Afrika va Janubiy Amerikaning 30 dan ortiq mamlakatlari bozorga chiqarilgan. 2007-yilda AQSh Oziq-ovqat va Dori-darmon Boshqarmasi (FDA) ushbu dorini o'tkir gerpetik keratitni davolash uchun tasdiqladi (Zirgan®, Sirion Therapeutics). Gansiklovir geli 1% trifluridindan kam-

roq toksiklik va o'xshash yoki yaxshiroq samaradorlik bilan yaxshiroq xavfsizlik profilini taklif qiladi.

Ko'plab tadqiqotlar Gansiklovirning gerpetik keratitni davolashdagi samaradorligini baholagan. Klinik sinovlar atsiklovir bilan standart davolashga nisbatan yaxshi natijalar ko'rsatgan. Gansiklovir kamroq toksiklik va qulayroq dozada qo'llaniladigan xavfsiz va samarali topikal antivirusli dori ekanligini isbotladi. Biroq, ClinicalTrials.gov saytida adenovirusli keratokonyuktivitda Gansiklovirdan foydalanish bo'yicha hech qanday ro'yxatdan o'tgan tadqiqotlar yo'q. Adabiyotlarda faqatgina 2001-yilda Vision va Oftalmologiya bo'yicha Tadqiqotlar Uyushmasi (ARVO) yig'ilishida plakat sifatida taqdim etilgan bitta tadqiqot tilga olinadi, unda 0,15% Gansiklovir oftalmik gelining adenoviral keratokonyuktivitli 18 bemorda konservantlarsiz sun'iy ko'z yoshlari bilan taqqoslangan ta'siri o'rganilgan. Gansiklovir bilan davolangan guruhda sun'iy ko'z yoshlari ishlatilgan guruhga qaraganda qisqaroq tiklanish vaqti (7,7 kun va 18,5 kun, $p < 0,05$) qayd etilgan. Mualliflar 0,15% Gansiklovir gelining infeksiyani bartaraf etishda va simptomlarni engillashtirishda ustun ekanligini xulosaga keltirdilar. Dori adenovirusli keratokonyuktivitni davolashda xavfsiz va samarali ekanligi isbotlangan va erta qo'llash subepitelial opasifikatsiyaning og'irligini oldini olish yoki kamaytirishi, oqibatlar va ko'z morbidligini kamaytirishi mumkin [5-8].

Adenovirusli keratokonyuktivitga qarshi samarali dori topishga qaratilgan ko'plab tadqiqotlarga qaramay, ularning hech biri qat'iy emas. Ushbu keng tarqalgan va yuqori yuqumli holat uchun samarali davolash vositasi zarurati tufayli ushbu klinik sinov o'tkazildi. Gansiklo-

vir adenoviruslarga qarshi faol bo'lganligi uchun ehtimoliy davolash vositasi bo'lishi mumkin, ammo bu konsentratsiyalar herpes viruslarini to'xtatib qo'yish uchun ishlatiladiganlardan yuqoriroq bo'lishi kerak, atsiklovir esa adeviruslarga qarshi faol emas [7].

Hozirgi tadqiqotda faqat davolash guruhida davolashning oltinchi va o'ninchi kunlarida og'riq, qichishish va fotofobiya kabi simptomlarda statistik jihatdan sezilarli yaxshilanish kuzatildi. Ushbu guruhda nazorat guruhiga qaraganda tezroq sog'ayish kuzatildi, lekin bu farq statistik jihatdan sezilarli emas edi. Davolash davomida bemorlarning simptomlarning yaxshilanishi haqidagi klinik shikoyatlari bo'yicha davolash guruhida yaxshiroq javob tendentsiyasi kuzatildi, bu guruhdagi bemorlarning yuqori foizi sezilarli simptomlarning yaxshilanishini xabar berdi. Davolash guruhidagi simptomlar, belgilar va tuzalish vaqti bo'yicha yaxshiroq natijalarga qaramay, bu parametrlarning ko'pchiligi sezilarli farqlarni ko'rsatmagan [12].

Tadqiqotda dori vositasi toksiklikni ko'rsatmadi. Dori vositasiga ta'sirchanlik bo'yicha, davolash guruhidagi bemorlarning 63,2% va nazorat guruhidagi bemorlarning 92,3% tomizishdan keyin ba'zi simptomlarni xabar qildi. Ayrim tadqiqotlarda ham tomizishdan keyin qizarish va xira ko'rish holatlari qayd etilgan va bu infeksiyaga bog'liq bo'lishi mumkin, dori vositasiga emas. Gansiklovir qo'llashda sun'iy ko'z yoshlariga nisbatan yaxshiroq dori vositasiga nisbatan ta'sirchanlik kuzatildi, garchi bu farq statistik jihatdan sezilarli bo'lmasa ham [4].

Ushbu tadqiqotda infiltratlar, membranalar va psevdomembranalar kabi asoratlarning yuzaga kelishida ikki gu-

ruhda sezilarli farq kuzatilmadi. Ikkinchi ko'zga yoki odamlar orasida yuqish ko'rsatkichi ham guruhlar o'rtasida farq ko'rsatmadi. Olingan natijalarga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan ba'zi omillar bemorlarning kichik namunalari va kuzatuv davridir.

Virusli keratokonyuktivit bu tez-tez uchraydigan va yuqori yuqumli kasallik bo'lib, epidemik avj olishlarga olib keliishi oson bo'lgan muhim jamoat sog'lig'i masalasi hisoblanadi. Ushbu kasallikka chalingan bemorni boshqarish xarajatlari juda yuqori, shu jumladan diagnostika va davolash uchun tibbiy xarajatlar, oldini olish choralari ko'rish va kasallikning yuqishi tufayli izolyatsiya zarurati tufayli bemorni vaqtinchalik mehnat faoliyatini chegaralab qo'yishi mumkin.

Adabiyotlardagi ba'zi tadqiqotlar adenovirusli kon'yuktivit avj olishlari

bilan bevosita bog'liq bo'lgan yuqori xarajatlarni ko'rsatadi va profilaktika choralari jamiyat uchun oddiy va iqtisodiy jihatdan samarali ekanligini xulosalaydi. Adenovirusli kon'yuktivitni davolash uchun samarali dori vositalarini o'rganish ehtiyojiga qo'shimcha ravishda, simptomlarni tezroq yengillashtirish va oqibatlar va ko'rish morbidligini kamaytirish uchun ham ushbu jamoat sog'lig'i muammosi bilan bog'liq yuqori xarajatlarni kamaytirishga qaratish muhimdir. Ushbu tadqiqot 0,15% Gansiklovir geli bilan davolangan bemorlarda belgilar va simptomlarning tezroq yaxshilanish tendentsiyasini ko'rsatdi, lekin bu statistik jihatdan sezilarli farq qilmadi. Ushbu natijalarni ko'proq bemorlar bilan va uzoq muddatli kuzatuv bilan qo'shimcha tadqiqotlar orqali tasdiqlash kerakligini bildiradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Wilhelmus KR, Huang AJ, Hwang DG, Parrish CM, Sutphin JE, Whitsett JC. Ko'z qovog'i, kon'yunktiva, shox parda va sklera infeksiyon kasalliklarining klinik jihatlar. Ichida: Asosiy va klinik Fanlar Kursi. 8-bo'lim. San-Fransisko: Amerika Oftalmologiya Akademiyasi. San-Fransisko: LEO; 1999-2000. s.134-80.

2. Montessori V, Scharf S, Holland S, Werker DH, Roberts FJ, Bryce E. Yirik oftalmologik klinikada epidemiya keratokonyuktivitining tarqalishi. Am J Infect Control. 1998;26(4): 399-405.

3. Tanaka K, Itoh N, Saitoh-Inagawa W, Uchio E, Takeuchi S, Aoki K, va boshqalar. San-Paulu shahrida o'tkir kon'yuktivit bilan kasallangan bemorlardan ajratib olingan adenovirus shtammlarining genetik tavsifi. J Med Virol. 2000;61(1):143-9.

4. Belfort Jr R, Kara-José N. Klinik va jarrohlik shox parda. San-Paulu: Contexto; 1999.

5. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. Kon'yuktivit. Ichida: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, tahrirchilar. Shox parda. 2-nashr. I jild. Asoslar, diagnostika va davolash. Filadelfiya: Elsevier Mosby; 2005. s.629-32.

6. Shiuey Y, Ambati BK, Adamis AP. Virusli kon'yuktivitni davolashda topikal ketorolak va sun'iy ko'z yoshlariga qarshi ikki tomonlama ko'r tadqiqot. Oftalmologiya. 2000;107(8): 1512-7.

7. Barbosa Jr. JB, Regatieri CV, Paiva TM, Benega MA, Ishida MA, Corrêa KO, va boshqalar. RPS Adenodetector yordamida adenovirusli kon'yuktivit diagnostikasi. Arq Bras Oftalmol. 2007;70(3):441-4.

8. Uchio E, Takeuchi S, Itoh N, Matsuura N, Ohno S, Aoki K. Herpes simplex virus 1-turidan kelib chiqqan o'tkir follikulyar kon'yuktivitning klinik va epidemiologik xususiyatlari. Br J Ophthalmol. 2000;84(9):968-72.

9. Inoue H, Sonoda KH, Ishikawa M, Kadonosono K, Uchio E. Nomzod anti-adenoviral agentlarning mahalliy ko'z toksikligini klinik baholash. Oftalmologiya. 2009;223(4):233-38.

10. Naesens L, Lenaerts L, Andrei G, Snoeck R, Van Beers D, Holy A, va boshqalar. Bir necha sinf nukleozid va nukleotid analoglarining antiadenovirus faoliyati. Antimicrob Agents Chemother. 2005;49(3):1010-6.

11. Tabbara KF. Adenovirus keratokonyunktivitida gantsiklovir ta'siri. Poster sessiyasi taqdim etildi: ARVO: Ko'rish va Oftalmologiya bo'yicha Tadqiqotlar Yillik Uyushmasi; 2001-yil 29-aprel - 4-may; Fort-Loderdeyl; Florida.

12. Duggan JM, Farrehi J, Duderstadt S, Turner NJ, Fekety R. Kardiyak transplant bemorda adenovirus pnevmoniyasini gantsiklovir bilan davolash. Am J Med. 1997;103(5):439-40.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ 0,15% ГАНЦИКЛОВИРОВОГО ГЛАЗНОГО ГЕЛЯ В ЛЕЧЕНИИ АДЕНОВИРУСНОГО КЕРАТОКОНЬЮНКТИВИТА

Кувондигов Элёр Кучкар угли, Файзиева Дилором Буритошевна

Военно-медицинская академия Вооруженных Сил

Fayziyeva_dil@mail.ru

Ключевые слова: Аденовирусный конъюнктивит, ганцикловир, глазной гель, инфильтраты роговицы, ложные мембраны, рандомизированное клиническое исследование.

Оценить эффективность и токсичность 0,15% геля ганцикловира в лечении аденовирусного конъюнктивита и в предотвращении инфильтратов роговицы и ложных мембран, возникающих после аденовирусного конъюнктивита. Методы исследования: Двойное слепое рандомизированное клиническое исследование. В исследование были включены 33 пациента с клиническим диагнозом аденовирусного конъюнктивита и началом симптомов в течение пяти дней. Пациенты были случайным образом распределены на две группы: 1-я группа (основная) - 19 пациентов, использовавших гель ганцикловира, и 2-я группа (контрольная) - 14 пациентов, использовавших искусственные слезы без консервантов. Пациенты заполнили анкету по признакам и симптомам и прошли офтальмоло-

гическое обследование. На 6-й и 10-й дни лечения анкета была повторно проведена, и пациенты были повторно осмотрены тем же офтальмологом. При сравнении обеих групп не было обнаружено статистически значимых различий в признаках и симптомах конъюнктивита. При сравнении внутри каждой группы до лечения и в процессе лечения статистически значительное улучшение в отношении боли, зуда и светобоязни наблюдалось только в группе лечения. Токсичность ганцикловира не была выявлена, и препарат хорошо переносился пациентами. Не было обнаружено значимых различий в возникновении осложнений, таких как инфильтраты или мембраны, между двумя группами. Исследование показало тенденцию к более быстрому улучшению признаков и симптомов у пациентов,

получавших лечение ганцикловиром, по сравнению с контрольной группой, хотя это не было статистически значимым. Для подтверждения этих ре-

зультатов необходимы дополнительные исследования с большим числом пациентов и более длительным наблюдением.

SUMMARY

THE ROLE OF 0.15% GANCICLOVIR EYE GEL IN THE TREATMENT OF ADENOVIRAL KERATOCONJUNCTIVITIS

Kuvondikov Elyor, Fayzieva Dilorom

Military medical academy of the armed forces

Fayziyeva_dil@mail.ru

Key words: Adenoviral Conjunctivitis, Ganciclovir, Ophthalmic Gel, Corneal Infiltrates, Pseudomembranes, Randomized Clinical Trial

To evaluate the efficacy and toxicity of 0.15% ganciclovir gel in the treatment of adenoviral conjunctivitis and in preventing corneal infiltrates and pseudomembranes that may develop after adenoviral conjunctivitis. **Methods:** A double-blind, randomized clinical trial. Thirty-three patients with a clinical diagnosis of adenoviral conjunctivitis, within five days of the onset of symptoms, were randomly assigned to two groups: Group 1 (treatment) - 19 patients used ganciclovir gel, and Group 2 (control) - 14 patients used preservative-free artificial tear drops. Patients completed a questionnaire about signs and symptoms and underwent an ophthalmological examination. On the 6th and 10th days of treatment, the questionnaire was administered again, and the same ophthalmologist re-examined the patients.

Comparing both groups, no statistical difference was observed in the signs and symptoms of conjunctivitis. When comparing each group separately between pre-treatment and during treatment, statistically significant improvements in pain, itching, and photophobia were observed only in the treatment group. Ganciclovir showed no toxicity and was well tolerated by patients. There was no significant difference in the occurrence of complications such as infiltrates or membranes between the two groups. **Conclusion:** The study showed a trend towards faster improvement of signs and symptoms in patients treated with ganciclovir, although this was not statistically significant. Further studies with a larger number of patients and longer follow-up are necessary to confirm these findings.

УЎК 611-018.54:612.017.1-07

КУЙДИРГИ КАСАЛЛИГИ БЎЙИЧА ЭПИДЕМИК ВАЗИЯТНИ БАҲОЛАШ

**Қурбонбеков Фарход Бахрамович¹, Неъматов Аминжон Сабдарович²,
Қосимов Одилжон Шодиевич³**

*Республика Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги
қўмитаси¹, Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш
маркази², Тошкент вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот институти³*
farxod474@mail.ru

Калит сўзлар: Куйдирги, касалланиш, эпидемик вазият, юқиш йўллари, ташҳисоти.

Куйдирги эпидемияси ҳар йили Антарктидадан ташқари дунёнинг барча минтақаларида содир бўлади. Касаллик асосан Африка ва Осиё давлатларида қайд этилади. Россияда ҳам деярли ҳар йили бир нечта ҳолатлар аниқланади [2].

Сайёрамиз бўйлаб ҳар йили 2000 дан 20000 гача куйдирги касаллиги қайд этилади. Касаллик Африка, Осиё, Жанубий ва Марказий Америка, Яқин Шарқ ва Кариб денгизининг кўплаб мамлакатларида кенг тарқалган.

Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилотининг берган маълумотларига кўра, одамлар ўртасида куйдирги билан касалланганларнинг умумий сонидан 21,9% Европада, 25,1% Африкада, Осиёда 42,8%, Америкада 10,1%ни ташкил этган. Куйдиргининг одамлар ўртасида касалланишнинг энг юқори даражаси шу ҳудудларда куйдирги тупроқ ўчоқларининг кўплиги, нохуш эпизоотик вазият ва кўплаб мамлакатларда куйдиргига қарши эмланишнинг йўқлигига боғлиқдир [1; 6].

Юқумли касалликлар ўртасида куйдиргининг салмоғи унча катта бўлмаса-да, касалликнинг кенг тарқал-

ганлиги, тез юқувчанлиги (контагиозлиги), ўлим даражасининг юқори бўлганлиги, борган сари касалликнинг аҳоли орасида қайд қилинишини фаоллашуви кузатилаётганлиги ушбу касалликка кўпроқ эътибор қаратилишини тақозо этади.

Куйдирги касаллигининг одамлар орасида бир ҳудудда қисқа вақт ичида тарқалиши ўлим кўрсаткичини оширади, айниқса касалликни сепсис, ичак шаклларида бу кўрсаткич 100 фоизга етиши мумкин [5].

Куйдирги касаллиги эпидемиологиясининг асосий хусусияти бўлиб, *Bacillus anthracis* бактериясининг ташқи муҳитга чидамли бўлган эндоспора ҳосил қилиш қобилитидир [4].

Сайёрамизнинг қатор мамлакатларида, эпизоотия ҳақида хабарлар мунтазам равишда пайдо бўлади. Қўзғатувчининг юқиши гўшт ва гўшт маҳсулотлари (95,8%), камдан-кам ҳолларда қишлоқ хўжалик ҳайвонларининг териларини қайта ишлаш (4,2%), чорва молларини мажбурий сўйиш, тана гўштини майдалаш (94,4%) тери шаклининг кенг тарқалишига сабаб бўлади [3].

Юқоридагиларни инобатга олиб, кейинги йилларда Ўзбекистон Республикаси ҳудудларида ҳам куйдирги касаллиги бўйича эпидемиологик вазиятни барқарорлигини таъминлаш учун ва чет давлатлардан бу касалликни олиб кирилиши хавфи мавжудлигини инобатга олиб, муаллифлар томонидан эпидемиологик таҳлил ўтказилди.

Тадқиқотнинг мақсади республикада Куйдирги касаллиги бўйича эпидемик вазиятга баҳо бериш, куйдиргини келтириб чиқарувчи омилларни аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг материали сифатида 2012-2023 йилларда Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси ва унинг ҳудудий бошқармаларига Куйдирги касаллиги бўйича тақдим этилган маълумотлар аниқланган ҳолатлар бўйича хабарномалар ва уларни эпидемиологик суриштирув карталаридан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг усули. 2012-2023 йиллардаги куйдирги касаллиги билан касалланиш кўрсаткичлари бўйича Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитасидан олинган маълумотлар ретроспектив эпидемиологик таҳлил этилди.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Сўнги 12 йилда республикада расман қайд этилган Куйдирги касаллиги ҳолатларининг 63,4 %ини эркаклар 36,6 %ини аёллар ташкил этди. Ёшма-ёш таҳлил қилинганда 91,2 %ини 20 ва ундан катта ёшдагиларни ташкил этди. Сўнгги 12 йилда жами Куйдирги ҳолатларининг 74,3 %и Қашқадарё, Тошкент вилоятлари ва Тошкент шаҳрига тўғри келиши аниқланди. Жумладан,

аниқланган беморларнинг 35,0 %и Тошкент вилоятига тўғри келади. Шу даврда куйдирги касаллиги бўйича нохуш ҳудудлар ҳам кенгайиб борган. Агар 2012 йилда республиканинг 4 та ҳудудида касаллик рўйхатга олинган бўлса, 2023 йилга келиб касаллик аниқланмаган 3 та вилоят қолган, ҳолос.

Касалланишнинг кўп йиллик кўрсаткичлар динамикаси ўрганилганда, аниқ кўтарилиш ва пасайиш давлари кузатилмади. Агар охириги ўн икки йилда энг кўп касалланиш 2022-йилда қайд этилган бўлса (интенсив кўрсаткич 0,2), олдинги ва кейинги йилларда кўрсаткич пасайиб (0,03, 0,18, 0,1). Шу билан бирга, охириги икки йилда касалланганлар кўрсаткичи яна ортиб, 2021-йилда 0,1 ни ва 2023-йилда 0,2 ни ташкил этган. 2020 йилда касаллик нисбатан камайиб, ушбу кўрсаткич 0,07 ни ташкил этган. Бироқ, бу ҳолат 2019-йилнинг охири, 2020-йилнинг бошидан коронавирус инфекциясига қарши карантин ва чеклов тадбирлари сабабли аҳоли миграциясининг камайиши, гўшт маҳсулотларини четга чиқариш, олиб кириш ҳамда тиббиёт ва санитария муассасаларининг фаолияти асосан COVID-19 инфекциясига қаратилганлиги натижасида куйдирги касаллигини эрта аниқлаш, тўғри ташхис қўйиш, стационар шароитда ёрдам кўрсатиш ишлари тўлиқ амалга оширилмаганлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бундай ҳолосага келишимизга сабаб, касаллик лаборатория усулида тасдиқланган беморларнинг 6,4 фоизда куйдиргининг тери шакли яралар билан кечиши, шу боис уни бошқа касаллик сифатида қабул қилиш каби хатоликларга йўл қўйилиши мумкинлигидир.

Санитария-эпидемиология қўм-

митаси Миллий Референс лабораторияси Ўта хавfli юқумли касалликлар лабораторияси ва унинг ҳудудий бўлимлари томонидан ўтказилган лаборатория таҳлилларида 2022 йилда куйдирги ташҳиси бўйича ўтказилган таҳлиларнинг 13.6 % да, 2021 йилда 9.5 %, 2023 йилда 13.4 % да касаллик тасдиқланган. Бундай ҳолат ҳам касалликни ташҳисот ишларини яхши йўлга қўйилмаганлиги, таҳлиларни ўз вақтида ўтказилмаганлиги, намуналарни антибиотик даволаш курсларидан аввал олинмаслиги (диагностикумлар етишмаслиги, кадрлар салоҳияти етарли эмаслиги) гумон қилишга ундайди. Касал бўлганларнинг касбий фаолияти бўйича таҳлилда энг катта кўрсаткич 35,5 % чорва ҳайвонларининг боқиш, парваришlash билан шуғулланувчилар ва 25,0 % чорва ҳайвонларининг маҳсулотлари (сут, гўшт, тери ва кала-поча) олди-сотдиси билан шуғулланувчи қассоблар, 15,0 % уй бекалари эканлиги аниқланди. Беморларнинг 24,5 % чорва ҳайвонларининг сўйишда иштирок этган, қассобларга кўмаклашган ва ҳайвонларнинг хомашёларини ташиш, тарқатиш ҳамда тупроқ орқали юқтирган.

Республикада куйдирги касаллигини якуний тасдиқлашда бактериологик ва биологик усуллардан фойдаланилмоқда. Касалланганларнинг барчасига клиник ташҳис биологик усулда тасдиқлангандан сўнг ташҳис қўйилган.

Касалланиш кўрсаткичларининг ойма-ой таҳлилида энг кўп касалланиш май-сентябрь ойларида қайд этилган ва жами аниқланган ҳолатларнинг 72,5 % шу даврга тўғри келган. Шу билан бирга, Бухоро, Навоий, Қашқадарё вилоятларида касалланиш ҳолатларини қайд этилиши бошқа ҳудудларга нисбатан вақтлроқ

бошланиши (апрель-май ойлари) ва эпид мавсум эртароқ (июнь ойида) тугаши эътиборни тортди.

Касаллик ҳолатларининг 57,5 % да майда шохли ҳайвонлар, 38,5 % да йирик шохли ҳайвонлар касаллик манбаи бўлиб хизмат қилган бўлса, 3,5 % да касаллик тупроқлар орқали юқтириб олинганлигига гумон қилинган. Яна 0,5 % беморларда касалликни юқиш манбаи аниқланмаган.

Хулосалар.

1. Ўзбекистонда 2012-2023 йилларда куйдирги касаллиги Қорақалпоғистон Республикаси, Бухоро, Жиззах, Навоий, Қашқадарё, Самарқанд, Сирдарё, Хоразм ва Тошкент вилоятлари, Тошкент шаҳар ҳудудларда нисбатан қайд қилинганлиги аниқланди.

2. Беморларнинг касбий фаолияти бўйича таҳлилда энг катта кўрсаткич 35,5 % чорва ҳайвонларининг боқиш, парваришlash билан шуғулланувчилар ва 25,0 % чорва ҳайвонларининг маҳсулотлари чорва ҳайвонларининг маҳсулотлари (сут, гўшт, тери ва кала-поча) олди-сотдиси билан шуғулланувчи қассоблар, 15,0 % и уй бекалари эканлиги аниқланди. Беморларнинг 24,5 % и чорва ҳайвонларининг сўйишда иштирок этган,

3. Республикада куйдирги касаллигини якуний тасдиқлашда бактериологик ва биологик усуллардан фойдаланилмоқда. Касалланганларнинг барчасига клиник ташҳис биологик усулда тасдиқлангандан сўнг ташҳис қўйилган.

4. Касалланиш кўрсаткичларининг ойма-ой таҳлилида энг кўп касалланиш май-сентябрь ойларида қайд этилган ва жами аниқланган ҳолатларнинг 72,5 % шу даврга тўғри келган.

5. Касаллик ҳолатларининг 57,5 % да майда шохли ҳайвонлар, 38,5 % да йирик шохли ҳайвонлар касаллик манбаи бўлиб хизмат қилган бўлса, 3,5 % да касаллик тупроқлар орқали юқтириб олинганлигига гумон қилинган, 0,5 % ҳолатларда касал-

ликни юқиш манбаи аниқланмаган.

6. Сўнгги йилларда, Бухоро, Жиззах, Сирдарё, Самарқанд, Хоразм вилоятларида Қорақалпоғистон Республикаси ва

Тошкент шаҳрида куйдирги касаллигини қайд этилиши Ўзбекистонда куйдирги тупроқ ўчоқларининг ареали кенгаётганлиги кузатилмоқда.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Дугаржапова З.Ф., Чеснокова М.В., Косилко С.А., Балахонов С.В. Актуальные проблемы особо опасных и природно-очаговых болезней // Мат: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. - Москва, 2017. - С.429.

2. Лухнова Л.Ю., Дерябин П.Н., Атшар Б.Б., Мека- Меченко Т.В., Некрасова Л.Е., Суших В.Ю., Избанова У.А. История создания и основные направления совершенствования специфической профилактики сибирской язвы. Medicine (Almaty). 2016; - С.34-45.

3. Салимов Х.С., Сайиткулов Б. Куйдирги ўчоқларини картограммага киритишда уларни кадастр қилиш аҳамияти // Зооветеринария – Ташкент, 2012. - № 7-8. – Б. 31-32.

4. Симонова Е.Г., Картавая С.А., Раичич С.Р., Локтионова М.Н., Шабейкин А.А.

Сибирская язва в Российской Федерации: совершенствование эпизоотолого-эпидемиологического надзора на современном этапе // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - М., 2018. - Т. 17. - № 2. - С.57-62.

5. Elvander M, Persson B, Sternberg Lewerin S. Historical cases of anthrax in Sweden 1916-1961. Transboundary Emerging Dis (2017) 64(3): - P.892-8.

6. Seto C. Ogunleye., Mercy M. Olorunshola., Kolapo A. Fasina., Abdullahi T. Aborode., Olalekan C. Akinsulie., Abimbola Amoo., Boluwatife J. Olatoye., Akeem Bakare., Mariam A. Lawa., Oluwabori Adekanye., Ezemba C. Chinyere., / Anthrax outbreak: exploring its biological agents and public health implications // Front. Trop. Dis, Sec. Emerging Tropical Diseases 18 January 2024.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ

Курбанбеков Фарход Бахрамович¹, Нematov Aminjon Sabdarovich²,
Косимов Одилжон Шодиёвич³

¹Комитет Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, ²Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, ³Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток, Узбекистан.

farxod474@mail.ru

В статье на основе данных о случаях заболевания сибирской язвой, зарегистрированных в Республике Узбекистан в 2012-2023 годах, указаны регионы регистрации заболевания, сезонность заболевания, широкое распространение среди людей профессий, связанных с животноводством и оцениваются эпидемическая ситуация.

SUMMARY

ASSESSMENT OF ANTHRAX EPIDEMIC SITUATION

Kurbanbekov Farhod Bahromovich¹, Nematov Aminjon Sabdarovich²,
Kasimov Odiljon Shodiyevich³

Committee of Sanitary-Epidemiological Welfare and Public Health under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan¹, Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers², Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums, Uzbekistan³.

farxod474@mail.ru

The article, based on data on cases of anthrax registered in the Republic of Uzbekistan in 2012-2023, indicates the regions of registration of the disease, the seasonality of the disease, the widespread prevalence among people in professions related to livestock farming, and assesses the epidemic situation.

УДК: 577.2: 615.1: 612.1

СYP2C19 ВА MDR1 ГЕНЛАРИ ПОЛИМОРФИЗМЛАРИНИНГ ИНСОН САЛОМАТЛИГИГА ТАЪСИРИ

Мавлянов Искандар Рахимович¹, Курганов Сардарходжа Каримович¹⁻³,
Пулатов Олим Рахимович^{1,4}, Ибраимхўжаева Дилноза Баходировна²

¹Ўзбекистон миллий олимпия қўмитаси ҳузуридаги

Республика спорт тиббиёти илмий амалий маркази, Тошкент.

²Мирзо Улугбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети ҳузуридаги

Биофизика ва биокимё институти, Тошкент.

³Республика илмий-ихтисослаштирилган аллергология маркази, Тошкент.

⁴Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази,
Тошкент

sardorbioinformatik@mail.ru

Калит сўзлар. CYP2C19, MDR1, аллел, мутация, генетик полиморфизм.

Аннотация. Ушбу илмий мақолада CYP2C19 ва MDR1 генларининг генетик полиморфизмининг инсон саломатлигига таъсири тадқиқ этилган. Генларнинг турли полиморфизмлари турли инсонлардаги дори-дармонларга нисбатан реакцияларини ўзгартириш имконини беради. Тадқиқотда мазкур генлар мутацияларининг фармакокинетика ва фармакодинамикага таъсири ҳамда ушбу таъсирларнинг клиник аҳамияти ўрганилган. Шунингдек, CYP2C19 ва MDR1 полиморфизмларининг ўзаро боғлиқлиги ва унинг даволаш жараёнидаги аҳамияти кўриб чиқилган. Тадқиқот натижалари мазкур генларнинг инсон организмдаги дори-дармонлар ишлатилишининг индивидуализациясига таъсирини оширишда муҳим аҳамият касб этади.

Маълумки, касалликлар фармакотерапияси самарадорлигини ошириш ва ҳавфсизлигини таъминлаш ҳозирги замон тиббиётини ўта долзарб ва муҳим муаммоларидан биридир

[1, 14, 15]. Ушбу муаммо нафақат тиббий ва ижтимоий муаммо бўлмасдан жамият учун иқтисодий аҳамият ҳам касб этади. Чунки фармакотерапия самарадорлигини пасайиши ёки етарли эмаслиги туфайли касалликларни бартараф этиш кечикади, иш қобилиятини вақтинчалик ёки буткул йўқотилиши туфайли сарф-ҳаражатлар ошади, фармакотерпия давомийлигини узайиши қўшимча маблағларни талаб этади. Шунингдек касалликларни оғирлашиши, асоратлар келиб чиқиши туфайли ҳам қўшимча сарф-ҳаражатларга эҳтиёж ортади. Дори воситалар туфайли келиб чиқадиган ножуя таъсиротлар ҳам соғлиқни сақлаш тизимида сезиларли даражада моддий юкламаларни вужудга келтиради [16].

Тиббиёт амалиёти ушбу муаммоларни ечими сифатида касалликлар давоси учун даво стандартлари ва даво протоколлари дастурларини яратган [19]. Ушбу ёндашув, албатта, врачлар томонидан самарали ва ҳавф-

сиз фармакотерапия ўтказиш жараёнига ижобий таъсир кўрсатмоқда. Аммо, касалликлар давоси учун стандарт даво ёндашувлари мавжуд бўлсада, “стандар” беморлар мавжуд эмас. Бу эса касалликлар стандарт давосини ушбу касаллик (назологик форма) мавжуд беморларга мослаштиришни, яъни персоналлаштиришни тақозо этади. Бу ўринда айтиб ўтиш лозимки, “персоналлаштирилган тиббиёт” ҳозирги замон янги тиббиёт доктринасининг 4 та йўналишидан бири бўлиб ҳисобланади [18].

Маълумки, бемор организмнинг фармакологик таъсирга жавоб реакцияси 50% ҳолларда унинг ижтимоий ва атроф муҳит ҳисобига шаклландиган фенотип хусусиятларига боғлиқ бўлса, 50% ҳолларда эса унинг ирсияти билан боғлиқдир [17]. Бемор фенотип хусусиятларига унинг ёши, жинси, овқатланиш хусусиятлари, зарарли одатлари (чекиш, спиртли ичимликлар истъемол қилиши кабилар), ёндош хасталиклар ва бошқалар кирса, ирсий хусусиятларига эса дори воситалари фармакокинетика ва фармакодинамикаси жараёнлари ирсий назоратида иштирок этувчи генлар полиморфизмлари киради. Дори воситалари фармакокинетикаси босқичма-босқич кечувчи мураккаб жараён бўлиб, унинг ҳар бир босқичини таъминловчи механизмлар генлар назоратида амалга оширилади [17, 18]. Масалан, дори воситалари метаболизми биринчи ва иккинчи фазалари унинг кимёвий табиатидан келиб чиққан ҳолда турли ферментлар иштирокида рўй беради. Жумладан, бу жараёнда асосан жигар ҳўжайраларида жойлашган монооксигеназ тизим ферментлари (цитохром P-450 ферментлари) катта роль ўйнади. Ўз

навбатида ушбу ферментлар фаоллиги дори воситалари кимёвий табиатидан келиб чиққан ҳолда турли генлар назорати остида бўлади. Ушбу генлар ва уларнинг полиморфизмини тадқиқ этиш орқали дори воситалари метаболизмининг индивидуал хусусиятларини аниқлаш мумкин. Бу эса даво жараёнини персоналлаштириш, яъни стандарт давони конкрет беморга мослаштириш имконини яратади [19, 20, 21].

Беморнинг генетик профилига асосланиб, маълум бир дори воситасига жавоб реакцияси хусусиятларини олдиндан башорат қилиш мумкин. Бу эса бемор учун энг самарали ва ҳавфсиз дори воситасини танлаш имконини беради. Шунингдек, генетик тестлаш (фармакогенотиплаш) асосида конкрет бемор учун танлаб олинган дори воситаси индивидуал миқдорини ҳам аниқлаш мумкин. Дори воситасини ва дозасини танлаш орқали беморларнинг даво давомийлиги қисқаради, нозуя таъсир ҳавфи бартараф этилади асоратлар келиб чиқиш эҳтимоллиги камайади. Бу эса, сўзсиз, даво учун сарф-ҳаражатларни иқтисод қилиш учун реал имкониятлар яратади. камайади. Бу эса, сўзсиз, даво учун сарф-ҳаражатларни иқтисод қилиш учун реал имкониятлар яратади.

Фармакотерапия самарадорлиги ва ҳавфсизлигини ошириш мақсадида қатор генлар полиморфизмлари тадқиқ этилган. Уларга дори воситалари метаболизми, ташилиши (эфлюкс) жараёнлари ва улар фармакодинамикаси механизмларини бошқаришда иштирок этадиган генлар киради. Илмий адабиётларда фармакогенетикада муҳимлиги жиҳатидан энг кўп ўрганилган CYP2C19 ва MDR1 генлари по-

лиморфизмларини популяцияда клиник жиҳатдан аҳамиятини баҳолашга қаратилган кўплаб илмий мақолаларни кузатиш мумкин [26].

CYP2C19 ва MDR1 генлари полиморфизмлари нафақат дори воситаларининг метаболизми ва ташилишига, балки инсон организмидаги турли физиологик жараёнларга ҳам таъсир қилади. Бу генлар полиморфизмлар турли популяцияларда ҳар хил яшаш шароити, иқлим, ва бошқа омилларга боғлиқ ҳолда ҳам турлича таъсир кўрсатишини баҳолаш зарурдир.

Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда дори воситаларини ҳўжайра даражасида ташилиши ("эфлюкс")ни ва қатор дори воситалари метаболизми ферменлари фаоллигини бошқарувчи MDR1: 3435 C>T, CYP2C19: 618 G>A, CYP2C19: 636 G>A ва CYP2C19: -806 C>T генлари полиморфизмларини юрак қон томири тизими, ҳазм тизимининг кислотага боғлиқ бўлган ва иммун тизими касалликлари ҳамда шартли соғлом шахслар гуруҳлари вакилларида текшириш орқали даво жараёнини персоналлаштиришга тақлифлар ишлаб чиқиш ушбу **тадқиқотнинг мақсади** бўлди.

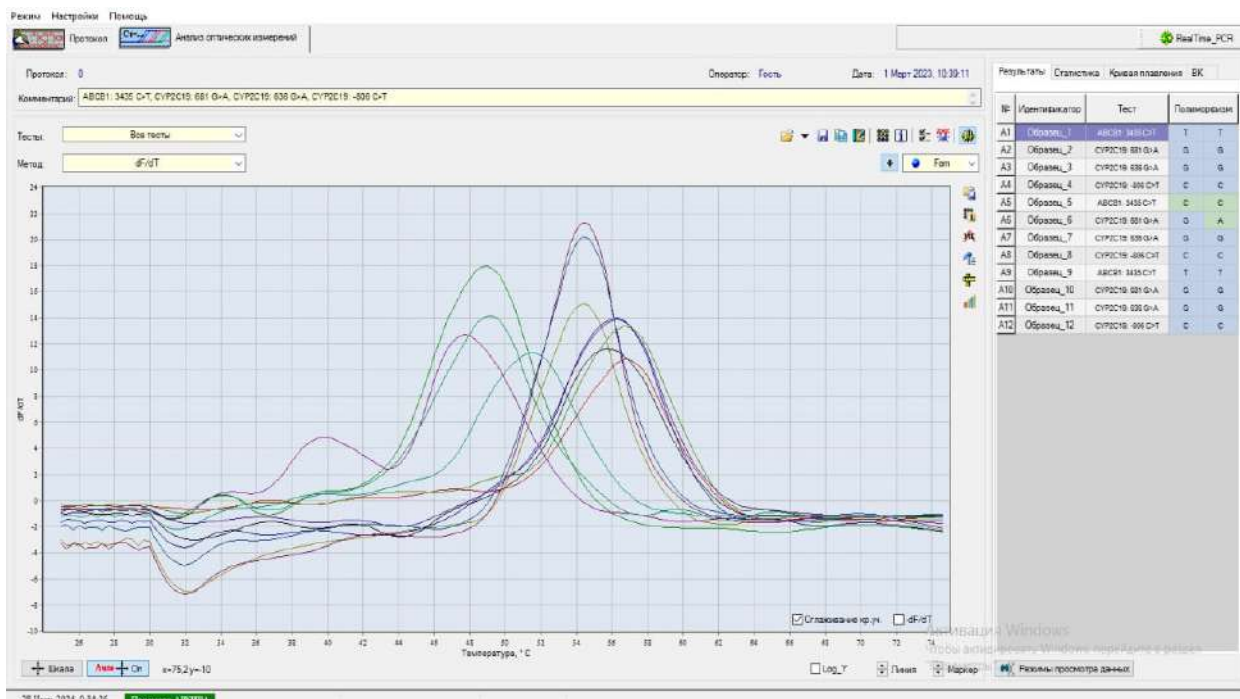
Материаллар ва усуллар. Тадқиқотлар учун юрак қон томир касалликлари (100 та), ҳазм тизимининг кислотага боғлиқ касалликлари (100 та), иммун (аллергик) тизими касалликлари (100 та) мавжуд бўлган 300 нафар беморлар ҳамда 100 та шартли соғлом шахслар гуруҳлари вакилларида қон намуналар олинган. Намуналар қон гемостази изланишлари учун мўлжалланган 3% ЭДТА (этилендиаминтетрауксусли кислота)ли вакуум пробиркаларга венадан қон намунаси сифатида олиниб, ДНК экстракцияси учун ишлатилди.

Барча биологик қон намуналар қон гемостази изланишлари учун мўлжалланган 3% ЭДТА (этилендиаминтетрауксусли кислота)ли вакуум пробиркаларга венадан қон намунаси сифатида олиниб, ДНК экстракцияси учун ишлатилди. ДНК экстракцияси ДНК экстракцияси [ПРОБА-ГС-ГЕНЕТИКА](#) (DNA-TECHNOLOGY, Россия) ва QIAamp DNA Blood Kits 250 (QIAGEN Inc., Valencia, CA,, АҚШ) тўпламлари ёрдамида амалга оширилди. Ажратилган ДНК концентрацияси Qubit 2.0 Fluorometer (Thermo Fisher Scientific, АҚШ) жихози ёрдамида λ фаги ДНКси флуоресцент чизигига қиёсий аниқланди. ДНК аралашмаси намуналари 20-40 нг/мл ишчи концентрациягача суюлтирилди ва -20°C ҳароратда музлатилган ҳолда сақланди. Таҳлил тадқиқотларида барча ДНК препаратларидаги геном ДНК молекулалари миқдори 1 нг/мкл миқдордан кўплиги аниқланди ва шу сабабли ДНК намуналар кейинги тадқиқотлар учун етарли даражада суюлтирилди.

ДНК намуналаридан MDR1: 3435 C>T, CYP2C19: 618 G>A *2 (P227P), CYP2C19: 636 G>A *3 (Trp212X) ва CYP2C19: -806 C>T *17 ген аллелларидан иборат бўлган генотип полиморфизмни аниқлаш учун ишлаб чиқарувчининг ФармакоГенетика Клопидогрел(dna-technology, Россия) тўплами танланди. ДНК намуналари Dtlite4 Real-Time PCR с 48-ячейкали автоматлаштирилган амплификаторларнинг қуйидаги дастури ёрдамида амалга оширилди: дастлабки денатурация 120 сек 80°C ва 300 сек 94°C да бир маротаба, 50 маротаба асосий ҳаргалги денатурация 30 сек 94°C ҳамда праймерлар жойлашуви ва полимераза занжир реакцияси учун 15 сек 67°C босқичларидан сўнг 30 сек 25°C

да сузиш егри чизиғи 25°C дан 75°C гача 1°C дан давомида 15 сек давомида 50 маротаба (флоресанс ўлчови ҳар қадамда амалга оширилиши керак)

ўтказилди. Аллел специфик махсус FAM ва HEX детекторлар мос равишда ДНК намуналаридаги геннинг 1 ҳамда 2 аллелларига тўғри келади (1-расм).



1-расм. Генлардаги аллел ва генотипларнинг реал вақтдаги полимераза занжир реакцияси (*Real Time PCR*) тадқиқот натижалари.

Тадқиқотларда текширилган юрак қон томир касалликлари(100), ҳазм тизимининг кислотага боғлиқ касалликлар(100), Иммун(аллергик) тизими касалликлари(100) та ҳамда шартли соғлом шахслар(100) гуруҳлари молекуляр генетик таҳлил натижалари асосида генотипларнинг абсолют миқдори ва уларнинг учраш частотаси жадвали тузилди(1-жадвал).

Статистик таҳлилларни ўтказиш ҳар бир полиморфизм бўйича генотиплар тарқалишининг ҳар хил касаллик гуруҳларида ва шартли соғлом шахсларда ўзаро фарқларини текшириб мақсадда биоинформатик(онлайн дастурлар) ва Python махсус электрон дастурларида хи-квадрат (*chi-square*)

ҳамда Фишернинг аниқ тестидан ўтказилди. Кутилган фреквенциялар жадвалида 0 элемент мавжудлиги сабабли Python махсус электрон дастурларида *chi2_contingency* функцияси ишламади. Шу билан бирга, CYP2C19: 636 G>A полиморфизми учун мавжуд бўлган маълумотлар орасида AA генотипининг йўқлиги сабабли AA генотипини чиқариб ташлаб, тестни фақат GG ва GA генотиплари учун амалга оширамиз. Шу билан бирга, CYP2C19: 806 C>T учун ҳам шу муаммо юзага келиши мумкин, чунки маълумотлар бўйича TT генотипи фақат ЮҚТ гуруҳида мавжуд. Аини вазият учун фреквенциялар жадвалидаги 0 элемент ўрнига 1 элементга ўтказилди.

Генотипларнинг абсолют миқдори ва уларнинг учраш частотаси

Текширувдаги гуруҳ (вакиллари сон -п)	MDR1: 3435 C>T rs1045642			CYP2C19 618 G>A rs4244285		
	CC	CT	TT	GG	GA	AA
ЮҚТ (100)	25(25%)	37(37%)	38(38%)	67(67%)	24(24%)	9(9%)
ХТКБ (100)	50(50%)	39(39%)	11(11%)	70(70%)	30(31%)	0(0%)
ИТ (100)	48(48%)	40(40%)	12(12%)	78(78%)	22(22%)	0(0%)
Контрол гуруҳи (100)	52(59%)	38(38%)	10(3%)	58(58%)	33(33%)	9(9%)
Текширувдаги гуруҳ (вакиллари сон -п)	CYP2C19 636 G>A rs4986893			CYP2C19 806 C>T rs12248560		
	GG	GA	AA	CC	CT	TT
ЮҚТ (100)	91(91%)	9(9%)	0(0%)	53(53%)	40(40%)	7(7%)
ХТКБ (100)	94(94%)	6(6%)	0(0%)	78(78%)	22(22%)	0(0%)
ИТ (100)	98(98%)	2(2%)	0(0%)	82(82%)	18(18%)	0(0%)
Контрол гуруҳи (100)	100(100%)	0(0%)	0(0%)	97(97%)	3(3%)	0(0%)

Тадқиқот натижалари ва уларнинг таҳлили: Олинган, ҳар бир генотип натижалари гуруҳлар ўртасидаги статистик аҳамиятли фарқларни аниқлаш учун хи-квадрат тести Python махсус электрон дастурлари таҳлил натижалари асосида ўтказилди. Барча текширувдаги гуруҳларни жамлаб тарқалиши бўйича ўтказилган χ^2 -квадрат тестида MDR1: 3435 C>T rs1045642 (Генотиплари CC: $\chi^2 = 12.0$, $p = 0.213$, CT: $\chi^2 = 12.0$, $p = 0.213$, TT: $\chi^2 = 12.0$, $p = 0.213$), CYP2C19: 618 G>A rs4244285 (Генотиплари GG: $\chi^2 = 12.0$, $p = 0.213$, GA: $\chi^2 = 12.0$, $p = 0.213$, AA: $\chi^2 = 4.0$, $p = 0.261$), CYP2C19: 636 G>A rs4986893 (Генотиплари GG: $\chi^2 = 12.0$, $p = 0.213$, GA: $\chi^2 = 12.0$, $p = 0.213$, AA: $\chi^2 = 0.0$, $p = 1.0$) ва CYP2C19: 806 C>T rs12248560 (Генотиплари CC: $\chi^2 = 12.0$, $p = 0.213$, CT: $\chi^2 = 12.0$, $p = 0.213$, TT: $\chi^2 = 4.0$, $p = 0.261$) **р-қиймати 0.05 дан катта эканлиги** гуруҳлари ўртасида статистик аҳамиятли фарқлар мавжуд эмаслигини кўрсатди. **CYP2C19: 636 G>A rs4986893 (AA)** генотиби учун, $p = 1.0$, эканлиги ушбу генотипнинг барча гуруҳларда бир хил тарқалганлигини

кўрсатади. **MDR1: 3435 C>T, CYP2C19: 618 G>A**, ва **CYP2C19: 806 C>T** генотиплари учун барча генотипларда (CC, CT, TT, GG, GA, AA) p -қийматлар 0.05 дан катта, яъни гуруҳлар ўртасидаги фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас. Мавжуд вазиятда қўшимча тадқиқотлар ўтказиб, генотиплар ва касалликлар ўртасидаги боғлиқликни янада чуқурроқ ўрганиш ва ҳар бир генотип ва касаллик бўйича алоҳида таҳлиллار ўтказиш ва уларнинг клиник аҳамиятини баҳолаш керак.

Ва аксинча гуруҳ-гуруҳ ўртасида таҳлил натижаларидаги MDR1: 3435 C>T генотиби учун: χ^2 қиймати-12.94, p -қиймати 1.89×10^{-7} , CYP2C19: 618 G>A генотиби учун: χ^2 қиймати-11.68, p -қиймати: 0.0047, CYP2C19: 636 G>A генотиби учун - χ^2 қиймати 9.61, p -қиймати: 0.0222, CYP2C19: 806 C>T генотиби учун- χ^2 қиймати: 17.09, p -қиймати 3.32×10^{-10} қийматларнинг мавжудлиги текширилган ҳар бир генотип тарқалиши бўйича гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқлар мавжудлиги кўрсатди.

Турли этник гуруҳлар ва попу-

ляциялар орасидаги генетик мувофиқликни таҳлил қилиш учун, аввал турли популяциялардан ўтказилган тадқиқотлар натижаларини кўриб чиқишимиз ва уларни ўзимиздаги натижалар билан таққослашимиз керак. Қуйидаги текширилаётган полиморфизмлар бўйича турли популяциялардаги тарқалиш маълумотлари келтирилган. MDR1 генининг 3435 C>T полиморфизми дунёдаги турли популяцияларда турлича тарқалган [22]. Европа популяциялари: CC генотиби юқори тарқалишга эга (40-50%), CT ва TT генотиплари мос равишда 40-50% ва 10-20% учрайди. Осиё популяциялари: CT ва TT генотиплари кўпроқ тарқалган. Масалан, японларда CT ва TT генотиплари 50-60% ва 20-30% даражасида учрайди.

CYP2C19: 618 G>A rs4244285 *2 полиморфизми Европаликлар ва Осиё популяциялари ўртасида фарқ қилади: Европаликлар: GG генотиби камроқ учрайди (60-70%), GA ва AA генотиплари кўпроқ учрайди (10-20%). Осиё популяциялари: GA ва AA генотиплари юқори тарқалишга эга (40-50%) [23].

CYP2C19: 636 G>A rs4986893 *3 полиморфизми асосан Осиё популяциялари ўртасида кенг тарқалган: Европаликлар: GG генотиби юқори (90-95%), GA ва AA генотиплари кам учрайди. Осиё популяциялари: GA ва AA генотиплари кўпроқ учрайди (10-20%) [24].

CYP2C19: 806 C>T rs12248560 *17 полиморфизми ҳам турли популяцияларда турлича тарқалган: Европаликлар: CC генотиби кўпроқ учрайди (60-70%), CT ва TT генотиплари 20-30% ва 5-10%. Осиё популяциялари: CC генотиби кўпроқ учрайди, лекин CT ва TT генотиплари ҳам муайян даражада учрайди [25].

Тадқиқотларда текширилган юрак қон томир касалликлари, ҳазм тизимининг кислотага боғлиқ касалликлар, Иммун(аллергик) тизими касалликлари ҳамда шартли соғлом шахслар гуруҳлари молекуляр генетик таҳлил натижалари асосида MDR1: 3435 C>T (полиморфизмидаги CC генотиби 25-52%, CT генотиби 37-40% ва TT генотиби 10-38%), CYP2C19: 618 G>A (CYP2C19*2) (полиморфизмидаги GG генотиби 58-78%, GA генотиби 22-33% ва AA генотиби 0-9%), CYP2C19: 636 G>A (CYP2C19*3) (полиморфизмидаги GG генотиби 91-100%, GA генотиби 0-9% ва AA генотиби учрамади) ва CYP2C19: -806 C>T (полиморфизмидаги CC генотиби 53-97%, CT генотиби 3-40% ва TT генотиби 0-7%) полиморфизмлари текширилганда MDR1: 3435 C>T полиморфизми бўйича, турли гуруҳларда CC генотиби 25-52%, CT генотиби 37-40%, ва TT генотиби 10-38% учрайди. Бу кўрсаткичлар Европаликлар ва Осиё популяциялари ўртасидаги тарқалишни акс эттиради. CYP2C19: 618 G>A полиморфизми бўйича GG генотиби 58-78%, GA генотиби 22-33%, ва AA генотиби 0-9% учрайди. Бу эса Европаликларга нисбатан камроқ, лекин Осиё популяциялари билан яқин мувофиқлигига кўрсатади. CYP2C19: 636 G>A полиморфизми бўйича GG генотиби 91-100%, GA генотиби 0-9%, ва AA генотиби 0%. Бу кўрсаткичлар Европаликлар билан яқинроқ эканлигидан далолат беради. Шунингдек, CYP2C19: 806 C>T полиморфизми бўйича CC генотиби 53-97%, CT генотиби 3-40%, ва TT генотиби 0-7% учрайди. Бу кўрсаткичлар ҳам Европаликлар ва Осиё популяциялари ўртасидаги тарқалишни акс эттиради. Тадқиқот натижалари турли популяциялар би-

лан яқин мувофиқликда эканлигини кўрсатади. Генетик полиморфизмлар бўйича тарқалиш маълумотлари Европаликлар ва Осиё популяциялари ўртасидаги фарқларни акс эттирди. Бу эса генетик мувозанат ва гетерогенликнинг кенг қўламда тарқалганлигини кўрсатади.

Олинган маълумотлардан кўрииб турибдики, ўрганилаётган генлар ва уларнинг аллель, ҳамда генотипларини учраши биз ўрганган беморлар ва соғлом шахсларда дунё турли популяцияларига нисбатан ўзига хос ўхшашлик ва тафовутларга эга экан.

Маълумки, MDR1 гени ва унинг полиморфизм вариантлари Р-гликопротеинни экспрессиясини бошқаради [29]. Р-гликопротеин эса эндоген ва экзоген ксенобиотиклар, шу жумладан дори воситаларини ҳўжайрада ташилишини бошқаради, яъни ушбу моддаларнинг “эфлюкс” жараёнини таъминлайди ва ксенобиотикларнинг ҳўжайра ичидаги миқдорига узвий таъсир этади [27]. Шу туфайли Р-гликопротеин жигар, буйрак ичак девори гемато-энцефалитик барьер ҳўжайралари мембранасида жойлашиб, ксенобиотикларни ҳўжайрадаги миқдорини назорат этади [28]. MDR1 гени Р-гликопротеинни кодлаб турли хил ксенобиотикларни (дориларни, токсинларни, ва метаболитларни) ҳўжайра ичида сақлаб туриш ёки ҳўжайрадан ташқарига чиқариш вазифаларини амалга оширади. Эндоген субстратлар, жумладан, стероидлар, билирубин ва метаболитларни ташийди [30]. Ҳўжайра ичидаги токсик моддаларни чиқариб ташлаш, орқали ҳўжайраларни ҳимоя қилади.

Ушбу геннинг “мутант” аллель ёки генотипи мавжуд шахсларда эфлюкс жараёни ўзгарган бўлиб, дори воситаларига нисбатан жавоб характери ўз-

гача бўлади. Бу эса, ушбу ген ва унинг полиморфизмларини фармакотерапия жараёни сифатига таъсирини акс эттириб, муаъян клиник аҳамият касб этади.

MDR1 (ABCB1) генининг асосий полиморфизмлари 3435C>T, 2677G>T/A ва 1236C>T ҳисобланади [28]. Бу полиморфизмлар ҳам турли популяциялар орасида турлича тарқалган: 3435C>T: Европаликлар ва Осиёликлар орасида кенг тарқалган. Аммо, аллель частоталари турли популяциялар орасида фарқ қилиши мумкин. Масалан, Осиёликлар орасида Т аллели юқори даражада учраса, Европаликлар ва Африкаликлар орасида С аллели кенг тарқалган. 2677G>T/A ва 1236C>T полиморфизмлар ҳам турли популяциялар орасида турлича тарқалган. Осиёликлар орасида 2677G>T/A полиморфизми юқори даражада учраши мумкин [22].

Ўрганилаётган генлар ва улар полиморфизм вариантларининг клиник жиҳатдан аҳамияти ўрганиш таҳлили 2 жадвалда келтирилган.

Маълумки, CYP2C19 гени турли гуруҳ дори воситалари, жумладан антикоагулянтлар, протон канали ингибиторлари ва бошқа фармакологик гуруҳ препаратлари биотрансформация жараёни ферментлари фаоллигини назорат этади [26]. Ушбу ген турли полиморфизмларини учрашига қараб гуруҳ препаратлар метаболизми ферментлари фаоллиги ортиши ёки пасайиши мумкин ва дори воситаларининг организмдаги миқдорида муаъян ўзгаришлар кузатилади [18]. Бу эса бемор организмнинг дори воситасига нисбатан жавоб реакцияси характерини таъминлайди. Масалан, протон помпаси ингибиторлари гуруҳи препаратлари “секин метабо-

лизм”ни акс эттирувчи генотиплари мавжуд беморда қўлланса, ушбу препаратлари метаболизмини амалга оширувчи ферментлар фаоллиги ирсий жиҳатдан паст эканлиги туфайли уларнинг қондаги миқдори одатийга нисбатан юқори бўлиши кузатилади, ҳамда мувофиқ равишда фармакологик жавоб юзага келади, ҳатто нозу таъсирлар ҳам келиб чиқиш ҳавфи ҳам юқори бўлади. Аксинча, ушбу препаратлар “тезкор метаболизм”ни акс эттирувчи генотиплари мавжуд беморда қўлланса, препаратлар метаболизмини кучайиши туфайли қўлланган препаратлар даво мақса-

дига эришиш имконини бермайди, яъни препаратлардан етарли самарага эришилмайди. Демак, ўрганилаётган генлар генотип вариантларини беморда учрашини аниқлаш орқали қўлланаётган препаратлар самарадорлиги ва ҳавфсизлигини олдиндан баҳолаш ва индивидуал фармакотерапия схемаларини шакллантириш, ҳамда танланган дори воситаларини дозалаш тартибини ҳам амалга ошириш мумкин бўлади. Бу эса ўтказилаётган генетик текширувларимизни амалий аҳамиятини кўрсатиб, клиник генетиканинг моҳиятини очиб беради.

2-жадвал

CYP2C19 генининг турли генотипларининг абсолют миқдори

Гуруҳлар (вакиллари сон -n)	CYP2C19*1/*1 (Нормал метаболик фаоллик)	CYP2C19*1/2 ёки CYP2C19*1/*3 (Мўътадил паст метаболик фаоллик)	CYP2C19*2/2 ёки CYP2C19*3/*3 (Жуда паст метаболик фаоллик ёки функциясиз)	CYP2C19*1/*17 (Мўътадил юқори метаболик фаоллик)	CYP2C19*17/2 ёки CYP2C19*17/*3 (Одатда нормал ёки мўътадил юқори фаоллик)
ЮҚТ (100)	66	18	8	0	8
ХТКБ (100)	56	22	1	14	7
ИТ (100)	67	24	0	9	0
Контрол гуруҳи (100)	55	33	9	3	0

Бу ўринда 2-жадвалда келтирилган маълумотлар ҳам биз ўрганган гуруҳ беморларида соғлом шахсларга нисбатан ушбу генларнинг метаболизм жараёнига таъсирига биноан ўзига хос тафовутлар мавжудлигини кўрсатади. Бунда нормал метаболизм тезлигига эга беморлар улуши назорат гуруҳидаги каби беморларни кўпчилигида учраганлиги ўз аксини топган. Аммо, олинган маълумотлар

юрак ишемик касаллиги ва аллергия хасталиги мавжуд беморларда ушбу метаболизм хоссаси эга беморлар улуши назорат гуруҳидан бироз юқорироқ бўлган бўлса, меъда ва 12 бармоқли ичакнинг кислотага боғлиқ касалликлари мавжуд беморларда назорат гуруҳидан деярли фарқланмаган (2-жадвал). Шу билан бир қаторда юқори метаболизм фаоллигига эга бўлган беморлар улуши ушбу хаста-

ликларда назорат гуруҳига нисбатан 3-4 баробор юқори бўлган. Бу эса, ушбу генлар генотипларига мос равишда фаоллиги шаклланадиган ферментлар таъсирида дори воситаларининг қондаги миқдори ўзгариши кузатилиши ва даво олдига қўйилган мақсадга эриша олмаслигимиздан далолат беради.

Агар CYP2C19 генининг асосий полиморфизмлари CYP2C19*1, CYP2C19*2, CYP2C19*3 ва CYP2C19*17 ҳисобланса, CYP2C19*1 нормал метаболизм жараёнини таъминлайди (нормал метаболизаторлар), CYP2C19*17 ўз навбатида тезкор метаболизмга олиб келади (гиперактив аллель), CYP2C19*2 ва CYP2C19*3 эса функциясиз аллельлардан иборат [26]. CYP2C19 генининг ушбу полиморфизмлари турли популяциялар орасида қандай тарқалган ва улардан бизнинг ўрганаган гуруҳмиз орасида фарқ мавжудми?

Ушбу масалага ойдинлик киритиш мақсадида биз ушбу полиморфизм вариантларини, яъни метаболизм тезлиги турларига қараб дунё бўйлаб тарқалганлигини таҳлил қилдик. Европаликлар ва Африкаликлар орасида CYP2C19*1 аллели кенг тарқалган, ва уларда метаболизмнинг нормал даражаси кўп учрайди [23, 24]. CYP2C19*2 ва CYP2C19*3 (функциясиз аллельлар): Осиёликлар орасида юқори даражада учрайди. Масалан, Японияликлар ва Хитойликларда CYP2C19*2 ва CYP2C19*3 аллеллари анча кенг тарқалган [24].

CYP2C19*17 (гиперактив аллель) Европаликлар ва Африкаликлар орасида юқори даражада учрайди [25]. Бу аллель CYP2C19 ферментининг гиперактивлигига сабаб бўлади.

CYP2C19 гени ёрдамида клопи-

догрел, омепразол, диазепам, ва бошқа кўплаб дори воситалари метаболизмга учрайди [31].

CYP2C19*2 ва CYP2C19*3 аллеллари Осиёликлар орасида юқори даражада учрайди. Бу аллеллар ферментнинг фаоллигини пасайтиради, шунинг учун клопидогрел ва бошқа дориларнинг метаболизми паст бўлиши мумкин. CYP2C19*1 ва CYP2C19*17 аллеллари Европаликлар орасида юқори даражада тарқалган. Бу аллеллар ферментнинг нормал ва гиперактив фаоллигини таъминлайди. Европаликлар клопидогрел ва бошқа дориларни яхши метаболизм қилишлари мумкин. Лекин, фермент гиперактивлиги билан боғлиқ бўлган баъзи таъсирлар, жумладан дори воситасининг самарасини кучайиб кетиши ва ножўя таъсирларини келтириб чиқариши мумкин [26].

CYP2C19 генининг турли генотиплари билан боғлиқ тиббий классификацияси амалиётга жорий этилиши сўнгги 20 йил ичида босқичма-босқич амалга ошмоқда. Жумладан, CYP2C19 генининг *2 ва *3 аллелларининг Клопидогрел ва Омепразол метаболизмига таъсири мавжудлигини **2000-йил бошида** аниқланган [3, 5, 7]. Бу даврда фармакогенетик тадқиқотлар орқали турли генотипларнинг дорилар метаболизмига таъсирига оид маълумотлар тўпланган. **2005-2010-йиллар** *2/*2 ва *3/*3 генотипларнинг Клопидогрел билан боғлиқ юрак-қон томир хавфларига таъсирига оид кўпроқ тадқиқотлар ўтказилган ва клиник йўриқномаларда CYP2C19 генотипларини инобатга олиш муҳимлиги кўрсатилган [8, 11, 12, 13]. **2010-йиллар** фармакогенетик тестлар ва CYP2C19 генотипларининг тиббий амалиётда кенг қўлланилиши ва генетик тест-

лаш (генотиплаш) асосида дориларнинг дозасини индивидуаллаштириш амалиёти жорий этилган [1, 2, 6, 10]. Айнан **2017-2020-йиллар** оралигида АҚШ Фармацевтика ва Хирургия академияси (СРІС) томонидан ишлаб чиқарилган клиник тавсиялар орқали CYP2C19 генотипларини аниқлаш ва уларга мос равишда даволаш схемаларини мослаштириш амалиётит тавсия этилган [9]. Бугунги кунда, CYP2C19 генотипларига асосланган фармакогенетик тестлар бир қатор касалликлар учун стандарт амалиётга айланган. Бу, айниқса, юрак-қон томир касалликлари ва кислотага боғлиқ касалликлар билан боғлиқ дориларни қабул қилишда муҳим аҳамиятга эга.

Шундай қилиб, тадқиқотларимизда текширилган гуруҳ вакиллари CYP2C19 ген ферменти фаоллигини генотип текширувлар асосида умумий $\chi^2 = 44.55$, $p=0.0000123$ (бу жуда кичик қиймат бўлиб, натижаларнинг аҳамият юқори эканлигини кўрсатади) қиймати аниқланди. Гуруҳ-гуруҳ ўртасидаги таққослашларда юрак қон томир касалликлари ва ҳазм тизимининг кислотага боғлиқ касалликларида $\chi^2 = 17.99$ ҳамда $p=0.0012$, Юрак қон томир касалликлари ва Иммуно (аллергик) тизими касалликларида: $\chi^2 = 18.15$ $p=0.0012$, Юрак қон томир касалликлари ва Шартли соғлом шахслар: $\chi^2 = 11.92$ ҳамда $p=0.018$, Ҳазм тизимининг кислотага боғлиқ касалликлари ва Иммуно (аллергик) тизими касалликлари $\chi^2 = 6.64$ ҳамда $p=0.156$, Ҳазм тизимининг кислотага боғлиқ касалликлари ва Шартли соғлом шахслар $\chi^2 = 20.22$ ҳамда $p=0.00045$ ва Иммуно (аллергик) тизими касалликлари ва Шартли соғлом шахслар $\chi^2 = 12.00$ ҳамда $p=0.017$ қийматларининг

аниқланганлиги юрак-қон томир касалликлари учун CYP2C19/2 ва CYP2C19/3 генотипи (Юрак-қон томир касалликлари билан боғлиқ шахсларда, бу генотиплар фермент фаоллигининг етарли эмаслиги сабабли Клопидогрел препаратини самардорлигини пасайтиради) тромбоз хавфи юқори бўлиши мумкинлиги, ҳазм тизимининг кислотага боғлиқ касалликлари учун CYP2C19/17 генотипи (бу генотипга эга шахсларда Омепразол каби кислотани камайтирувчи дориларнинг гиперактив метаболизми кузатилиши мумкин, бу эса дорининг таъсирини камайтиради) касалликнинг белгилари тўлиқ бартараф этилмаслиги мумкинлиги, ҳамда аллергия касалликлар учун CYP2C19/2 ва CYP2C19/3 генотипи (аллергик касалликлар билан боғлиқ шахсларда, бу генотиплар дориларнинг нотўғри метаболизмини келтириб чиқаради, бу эса аллергия реакциялар хавфини ошириши мумкин) аҳамияти юқори эканлигини кўрсатади.

Хулосалар:

1. MDR1 ва CYP2C19 генлари полиморфизмлари аллель ва генотипларини тарқанганлиги бўйича Осиё ва Европа популяциялари орасида муаъян ўхшашлик ва тафовутлар мавжуд бўлиб, тафовут мавжуд бўлган аллель вариантлар бўйича кенг қамровли ва мақсадли тадқиқотлар ўтказилишини тақозо этади.

2. MDR1 ва CYP2C19 генлари полиморфизмлари аллель ва генотиплари юрак ишемик касаллиги, меъда-ичак кислотага боғлиқ касалликлари ва аллергия хасталиклари мавжуд беморларда касал бўлмаган шахсларга нисбатан маълум фарқларга эгадир.

3. CYP2C19 генлари боғлиқ метаболизм жараёни тезлиги бўйича (тезкор

ва секин мпетаболизаторлар) беморлар орасидаги турли туманликни мавжудлиги қўлланиладиган дори воситалари самарадорлиги ва ҳавфсизлигига таъсир этувчи омил сифатида муҳим клиник аҳамият касб этади.

4. Ўрганилган касаллик турларида

беморларни метаболизатор турлари бўйича табақалаштириш учун MDR1 ва CYP2C19 генлари бўйича генотиплаш ўтказиш ва фармакотерапия учун танланган дори воситаларини индивидуалаш дозалаш тартибини ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқдир.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Clarke, W, et al. (2019). Integration of Pharmacogenetics into Routine Clinical Practice: The Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) and the National Institutes of Health (NIH) Initiatives. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 105(4), 758-761.
2. Johnson, JA, et al. (2017). Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C19 and Clopidogrel Therapy. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 102(1), 45-51.
3. Relling, MV, et al. (2020). Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C19 and Proton Pump Inhibitors. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 108(4), 835-844.
4. Scott, SA, et al. (2018). An Update on CPIC Guidelines for CYP2C19 Genotype and Clopidogrel Therapy: 2018 Update. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 104(3), 509-510.
5. И.Р.Мавлянов, Аширметов А.Х., Касимов А.Ш., Мавлянов З.И. Персонализированная фармакотерапия: цитохром Р-450 и его излформы/ Ташкент, 2016, 300 с.
6. И.Р.Мавлянов, Кац П.С., Касымов А.Ш., Нурметов Х.Т., Абдуллаев А.К., Якубов А.К., Мавлянов З.И. Персонализированная медицина: от стандартной до индивидуализированной фармакотерапии (Под редакции проф. И.Р.Мавлянова). "Yangi nashr", Ташкент, 2017, 280 стр.
7. И.Р.Мавлянов, Л.Т.Даминова, А.Ш.Касымов/ К вопросу о побочных действиях лекарственных препаратов/ «Медицинский журнал Узбекистана» №3 2007 С. 97-102
8. Д.А.Сычев, Г.Н.Шуев, Е.С.Торбенков, М.А.Адриянова. Персонализированная медицина: взгляд клинического фармаколога. *CONSILIUM MEDICUM* 2017 | ТОМ 19 | №1. С.61-68.
9. Пальцев М.А. «Медицина будущего. Персонализированная медицина: опыт прошлого, реалии завтрашнего дня» / М.: Российская академия наук, 2020. – 152 с.
10. Основы фармакогенетики: учеб. пособие: / Р.Н. Мустафин, И.Р. Гилязова, Я.Р. Тимашева, Э.К. Хуснутдинова. — Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2020. — 116 с.
11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1045642>
12. https://asia.ensembl.org/Homo_sapiens/Variation/Population?db=core;r=10:94781359-94782359;v=rs4244285;vdb=variation;vf=654481111
13. https://asia.ensembl.org/Homo_sapiens/Variation/Population?db=core;r=10:94780153-94781153;v=rs4986893;vdb=variation;vf=654508591
14. https://asia.ensembl.org/Homo_sapiens/Variation/Population?db=core;r=10:94761400-94762400;v=rs12248560;vdb=variation;vf=654737491#population_freq_SAS
15. <https://www.pharmvar.org/htdocs/archive/cyp2c19.htm>
16. <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=ABCB1&keywords=MDR1>
17. <https://www.omim.org/entry/171050?search=MDR1&highlight=mdr1>

РЕЗЮМЕ ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ CYP2C19 И MDR1 НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА.

**Мавлянов Искандар Рахимович¹, Курганов Сардарходжа Каримович¹⁻³,
Пулатов Олим Рахимович^{1,4}, Ибраимхўжаева Дилноза Баходировна²**

¹Научно-практический центр спортивной медицины при
Национальном олимпийском комитете Узбекистана, Ташкент.

²Институт биофизики и биохимии при Узбекском национальном
университете имени Мирзо Улугбека, Ташкент.

³Республиканский специализированный аллергологический центр, Ташкент.

⁴Республиканский специализированный кардиологический научно-практический
медицинский центр, Ташкент.

sardorbioinformatik@mail.ru

Ключевые слова: CYP2C19, MDR1, аллел, мутация, генетический полиморфизм.

Аннотация. В данной научной статье исследуется влияние генетического полиморфизма генов CYP2C19 и MDR1 на здоровье человека. Различные полиморфизмы этих генов могут изменять реакцию организма на лекарственные препараты у разных людей. В исследовании изучено влияние мутаций данных генов на фармакокинетику и фармакодинамику, а также их клиническое значение. Кроме того, рассматривается взаимосвязь между полиморфизмами CYP2C19 и MDR1 и их роль в процессе лечения. Результаты исследования важны для повышения значимости индивидуализации применения лекарственных препаратов на основе данных о полиморфизмах этих генов.

SUMMARY THE IMPACT OF CYP2C19 AND MDR1 GENE POLYMORPHISMS ON HUMAN HEALTH

**Mavlyanov Iskandar Rakhimovich¹, Kurganov Sardarhoja Karimovich¹⁻³,
Pulatov Olim Rakhimovich^{1,4}, Ibraimxodjaeva Dilnoza Bahodirovna²**

¹Scientific and Practical Center for Sports Medicine under the National Olympic
Committee of Uzbekistan, Tashkent.

²Institute of Biophysics and Biochemistry at Mirzo Ulughbek
National University of Uzbekistan, Tashkent.

³Republican Specialized Allergology Center, Tashkent.

⁴Republican Specialized Cardiology Scientific and Practical Medical Center, Tashkent.

sardorbioinformatik@mail.ru

Keywords: CYP2C19, MDR1, allele, mutation, genetic polymorphism.

Abstract. This scientific article investigates the impact of genetic polymorphisms in the CYP2C19 and MDR1 genes on human health. Different polymorphisms of these genes can alter drug responses in different individuals. The study explores the effects of these gene mutations on pharmacokinetics and pharmacodynamics, as well as their clinical significance. Additionally, the relationship between CYP2C19 and MDR1 polymorphisms and their role in the treatment process is examined. The findings of this study are crucial for enhancing the relevance of personalized drug therapy based on genetic polymorphisms.

UDK:616.34-022:616.98:578.834-07

COVID-19 REKONVALESSENTLARIDA DIAREYANING DAVOMIYLIGI VA ANKETA SO'ROVNOMASINING NATIJALARI

¹Mamatmusayeva Fotima Shaydullayevna,

¹Gulmurotova Dilafuz Shoymardonovna, ²Raxmonova Shaxnoza Erkinovna,

²Shagulyamova Kamola Lutfullayevna

¹Toshkent tibbiyot akademiyasi,

²Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti

mkomfo@mail.ru

Kalit so'zlar: COVID-19, diareya, ichak mikroflorasi, bakteriya, anketa.

SARS-CoV-2 virusi tufayli yuzaga keladigan og'ir yuqumli kasallik Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) tomonidan 2020 yil fevral oyida COVID-19 infeksiyasi sifatida ro'yxatga olindi. JSST ma'lumotlariga ko'ra, SARS-CoV-2 odamdan odamga, asosan aerosol bilan nafas olish yo'li orqali yuqadi. JSST ning 2020 yil 10 noyabrdagi ma'lumotlariga ko'ra, COVID-19 bilan dunyo bo'yicha 49,7 milliondan ortiq odam kasallangan bo'lib, shulardan 1,2 milliondan (2,4%) ortiq odam vafot etgan.

Dolzarbliqi. COVID-19 bilan dunyo bo'yicha 49,7 milliondan ortiq odam kasallangan bo'lib, shulardan 1,2 milliondan (2,4%) ortiq odam vafot etgan [2, 3]. Koronavirus 2019 (COVID-19) kasalligi koronavirus 2 (SARS-CoV-2) virusi tufayli yuzaga keladigan og'ir yuqumli kasallikdir. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) tomonidan 2020 yil fevral oyida 2019 yildagi koronavirus SARS-CoV-2, MERS kasalligini COVID-19 deb qisqacha nomlandi. JSST ma'lumotlariga ko'ra, SARS-CoV-2 odamdan odamga, asosan aerosol bilan nafas olish yo'li orqali yuqadi. Biz bilamizki, bu infeksiya butun dunyoga tez sur'atlarda tarqal-

moqda va inson salomatligiga katta xavf tug'dirmoqda [1, 2].

JSST ning 2020 yil 10 noyabrdagi ma'lumotlariga ko'ra, COVID-19 pandemiyasining dastlabki bosqichlarida COVID-19-infeksiyasiga bog'liq diareya nisbatan kam edi. 2020 yil 31 yanvargacha diareya bilan og'rikan va og'rimagan bemorlarning o'zaro nisbati kichik bo'lib, 2% dan 10% gachani tashkil etgan. Doktor Zhong (Xitoy 2020) jamoasi tomonidan 1099 nafar xitoylik bemorlar 2020 yil 31-yanvargacha o'rganilgandan so'ng, diareya bilan kasallangan bemorlar 3,8% ni tashkil etganligi aniqlandi (W.J. Guan 2020) [3, 4].

Tadqiqotimiz maqsadi: COVID-19 rekonvalessentlarida diareyaning davomiyligi monitoringi va anketa so'rovnomasining natijalarini o'rganish

Materiallar va tadqiqot usullari: Tadqiqotimizga Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi va Chilonzor tumani sanitariya epidemiologiya osoyishtalik markaziga qorindagi og'riqqa, najasining yashil rangda ekanligiga, najasining suyuqligiga murojaat qilib kelgan va Toshkent shahar Olmazor tumani 16-oilaviy poliklin-

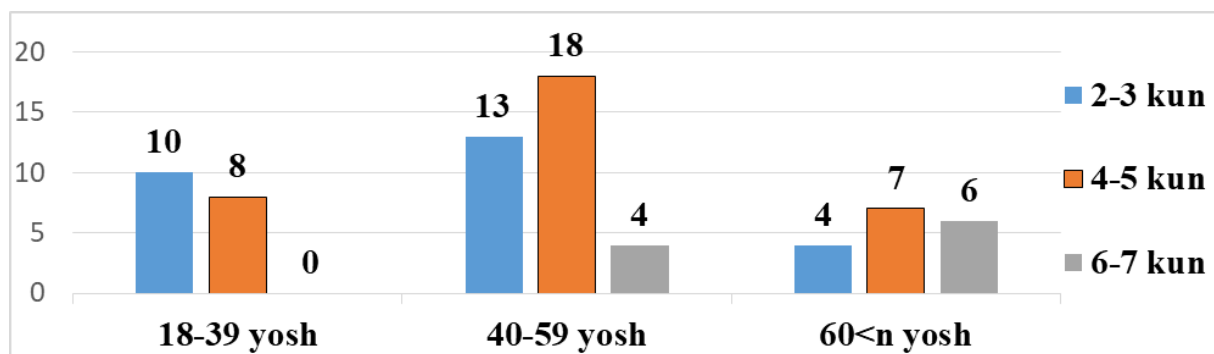
ikasida "COVID-19 infeksiyasi rekonvalessenti" tashhisi asosida dispanser nazoratida bo'lgan 70 nafar bemorlar tanlab olindi va ularning najasi TTA ko'p tarmoqli klinikasi va Chilonzor tumani sanitariya epidemiologiya osoyishtalik markazining bakteriologik laboratoriyalarida tekshirildi. Rekonvalessentlarga disbakteriozni Qozog'iston olimlari taklif qilgan usul bo'yicha tashhislandi. Laboratoriyaga olib kelingan najasning chuqur qismidan 1 g tortib olindi va 9 ml bufer eritmasida aralashtirildi. Bu ham aerob, ham anaerob bakteriyalarning bir tekis tarqalishi va ularning tirik saqlanishi uchun sharoit yaratadi. Bu eritmalarni 10^1 - 10^{10} darajasigacha suyultiriladi va ularning har biridan tegishli oziqa muhitlariga turli aerob hamda anaerob mikroorganizmlarni ajratib olish uchun ekildi. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 2021yil qabul qilingan «Koronavirus infeksiyasi

bilan kasallangan bemorlarni davolash bo'yicha vaqtinchalik tavsiyalar» nomli 8-tahriri asosida qo'yildi.

Kuzatuvimizda bo'lgan barcha bemorlar laborator-instrumental tekshiruvlar, jumladan serologik (IFA), molekular-genetik (PZR) va bakteriologik tekshiruv usullari yordamida tekshirildi.

Natijalar va muhokama: COVID-19 infeksiyasi rekonvalessentlari yosh bo'yicha quyidagi 3 ta ya'ni 18-39, 40-59, 60 yoshdan katta guruhlarga ajratilib o'rganildi. Kuzatuv ostidagi bemorlarning umumiy soni 100 ta bo'lib, shulardan 27 nafari (27%) ni 18-39 yoshgacha, 41 nafari (41%) ni 40-59 yoshgacha, 32 nafari (32%) ni 60< yoshdan katta bemorlar tashkil etdi.

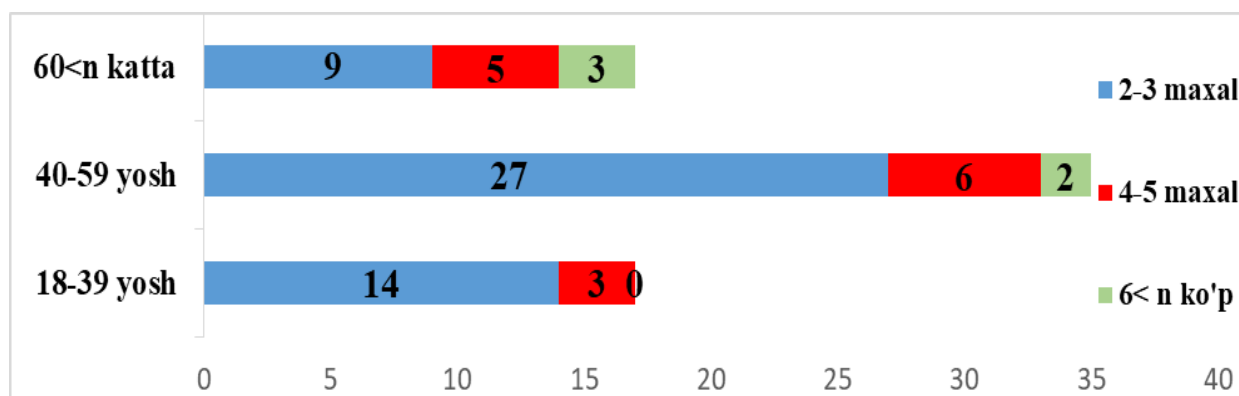
Kuzatuvimizdagi asosiy guruh rekonvalessentlarida diareyaning necha kun davom etganligi so'rov anketa orqali aniqlandi va natijalar 1-diagrammada keltirilgan.



1-diagramma. Asosiy guruh rekonvalessentlarda diareyaning kechish davomiyligi

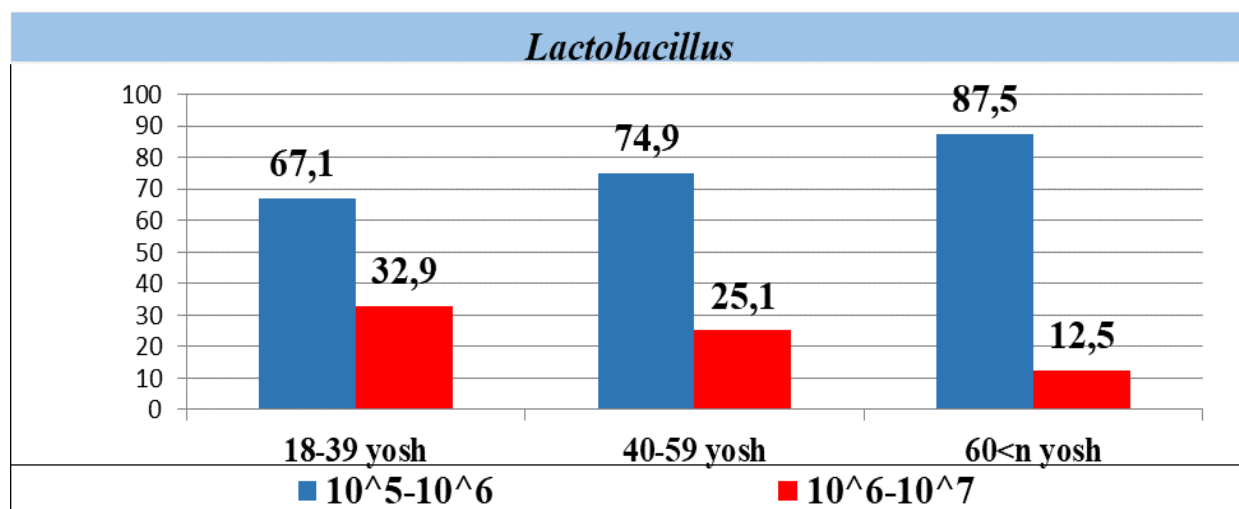
1-diagrammadan ko'rinib turibdiki, 40-59 yoshli rekonvalessentlarda diareyaning davomiyligi 4-5 kun davom etganligi kuzatildi (18%). Diareyaning 2-3 kun davom etishi 18-39 yoshlilarda 10%ni tashkil etdi. 40-59 yoshlar o'rtasida esa

diareyaning 2-3 kun davom etishi 13% rekonvalessentlarda kuzatilgan bo'lsa, 60 yoshdan kattalarda 4%ni tashkil etdi. Diareyaning 6-7 kun davom etishi 60<n yoshlilarda eng ko'p kuzatildi va ko'rsatkich 6% ekanligi ma'lum bo'ldi.



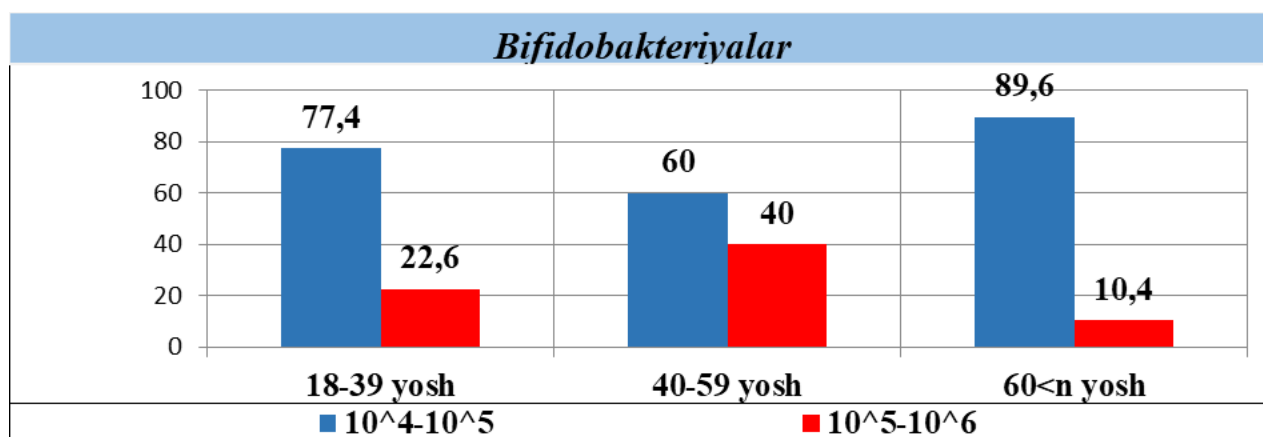
2-diagramma. So'rov anketa yordamida asosiy guruh rekonvalessentlarida aniqlangan diareyaning 1 kunda necha mahal uchrash darajasi

2-diagrammadan ko'rinib turibdiki, diareyaning 1 kunda 2-3 mahal uchrashi eng ko'p 40-59 yoshlilarda kuzatildi, biroq bu ko'rsatkich 60 yoshdan katta rekonvalessentlarda eng past ko'rsatkichni tashkil etdi va ko'rsatkichlar orasidagi farq 3 barobar bo'lib, ishonchli bo'ldi (27% va 9% mos ravishda, $P < 0,05$). Diareyaning 4-5 mahal uchrashi ham eng ko'p 40-59 yoshlilar o'rtasida kuzatildi. 60 yoshdan kattalarda va 18-39 yoshlilarda bu ko'rsatkich 5% va 3%ni mos ravishda tashkil etdi, biroq ko'rsatkichlar orasidagi farq ishonchsiz bo'ldi ($P > 0,05$).



3-diagramma. *Lactobacillus*larning kuzatuvimizdagi rekonvalessentlarda uchrash darajasi ($P < 0,05$)

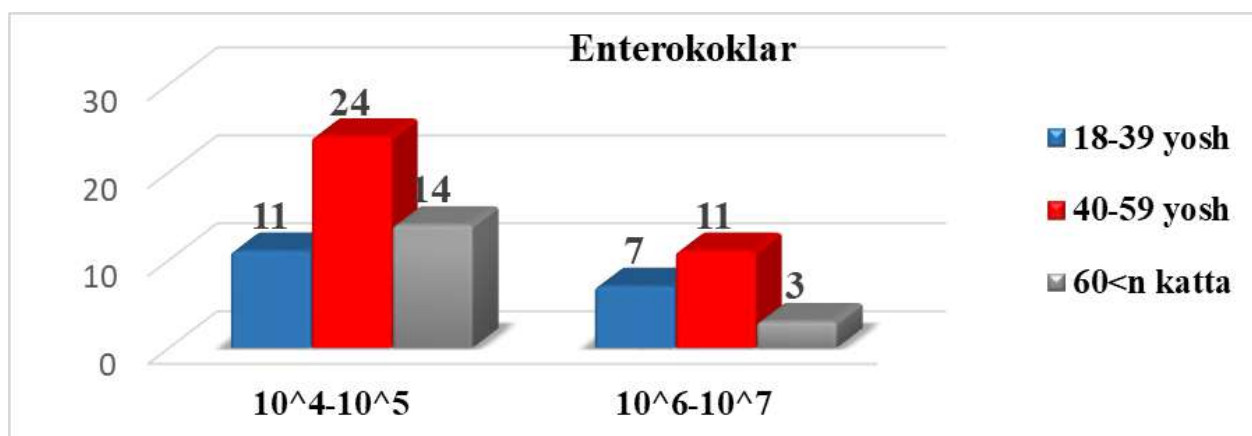
3-diagrammadan ko'rinib turibdiki, laktobakteriyalar 18-39 yosh 67,1% rekonvalessentlarda 10^5-10^6 mikroflora korsatkichga kamaygan. 60<n katta yoshli rekonvalessentlarda mikroflora ko'rsatkichi 87,5% da 10^5-10^6 ga kamaygan. Mikroflora ko'rsatkichi 10^6-10^7 gacha kamayib ketgan eng kam yosh nisbati 60<n kattalarda uchradi.



4-diagramma. Bifidobakteriyalarning rekonvalessentlarda uchrash darajasi ($P<0,05$)

4-diagrammadan ko'rinib turibdiki bifidobakteriyalar 18-39 yoshlarda 77,4% rekonvalessentlarda 10^4-10^5 mikroflora ko'rsatkichga kamaygan. 60<n katta yoshli rekonvaless-

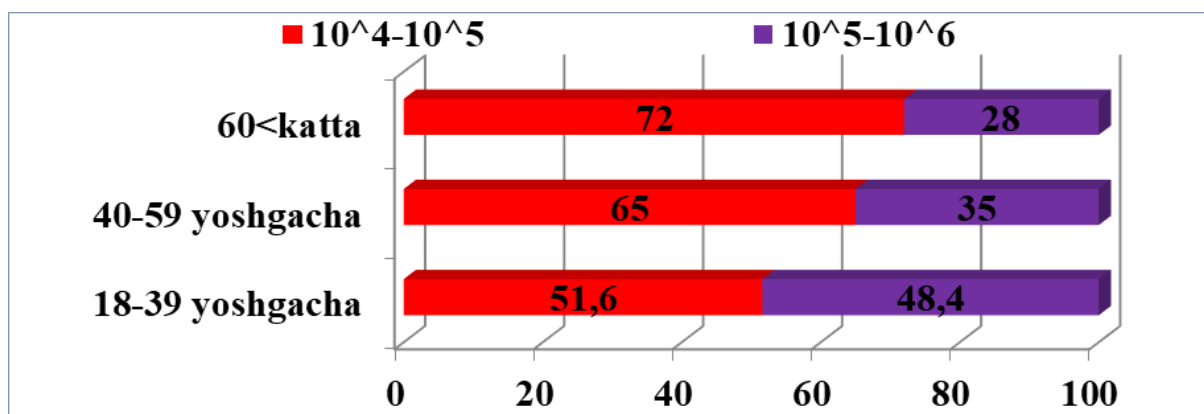
entlarda mikroflora ko'rsatkichi 89,6% da 10^5-10^6 ga kamaygan. Mikroflora ko'rsatkichi 10^5-10^6 gacha kamayib ketgan eng kam yosh nisbati 60<n kattalarda uchradi.



5-diagramma. Enterokokklarning kuzatuvimizdagi rekonvalessentlarda uchrash darajasi

5-diagrammadan ko'rinib turibdiki, 18-39 yosh va 40-59 yoshlilarda *Enterokokklarning* 10^4-10^5 darajada uchrashi 10^6-10^7 darajaga nisbatan 1,2 va 2,2 barobarga ko'p ekanligi kuzatildi (11%/7% mos ravishda, $P>0,05$; 24%/11% mos ravishda, $P<0,05$). 60<n katta yoshli-

larda *Enterokokklarning* 10^4-10^5 darajada uchrashi 10^6-10^7 darajaga nisbatan 4,7 barobarga ko'p rekonvalessentlarda uchrashi aniqlandi va ko'rsatkichlar orasidagi farq ishonchli bo'ldi (14% va 3% mos ravishda, $P<0,05$).



6-diagramma. *Esherixiya* larning asosiy guruh rekonvalessentlarda yoshga bog'liq ravishda uchrash darajasi ($P<0,05$)

6-diagrammadan ko'rinib turibdiki, 18-39 yoshgacha bo'lgan rekonvalessentlarning 51,6 % da normal mikroflora 10^4-10^5 va 48,4% da 10^5-10^6 darajada ekanligi ma'lum bo'ldi. Ushbu ko'rsatkichlar orasidagi farq ishonchsiz bo'ldi ($P>0,05$). 40-59 yoshgacha bo'lgan rekonvalessentlarda 10^4-10^5 va 10^5-10^6 darajada *Esherixiyaning* uchrashi bo'yicha orasidagi farq 1,9 barobarni tashkil etdi, biroq ko'rsatkichlar orasidagi farq ishonchsiz bo'ldi (65% va 35% mos ravishda, $P>0,05$). 60<n katta yoshlilarda esa 72% rekonvalessentlarda *Esherixiya-*

ning 10^4-10^5 bo'lish kuzatilgan bo'lsa, 10^5-10^6 darajada uchrashi 28% rekonvalessentlarda aniqlandi va ko'rsatkichlar orasidagi farq ishonchli bo'ldi (72% va 28% mos ravishda, $P<0,05$).

Xulosa:

1. COVID-19 infeksiyasi rekonvalessentlarida *Kl.pneumoniae*, *Pr.vulgaris* va *Escherichia coli* lak(-)lar *St.aureus* va *Pseudomonas aeruginosaga* nisbatan 1,7 barobar ko'p uchrashi kuzatildi.

2. Rekonvalessentlarda disbakteriozning. I darajasi 20%, II darajasi 44,3%, III darajasi 35,7% uchrashi isbotlandi.

ADABIYOTLAR RO'YHATI

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

2. Guan W.J. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708–20.

3. Z.R.Fayzullayeva, N.T.Yodgorova, F.Sh.Mamatmusaeva// CANDIDA

turi zamburug'larining antifungal preparatlarga sezgirligi va umumiy tavsifi/ Инфекция, иммунитет и фармакология, 2022-09-28T14:00:28Z, <http://repository.tma.uz/xmlui/handle/1/2307>

4. Mo'minova Madinaxon Abdulxaq qizi, Mamatmusayeva Fotima Shaydullayevna// COVID-19 rekonvalessentlarida ichak mikroflorasidagi disbiotik holatlarni korreksiya qilish samaradorligi/ Инфекция, иммунитет и фармакология., 2023., 5-son, 87-92 betlar

РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ДИАРЕИ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID-19

¹Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна,
¹Гулмуротова Дилафруз Шоймардоновна,
²Рахмонова Шахноза Эркиновна ²Шагулямова Камола Лутфуллаевна
¹Ташкентская медицинская академия,
²Ташкентский Государственный Стоматологический институт
mkomfo@mail.ru

Ключевые слова: COVID-19, диарея, микрофлора кишечника, бактерии, анкета

Тяжелое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2, было зарегистрировано Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как инфекция COVID-19 в феврале 2020 года. По данным ВОЗ, SARS-CoV-2 передается от человека к чело-

веку преимущественно воздушно-капельным путем. По данным ВОЗ на 10 ноября 2020 года, во всем мире более 49,7 млн человек инфицированы COVID-19, из них более 1,2 млн (2,4%) умерли.

SUMMARY RESULTS OF THE QUESTIONNAIRE AND RESULTS OF PERSISTENT DIARRHEA IN COVID-19 RECONVALESCENTS

¹Mamatmusayeva Fotima Shaydullayevna, ¹Gulmurotova Dilafruz
Shoymardonovna, ²Raxmonova Shaxnoza Erkinovna,
²Shagulyamova Kamola Lutfullayevna
¹Tashkent Medical Academy
²Tashkent State Dental Institute
mkomfo@mail.ru

Keywords: COVID-19, diarrhea, intestinal microflora, bacteria, questionnaire.

The severe infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus was registered by the World Health Organization (WHO) as COVID-19 infection in February 2020. According to WHO, SARS-CoV-2 is transmitted from person

to person primarily through airborne droplets. According to WHO, as of November 10, 2020, more than 49.7 million people worldwide are infected with COVID-19, of whom more than 1.2 million (2.4%) have died.

UDK:616.34-022:616.98:578.834-07

COVID-19 INFEKSIYASI REKONVALESSENTLARIDA ICHAK MIKROFLORASIDAGI O'ZGARISHLAR TAHLILI

¹-Mamatmusayeva Fotima Shaydullayevna,

²-Raimkulova Dilnoza Farxatdinovna, ³-Ermatov Botir Sobirovich

¹Toshkent tibbiyot akademiyasi

²Toshkent davlat stomatologiya instituti

³Alfraganus universiteti

mkomfo@mail.ru

Kalit so'zlar: COVID-19, diareya, ichak mikroflorasi, bakteriya.

Koronavirus 2019 (COVID-19) kasalligi koronavirus 2 (SARS-CoV-2) virusi tufayli yuzaga keladigan og'ir yuqumli kasallikdir. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) tomonidan 2020 yil fevral oyida 2019 yildagi koronavirus SARS-CoV-2, MERS kasalligini COVID-19 deb qisqacha nomlandi. JSST ma'lumotlariga ko'ra, SARS-CoV-2 odamdand odamga, asosan aerosol bilan nafas olish yo'li orqali yuqadi. Biz bilamizki, bu infeksiya butun dunyoga tez sur'atlarda tarqalmoqda va inson salomatligiga katta xavf tug'dirmoqda. JSST ning 2020 yil 10 noyabrdagi ma'lumotlariga ko'ra, COVID-19 bilan dunyo bo'yicha 49,7 milliondan ortiq odam kasallangan bo'lib, shulardan 1,2 milliondan (2,4%) ortiq odam vafot etgan.

Dolzarbligi. Koronavirus 2019 (COVID-19) kasalligi koronavirus 2 (SARS-CoV-2) virusi tufayli yuzaga keladigan og'ir yuqumli kasallikdir. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) tomonidan 2020 yil fevral oyida 2019 yildagi koronavirus SARS-CoV-2, MERS kasalligini COVID-19 deb qisqacha nomlandi. JSST ma'lumotlariga ko'ra, SARS-CoV-2 odamdand odamga, asosan aerosol bilan

nafas olish yo'li orqali yuqadi. Biz bilamizki, bu infeksiya butun dunyoga tez sur'atlarda tarqalmoqda va inson salomatligiga katta xavf tug'dirmoqda [1]. JSST ning 2020 yil 10 noyabrdagi ma'lumotlariga ko'ra, COVID-19 bilan dunyo bo'yicha 49,7 milliondan ortiq odam kasallangan bo'lib, shulardan 1,2 milliondan (2,4%) ortiq odam vafot etgan [2, 3]. COVID-19 infeksiyasi bemorlarida umumiy nafas olish yetishmovchiligi klinik belgilaridan tashqari, me'da ichak trakti (MIT) zararlanishi, ya'ni diareya, ko'ngil aynishi, qayt qilish va ishtahani yo'qolishi kabi simptomlar kuzatiladi. SARS-CoV-2 virusi fekal-oral yuqish mexanizmi orqali MITga tushib, virus retseptori orqali ichak hujayrasidagi angiotenzinni aktivligini o'zgartiruvchi fermentni (ASE 2) zararlaydi. COVID-19 pandemiyasining dastlabki bosqichlarida COVID-19-infeksiyasiga bog'liq diareya nisbatan kam edi. 2020 yil 31 yanvargacha diareya bilan og'rig'an va og'rimagan bemorlarning o'zaro nisbati kichik bo'lib, 2% dan 10% gachani tashkil etgan. Doktor Zhong (Xitoy 2020) jamoasi tomonidan 1099 nafar xitoylik bemorlar 2020 yil 31-yanvarga

cha o'rganilgandan so'ng, diareya bilan kasallangan bemorlar 3,8% ni tashkil etganligi aniqlandi (W.J. Guan 2020) [4, 5, 6].

Tadqiqotimiz maqsadi: COVID-19 infeksiyasi rekonvalessentlarida ichak mikroflorasidagi o'zgarishlar tahlilini olib borish

Materiallar va tadqiqot usullari: Tadqiqotimizga Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi va Chilonzor tumani sanitariya epidemiologiya osoyishtalik markaziga qorindagi og'riqqa, najasining yashil rangda ekanligiga, najasining suyuqligiga murojaat qilib kelgan va Toshkent shahar Olmazor tumani 16-oilaviy poliklinikasida "COVID-19 infeksiyasi rekonvalessenti" tashhisi asosida dispanser nazoratida bo'lgan 70 nafar bemorlar tanlab olindi va ularning najasi TTA ko'p tarmoqli klinikasi va Chilonzor tumani sanitariya epidemiologiya osoyishtalik markazining bakteriologik laboratoriyalarida tekshirildi. Rekonvalessentlarga disbakteriozni Qozog'iston olimlari taklif qilgan usul bo'yicha tashhislandi. Laboratoriyaga olib kelingan najasning chuqur qismidan 1 g tortib olindi va 9 ml bufer eritmasida aralashtirildi. Bu ham aerob, ham anaerob bakteriyalarning bir tekis tarqalishi va ularning tirik saqlanishi uchun sharoit yaratadi. Bu eritmalarni 10^1 - 10^{10} darajasigacha suyultiriladi va ularning har biridan tegishli oziqa muhitlariga turli aerob hamda anaerob mikroorganizmlarni ajratib olish uchun ekildi. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 2021yil qabul qilingan «Koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarni davolash bo'yicha vaqtinchalik tavsiyalar» nomli 8-tahriri asosida qo'yildi.

Kuzatuvimizda bo'lgan barcha bemorlar laborator-instrumental tekshiru-

vlar, jumladan serologik (IFA), molekular-genetik (PZR) va bakteriologik tekshiruv usullari yordamida tekshirildi.

Natijalar va muhokama: COVID-19 infeksiyasi rekonvalessentlari yosh bo'yicha quyidagi 3 ta ya'ni 18-39, 40-59, 60 yoshdan katta guruhlarga ajratilib o'rganildi. Kuzatuv ostidagi bemorlarning umumiy soni 100 ta bo'lib, shulardan 27 nafari (27%) ni 18-39 yoshgacha, 41 nafarini (41%) ni 40-59 yoshgacha, 32 nafari (32%) ni 60< yoshdan katta bemorlar tashkil etdi.

Kuzatuvimizdagi 100 nafar rekonvalessentlarning 30 nafari (30%) COVID-19 infeksiyasi bilan kasallangan, diareya kuzatilmagan rekonvalessentlar nazorat guruhini va 70 nafari (70%) COVID-19 infeksiyasi bilan kasallanib sog'aygan diareya kuzatilgan rekonvalessentlar asosiy guruhni tashkil qildi.

Kuzatuvimizdagi rekonvalessentlarning 100 nafaridan 57 nafari (57%) ni erkaklar, 43 nafari (43%) ni ayollar tashkil etdi. Bu bemorlar kasallikning o'tkir davridan keyin o'rtacha $2,6 \pm 0,6$ oyda diareya belgilari bilan murojaat qilgan. Kuzatuvimizdagi bemorlardan olingan material (najas) Endo, qonli agar, Saburo, tuxum sarig'i qo'shilgan tuzli agar, Vismut-sulfidli agar, Vilson-Bler, bifido va eskulin ozuqa muhitlariga ekildi.

Bemor shifoxonaga murojaat qilishi va virusli "diareya" simptomlari kuzatilganda, davo muolajalarini boshlashdan oldin najas namunalari steril shisha idishlarga solinib, og'zi mahkamlangan holda TTA bakteriologik laboratoriyasiga va Toshkent shahar Chilonzor tumani SEO va JSX bakteriologik laboratoriyasiga yetkazildi. U joyda ichak infeksiyalariga bakteriologik tekshiruv o'tkazildi. COVID-19 rekonvalessentlarida diareya aniqlangan taqdirda, ularning ichak mikroflorasining miqdor va sifat ko'rsatkichlari o'rganildi.

Bemorlardagi kasallikning rekonvalesensiya davriga o'tganligini tasdiqlash uchun COVID-19 ga qarshi IgM va IgG ning qondagi antitelalari aniqlandi.

Bizga ma'lumki, SARS-Cov2 virusi turli yo'llar bilan organizmga tushadi. Kuzatuvimizdagi bemorlarda yuqish yo'llarining taqqoslama tahlili o'tkazildi va natijalar 2-jadvalda keltirilgan.

1-jadval

Kuzatuvimizdagi bemorlarda kasallikning yuqish yo'llari

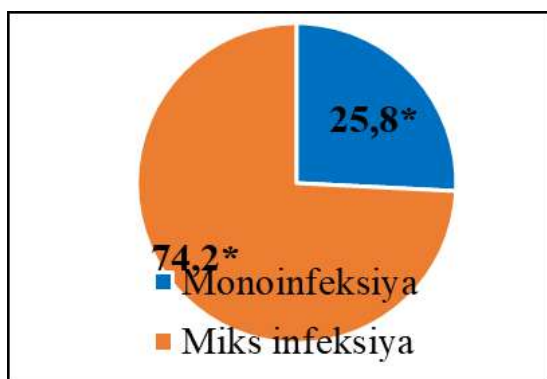
Yuqish yoʻllari	COVID-19 (n=100)				P
	Asosiy guruh (n=70)		Nazorat guruh (n=30)		
	soni	M±m	soni	M±m	
Nafas yoʻli	18	25,7±0,9	21	70±0,3	<0,05
Alimentar usul	52	74,3±0,92	9	30±3,4	<0,05

1-jadvaldan ko'rinib turibdiki, kuzatuvimizdagi bemorlar COVID-19 infeksiyasi turli yo'llar bilan yuqtirib olgan. Jumladan, nafas yo'li bilan yuqishi asosiy guruh rekonvalesentlarga nisbatan nazorat guruh rekonvalesentlarida 2,7 barobar ishonarli yuqori bo'lishi aniqlandi (25,7% va 70% mos ravishda, $P<0,05$). Aksincha, bemorlar orasida alimentar usulda yuqish yo'llari asosiy guruh rekonvalesentlarda nazorat guruh rekonvalesentlarga nisbatan 2,47 barobar ishonarli yuqori bo'lishi aniqlandi (74,3% va 30% mos ravishda, $P<0,05$).

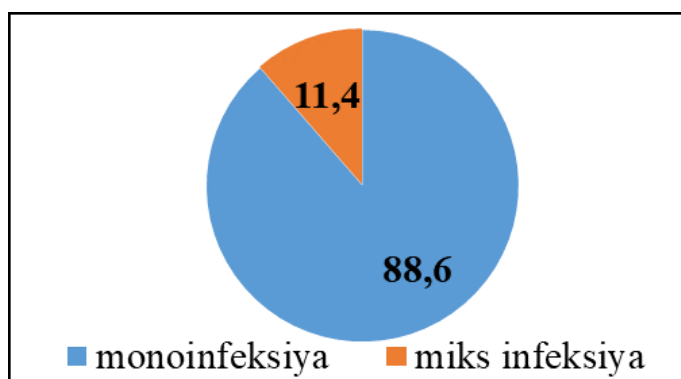
Nazorat guruhiga 30 nafar COVID-19-infeksiya diareya kuzatilmagan rekonvalesentlar olindi. Ular ham yosh va jins bo'yicha ajratib o'rganildi.

Yuqoridagi keltirilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, asosiy va nazorat guruhidagi 40-59 yoshgacha bo'lgan rekonvalesentlarda kasallanish ko'p uchrashi ma'lum bo'ldi. Biroq, kasallanish asosiy guruhdagi rekonvalesentlarda erkaklar orasida, nazorat guruhidagi rekonvalesentlarda ayollar orasida ko'p uchrashi ma'lum bo'ldi.

Asosiy guruh



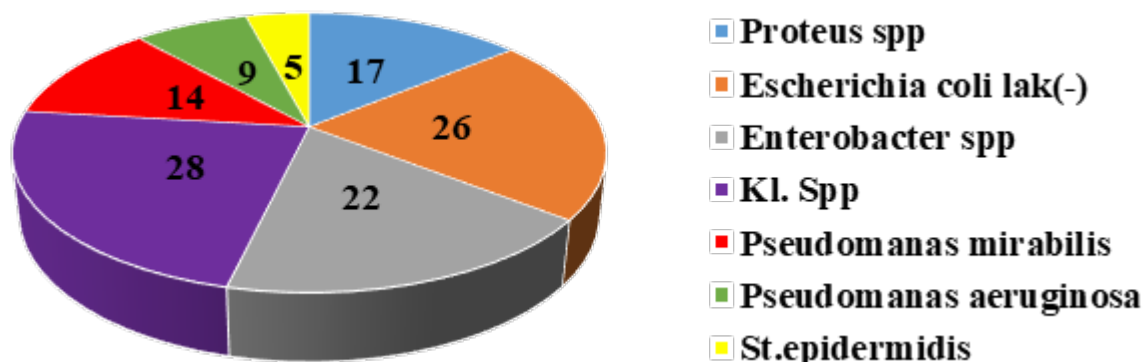
Nazorat guruh



1-diagramma. Kuzatuvimizdagi rekonvalesentlarda mono va miks infeksiyalarning uchrash darajasi (*- $P<0,05$)

1-diagrammadan ko'rinib turibdiki asosiy guruhda miks infeksiya 74,2 foizni monoinfeksiya 25,8 foizni tashkil etdi. Bunda miks infeksiya monoinfeksiyadan 3 barobar ko'p ekanligi aniqlandi

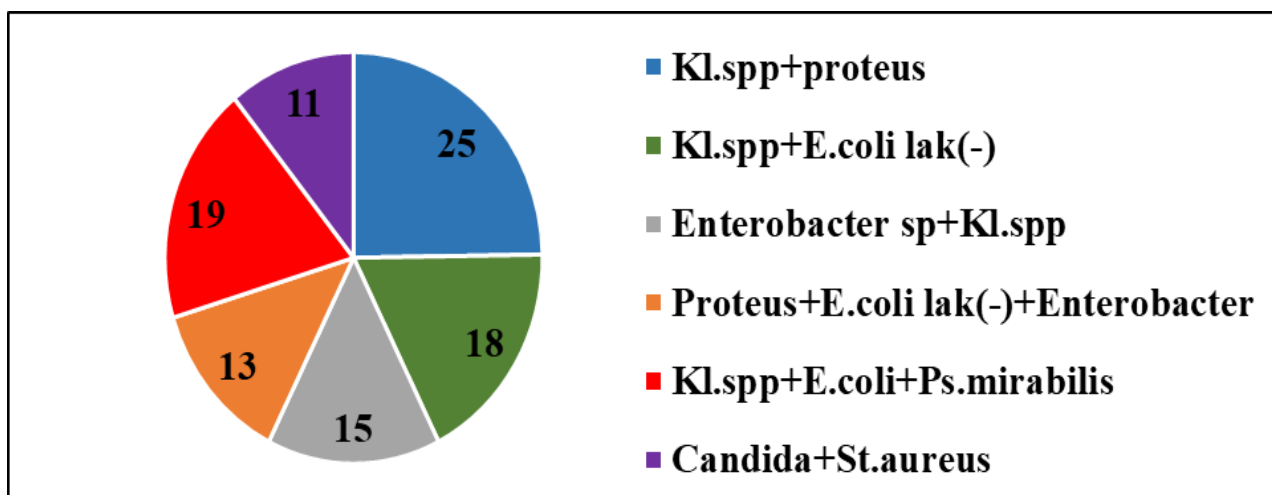
($P<0,05$). Nazorat guruhda esa miks infeksiya 88,6 foizni monoinfeksiya 11,4 foizni tashkil etdi. Bunda monoinfeksiyalar miks infeksiyalardan qariyb 8 barobar ko'p ekanligi aniqlandi ($P<0,05$).



2-diagramma. Asosiy guruhdagi monoinfeksiyalarning uchrash darajasi

Asosiy guruhdagi rekonvalessentlarda *St.epidermidis* va *Pseudomonas aeruginosa* eng kam uchrashi aniqlandi (5% va 9% mos ravishda, ($P<0,05$)). Eng ko'p

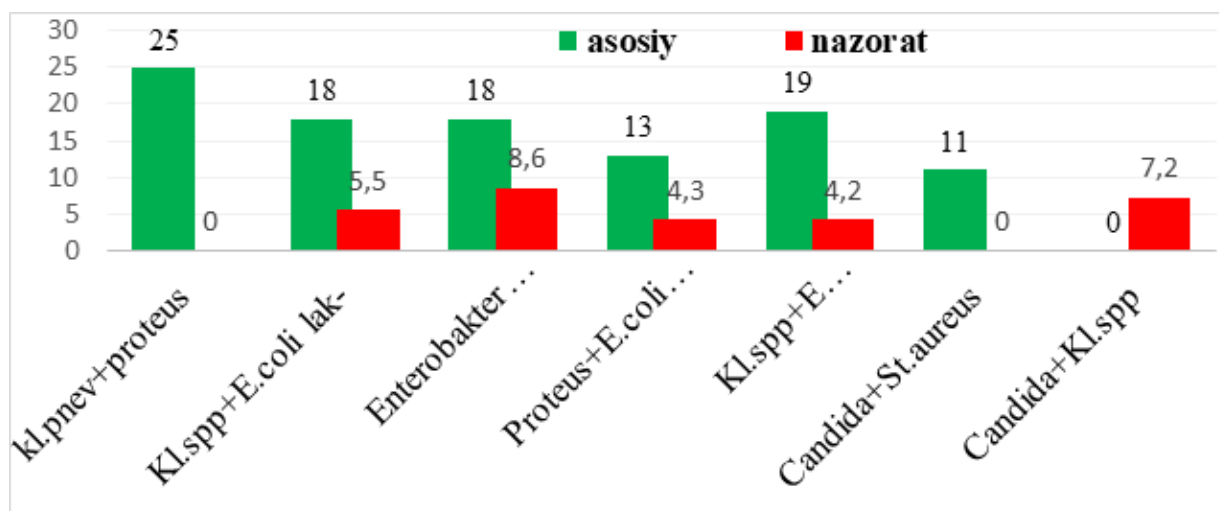
Klebsiella spp, *Escherichia coli lak(-)*, *Enterobacter spp* va *Proteus spp* bakteriyalari ko'p kuzatilganligi ma'lum bo'ldi (28%, 26%, 22%, 17% mos ravishda, ($P<0,05$)).



3-diagramma. Asosiy guruhdagi miks infeksiyalarning uchrash darajasi

3-diagrammadan ko'rinib turibdiki, asosiy guruhda miks holatda eng ko'p mikroorganizmlar *Kl.pneumoniae* + *Pr.vulgaris* 25% ni va *Kl.spp+E.coli lak(-)+Proteus* 19% ni tashkil etdi. Bu ko'rsatkichlar orasidagi farq 1,3 barobarni tashkil etdi. *Candida+St.aureus* mikro-

organizmlar miks holatda eng kam kuzatildi va 11% ni tashkil etdi. Yuqoridagi ko'rsatkichlar orasidagi farq o'rtacha 1,7 barobarni tashkil etdi va ishonchlilik $P<0,05$ bo'ldi (19% va 11%; 18% va 11%, mos ravishda).



4-diagramma. Asosiy va nazorat guruhdagi miks infeksiyalar nisbati

4-diagrammadan ko'rinib turibdiki, *kl.spp+proteus* va *Candida+st.aureus* miks infeksiyalari nazorat guruhda umuman kuzatilmadi (25% va 11% mos ravishda). *Kl.spp+E.coli.lak(-)* va *Kl.spp+E.coli.lak(-)+proteus* mikroorganizmlari nazorat guruhiga nisbatan asosiy guruhdagi rekonvalessentlarda 3,3 va 4,5 barobar ko'p uchrashi aniqlandi (18%/5,5% va 19%/4,2% mos ravishda). *Enterobakter spp+kl.spp* va *Pr vulgaris+ E.coli.lak(-)+Enterobakter* miks infeksiyalari ham asosiy guruhda nazorat guruhga nisbatan 2,1 va 3,0 barobar ko'p kuzatildi (18%/8,6% va 13%/4,3% mos ravishda). Yuqoridagi ko'rsatkichlar orasidagi farq ishonchli bo'ldi ($P<0,05$).

Xulosa: 1. COVID-19 infeksiyasi bilan kasallanish eng ko'p 40-59 yoshga-

cha bo'lgan erkaklarda miks infeksiya, nazorat guruhiga nisbatan 6,5 barobar ko'p ekanligi isbotlandi. Nazorat guruhda esa mono infeksiya asosiy guruhga nisbatan 3 barobar ko'p kuzatilishi aniqlandi.

2. Asosiy guruhdagi rekonvalessentlarda *Kl.pneumoniae*, *Pr.vulgaris* va *Escherichia coli lak(-)*lar *St.aureus* va *Pseudomonas aeruginosa* ga nisbatan 1,7 barobar ko'p uchrashi kuzatildi.

3. Asosiy guruhda eng ko'p miks holatdagi mikroorganizmlardan *Kl.pneumoniae +St.aureus+Pr.mirabilis* 19% ni va *Pr.vulgaris + E.coli lak(-)* 18% ni tashkil etdi.

4. Rekonvalessentlarda disbakteriozning. I darajasi 20%, II darajasi 44,3%, III darajasi 35,7% uchrashi isbotlandi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YHATI

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

2. D'Amico F., Baumgart D.C., Danese S., Peyrin-Biroulet L. Diarrhea during COVID-

19 infection: pathogenesis, epidemiology, prevention, and management. Clin GastroenterolHepatol. 2020;18(8):1663–72.

3. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708–20.

4. Xu X.W., Wu X.X., Jiang X.G., Xu K.J., Ying L.J., Ma C.L., et al. Clinical findings in a

group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ*. 2020;368:m606. 5. Liu K., Fang Y.Y., Deng Y., Liu W., Eang M.F., Ma J.P., et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei province. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(9):1025–31.

5. Z.R.Fayzullayeva, N.T.Yodgorova, F.Sh.Mamatmusaeva// CANDIDA turi zamburug'larining antifungal prepa-

ratlarga sezgirligi va umumiy tavsifi/ Инфекция, иммунитет и фармакология, 2022-09-28T14:00:28Z, <http://repository.tma.uz/xmlui/handle/1/2307>

6. Mo'minova Madinaxon Abdulxaq qizi, Mamatmusayeva Fotima Shaydullaevna// COVID-19 rekonvalessentlarida ichak mikroflorasidagi disbiotik holatlarni korreksiya qilish samaradorligi/ Инфекция, иммунитет и фармакология., 2023., 5-son, 87-92 betlar

РЕЗЮМЕ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ИНФЕКЦИИ COVID-19

¹-Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна, ²-Раимкулова Дилноза Фархатдиновна,
³-Эрматов Ботир Собирович

¹Ташкентская медицинская академия

²Ташкентский государственный стоматологический институт,

³Университета Альфраганус

mkomfo@mail.ru

Ключевые слова: COVID-19, диарея, микрофлора кишечника, бактерии.

Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) — тяжелое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом коронавируса 2 (SARS-CoV-2). В феврале 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) переименовала коронавирус 2019 года SARS-CoV-2 (болезнь MERS) в COVID-19. По данным ВОЗ, SARS-CoV-2 передается от человека к человеку преимущественно воздушно-капельным путем. Мы знаем, что эта инфекция стремительно распространяется по всему миру и представляет большую угрозу для здоровья человека. По данным ВОЗ на 10 ноября 2020 года, во всем мире более 49,7 млн человек инфицированы COVID-19, из них более 1,2 млн (2,4%) умерли.

SUMMARY ANALYSIS OF CHANGES IN INTESTINAL MICROFLORA IN RECONVALUENTS OF COVID-19 INFECTION

¹-Mamatmusaeva Fotima Shaydullaevna, ²-Raimkulova Dilnoza Farkhaddinovna,
³-Ermatov Botir Sobirovich

¹Tashkent Medical Academ

²Tashkent State Dental Institute

³Alphaganus University

mkomfo@mail.ru

Keywords: COVID-19, diarrhea, intestinal microflora, bacteria.

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a severe infectious disease caused by the coronavirus 2 virus (SARS-CoV-2). In February 2020, the World Health Organization (WHO) renamed the 2019 coronavirus SARS-CoV-2 (MERS disease) to COVID-19. According to WHO, SARS-CoV-2 is transmitted from person to person mainly by airborne droplets. We know that this infection is spreading rapidly around the world and poses a great threat to human health. According to WHO data, as of November 10, 2020, more than 49.7 million people worldwide are infected with COVID-19, of which more than 1.2 million (2.4%) have died.

**PLANTAGO MAJOR L. ЎСИМЛИГИДАН ПОЛИФЕНОЛЛАРИНИ
АЖРАТИБ ОЛИШ ВА УЛАРНИНГ БИОЛОГИК ФАОЛЛИКЛАРИНИ
ЎРГАНИШ**

**Махмудов Рустам Расулжонович, Сулейманова Гулчехра Гайбуллаевна,
Рахмонова Гулнора Гуломовна**

*Ташкентский педиатрический медицинский институт
Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси академик А. С. Содиқов номидаги
Биоорганик кимё институти*
suleymanova.gulchekhra1971@gmail.com

Калит сўзлар: *P. major L.*, экстракция, этилацетатли фракция, полифеноллар, хроматография, плантагин

Plantago major L. ўсимлигининг этилацетатли фракциясидан ажратиб олинган полифеноллар йиғиндиси шартли равишда Пантагин деб номланди. Пантагиннинг фармако-токсикологик хоссалари ва яллиғланишга қарши фаоллиги ўрганилди. ўтказилган тажрибалар Пантагин таъсир этиш самарадорлигига кўра Глицирам дори воситасидан кам эмаслигидан далолат берди.

Ҳайвонларда олиб борилган тажрибалар полифенолларнинг (кверцетин, рутин, гесперетин) ўткир сурункали яллиғланиш моделида яллиғланишга қарши фаоллик намоён қилганлигидан далолат беради. Рутин фақат сурункали яллиғланишда (артрит), кверцетин каррагинин ёрдамида чақирилган яллиғланиш моделида, флаванонлар эса ксилен билан ҳосил қилинган невроген яллиғланишда самара берган. Полифеноллар яллиғланиш жараёнининг ферментатив ва сигнал системаларига (масалан, тирозин ва серотонин киназага) таъсир кўрсатиб, бу ферментлар *T*-хужайралар пролиферацияси, β -лимфоцитлар фаоллашуви ҳамда цитокинлар

синтезида иштирок этади [1]. Лютеолин, апигенин ва кверцетин мембраналар томонидан арахидон кислотаси ажратилишига ингибиторлик қилади [2-3].

Оксидланиш натижасида турли касалликларга сабаб бўлувчи яллиғланиш медиаторларининг фаоллиги ортиши мумкин. Яллиғланишга қарши таъсир механизми асосида полифенолларнинг эркин радикалларни сўндириш, хужайра фаоллигини тартибга солиш ҳамда арахидон кислотаси ва аргинин метаболизмида қатнашувчи ферментлар фаоллигини бошқариш каби таъсирлар ётади [4]. Полифеноллар синфига кирувчи лютеолин антиоксидант сифатида кислороднинг фаол шакллари томонидан чақирилган патологик ҳолатларнинг пайдо бўлишига ингибиторлик қилиб, турли механизмга эга бўлган биологик фаолликни намоён қилади [5]. Биринчидан, лютеолин ўзи оксидланиши ҳисобига кислороднинг фаол шакллари сўндиради. Антиоксидант фаолликни намоён қилиш учун лютеолин таркибида барча структуравий элементлар мавжуд: 3'-, 4'-ҳолатларда

гидроксил гуруҳлар, 2- ва 3- углерод атомлари орасида қўшбоғ ва 4-холатда карбонил гуруҳ [6].

Иккинчидан, лютеолин кислороднинг эркин шакллари ҳосил қилувчи оксидаза ферментини ингибирлайди. Масалан, у ксантиноксидаза фаоллигини ингибирлаб, супероксиданион-кислород ҳосил бўлишининг олдини олади [7. Лютеолин паразитар хужайралар митохондриял электрон-транспорт занжирида кислороднинг фаол шаклларига нисбатан антиоксидант таъсир кўрсатса-да, унинг сут эмизувчилар митохондриял хужайраларида ана шундай фаолликни намоён қилиш сабаби ҳанузгача номаълум бўлиб қолмоқда [8].

Учинчидан, лютеолин эндоген антиоксидантлар - глутатион-S-трансфераза, глутатионредуктаза, супероксиддисмутаза ва каталаза ферментларини ҳимоя қилиш ёки уларни кучайтириш йўли орқали антиоксидант фаоллигини намоён қилиши мумкин [9]. Шунингдек, лютеолин дозага боғлиқ равишда азот оксиди (NO) ҳосил бўлишини етарли даражада пасайтиради [10].

Тўртинчидан, лютеолин хужайра компонентларининг оксидланишига катализаторлик қилувчи ферментларни бевосита ингибирлаш хоссига эга. Масалан, лютеолин жигар липидларида липоксигеназа, циклооксигеназа ва аскорбин кислотаси томонидан рағбатлантирилувчи малон диальдегиди ҳосил бўлишини тўхтатади. Ниҳоят, лютеолин кислороднинг фаол шакллари ҳосил бўлишида иштирок этувчи ўзгарувчан валентликка эга металл ионлари билан хелат бирикмалар ҳосил қилиш орқали оксидланиш реакцияларини ингибирлаши мумкин [11].

Тадқиқот материаллари ва усуллари. *P. major* L. ўсимлигининг ер устки қисмларини июнь ойининг ўрталарида йиғиб олинди ва салқин, қуёш нури тушмайдиган жойда қуритилди. Қуритилган ўсимлик хомашёсидан 1000 г олиб майдалаб, ранг берувчи ва липофил табиатта эга бўлган бирикмалардан тозалаш мақсадида хлороформ билан экстракция қилинди (50-55 °C да 2 соатдан 3 марта, 5 л дан). Сўнг хом ашёни хона ҳароратида 24 соат давомида (яъни хлороформ ҳиди йўқолгунича) қуритиб, 70 % ли сувли ацетон билан 3 марта 50-60 °C да (5 л дан) экстракция қилинди. Сувли ацетонли экстрактларни бирлаштириб, ацетон вакуумда ҳайдаб олинди. Сўнг ажратиб олинган 4,2 л сувли қолдиқни этилацетат билан бир неча марта қайта ишлаб, 6 л этилацетатли фракция олинди. Этилацетатли фракцияни 500 г сувсиз Na_2SO_4 солиб сувсизлантирилди ва этилацетатли фракция таркибидаги Na_2SO_4 филтёр қоғоз ёрдамида ажратиб олинди, сўнг фракцияни вакуумда роторли буғлатгич ёрдамида концентрациясини ошириб, 1 л этилацетатли концентрат ажратиб олинди. Этилацетатли концентратни 4 л гексан билан чўктирилди. Ҳосил бўлган чўкмани филтёрлаб, бир неча марта тоза гексан билан ювилди. Ажратиб олинган чўкмани хона ҳароратида, вакуум-қуритиш шкафида қуритиб 46 г (4.6 %) полифенол бирикмалар йиғиндиси ажратиб олинди.

Ажратиб олинган полифеноллар йиғиндисини алоҳида бирикмаларга бўлиш учун *P. major* L. ўсимлигидан ажратиб олинган полифеноллар йиғиндисидан 5 г тортиб олиб, 40°C ҳароратда 100 мл дистиланган сувда эритилди, сўнг эритма хажмини 300 мл га етказилди.

40 г теридан махсус тайёрланган гол кукуни олиб, устига 450 мл дис-тиланган сув қуйилди ва аралашма-ни 45 мин. чайқатилди. Сўнг гол ку-куни сиқиб олинди, 300 мл юқорида олинган экстрактдан қўшилди ва яна 45 мин. чайқатилди. Кейин ўзига мод-даларни адсорбциялаган гол куку-нини 4.5x100 см ўлчамдаги колонка-га солиб, колонкани 1) диэтил эфир, 2) сув ва 3) 60% сувли ацетон билан ювиб, учта фракцияга бўлиб олинди. Колонкадаги моддаларнинг ажрали-шини ҚХ усулида 1 ва 2-системаларда кузатиб борилди.

Диэтил эфирли фракция (1,2 л) таркибида битта модда борлиги аниқланди. Бу модда 1-очилтирувчи-да кўк, 2-очилтирувчида эса тўқ кўк ранг ҳосил қилди. Ушбу фракцияни вакуум остида буғлатиб, қуруқ қол-диқни 15 мл иссиқ сувда эритиб, хона ҳароратида 2-3 соат совитилди. Нати-жада идишда оқ кристалл модда ҳо-сил бўлганлиги кузатилди. Чўкмани Шотт №4 воронкасида филтраб, чўкмани P_2O_5 иштирокида вакуумли эксикаторда қуритилди ва 123 мг мод-да ажратиб олинди. Суюқ.х. 239°C, гувоҳ моддалар иштирокида қоғозли хроматография усулида текшириб, R_f 0,51; 0,72 (1,2-системаларда) бўл-ган модда галл кислотаси эканлиги аниқланди.

Қоғозли хроматография усули ёрдамида сувли фракция таркиби текширилганда R_f 0,45; 0,58; 0,53; 0,35; 0,64 (3-система) бўлган 5 та бирикма-лар борлиги маълум бўлди. Хромато-граммаларни 4, 5, 6-очилтирувчилар билан очилтирилганда моддаларнинг ҳаммаси сариқ ранг, 1-очилтирувчида эса зангори ранг ҳосил қилди.

Ажратиб олинган 3,2 л сувли фракцияни вакуумда буғлатиб, 560 мл

сувли концентрат ажратиб олинди ва уни этилацетат билан ишлов бериб, 1,2 л этилацетатли экстракт олинди. Экстрактни роторли буғлатгич ёрда-мида ҳайдаб, концентрат хажмини 350 мл га етказилди. Концентратни 1,3 л гексан билан чўктириб 1,07 г чўкма олинди.

Тадқиқот натижалари: *Plantago major* L. ўсимлигининг этилацетат-ли фракциясидан ажратиб олинган полифеноллар йиғиндиси шартли равишда Пантагин деб номланди. Пантагиннинг фармако-токсиколо-гик хоссалари ва яллиғланишга қарши фаоллиги ўрганилди. Тадқиқотлар натижасида Пантагин V синф заҳар-сиз моддалар қаторига кириши маъ-лум бўлиб, унинг LD_{50} қиймати оғиз орқали қабул қилинганда сичқонлар учун 8900 мг/кг га тенг бўлди. Сурун-кали заҳарлилигини аниқлаш бўйича тадқиқотлар натижасига кўра, Пантагин ўрганилган дозаларда бир неча марта оғиз орқали қабул қилинганда периферик қон миқдорий таркиби ва морфологиясига токсик таъсир кўр-сатмади. Пантагин препаратининг мутаген хоссалари соғлом донор пе-риферик қони лимфоцитларида *in vitro* шароитида ўрганилди. Препар-ат таъсирида хромосомалардаги ми-кроскопик кузатилган аберрациялар сони назоратдаги даражада бўлди ва хромосомаларга ҳеч қандай мутаген таъсир кўрсатмади. Шунингдек, пре-парат эмбриотоксик, тератоген хосса-ларга ҳамда маҳаллий қўзғатувчи ва аллергия таъсирларга эга эмаслиги аниқланди.

Специфик фармакология бўйича олиб борилган тадқиқотларда Пантагиннинг яллиғланишга қарши фа-оллиги экссудатив яллиғланиш мо-делида, Глицирам препарати билан

таққослаб ўрганилди. Препаратларнинг антиэкссудатив фаолликлари каррагенин, серотонин, гистамин, альбумин ва формалин каби турли флоген агентларни субплантар киришиш орқали чақирилган яллиғланиш моделида, 16020г. оғирликдаги каламушларда олиб борилди. Текширилувчи препаратлар оғиз орқали катетер ёрдамида флоген агент киритилишидан 1 соат аввал юборилди. Тажрибалар Пантагин ва Глицирам препаратлари каррагенин ва гиста-

мин ёрдамида чақирилган яллиғланиш моделида юқори антиэкссудатив фаолликни намоён қилишини кўрсатди.

Каррагенинли яллиғланиш моделида максимал экссудатив самара 3 соатдан сўнг кузатилиб, Пантагиннинг антиэкссудатив фаоллиги 25 мг/кг да назоратга нисбатан 56% ни, 50 мг/кг да 44% ни ташкил этди (1-жадвал). 50 мг/кг дозада Глицирам 50 % антиэкссудатив фаолликни намоён қилди.

1-жадвал

Каррагенинли яллиғланиш моделида препаратларнинг антиэкссудатив фаолликлари ($M \pm m$; $n=10$)

Препарат	Доза мг/кг	Индукциядан 3 соат ўтгач хайвонлар панжасининг хажми, %	Антиэкссудатив фаоллик, %	* Р
Назорат	-	86±	0	
Пантагин	25	37 ±	56±	<
Пантагин	50	42 ±	44±	<
Глицирам	50	39±	50±	<

*Р - назоратга нисбатан ишончлилилик

Гистаминли яллиғланиш моделида флогеннинг максимал экссудатив самараси 0,5 соатдан сўнг кузатилди. Гистаминли яллиғланиш моделида Пантагиннинг яллиғланишни сўндириш фаоллиги 25 ва 50 мг/кг дозаларда назоратга нисбатан мос равишда 73% ва 92% ни ташкил этди (2-жадвал). Глицирам эса 50 мг/кг дозада 65% антиэкссудатив фаолликни намоён қилди.

2-жадвал

Гистаминли яллиғланиш моделида препаратларнинг антиэкссудатив фаолликлари ($M \pm m$; $n=10$)

Препарат	Доза мг/кг	Индукциядан 0.5 соат ўтгач хайвонлар панжасининг хажми, %	Антиэкссудатив фаоллик, %	Р
Назорат		34±	0	
Пантагин	25	9±	73±	<
Пантагин	50	2±	92±	<
Глицирам	50	11±	65±	<

Хулоса. 2-жадвалдан кўриш мумкинки, Пантагин учун энг самарали доза 50 мг/кг бўлиб, препарат 0.5 соат ўтгач панжадаги шиш хажмини назоратга нисбатан 17 марта, 25 мг/кг да

3.8 марта камайтирган. Демак, ўтказилган тажрибалар Пантагин таъсир этиш самарадорлигига кўра Глицирам дори воситасидан кам эмаслигидан далолат берди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. M. A. Campbell and C. M. Sefton, "Protein tyrosine phosphorylation is induced in murine B lymphocytes in response to stimulation with anti-immunoglobulin" European Molecular Biology Organization, Journal. 1999. -V.9. -P. 2125-2131,
2. T. Akiyama, J. Ishida, S. Nakagawa et al., "Genistein, a specific inhibitor of tyrosine-specific protein kinases" The Journal of Biological Chemistry. 1987. -V. 262.12. -P. 5592-5595.
3. M. Tordera, M. L. Ferrandiz, and M. J. Alcaraz, "Influence of anti-inflammatory flavonoids on degranulation and arachidonic acid release in rat neutrophils" Zeitschrift fur Natur-forschung Section C. 1994. -V.49, no.3-4, -P. 235-240.
4. C. Santangelo, R. Var`a, B. Scanzocchio, R. Di Benedetto, C. Filesi, and R. Masella. "Polyphenols, intracellular signalling and inflammation" Annali dell'Istituto Superiore di Sanita. 2007. -V.43. -P. 394-405.
5. Lien E.J., Ren S., Bui H.H., Wang R. Quantitative structure-activity relationship analysis of phenolic antioxidants. Free Radic. Biol.Med., 1999. -V.26. -P. 285-294.
6. Nimnual A.S., Taylor L.J., Bar-Sagi D. Redox-dependent down regulation of Rho by Rac. Nat. Cell. Biol., 2003. -V. 5. -P. 236-241.
7. А.М. Попов, О.Н. Кривошапко, А.А. Климович, А.А. Артюков. Биологическая активность и механизмы лечебного действия розмариновой кислоты, лютеолина и его сульфатированных производных. Биомедицинская химия. 2016. -Т. 1, -С. 22-30.
8. Nagao A., Seki M., Kobayashi H. Inhibition of xanthine oxidase by flavonoids. Biosci. Biotechnol. Biochem. 1999. -V.63. -P. 1787-1790.
9. Sen N., Das B.B., Ganguly A., Banerjee B., Sen T., Majumder H.K. Camptothecin-induced imbalance in intracellular cation homeostasis regulates programmed cell death in unicellular hemoflagellate Leishmania donovani. Exp. Parasitol. 2009. -V.114.-P. 204-214.
10. Manju V., Nalini N. // Chemopreventive potential of luteolin during colon carcinogenesis induced by 1,2-dimethylhydrazin. Ital. J. Biochem., 2005. -V. 54. -P. 268-275.
11. Robak J., Shridi F., Wolbis M., Krolukowska M. Screening of the influence of flavonoids on lipoxygenase and cyclooxygenase activity, as well as on nonenzymic lipid oxidation. Pol. J. Pharmacol. Pharm., 1998. -V.40. -P. 451-458.

РЕЗЮМЕ

ВЫДЕЛЕНИЕ ПОЛИФЕНОЛОВ ИЗ PLANTAGO MAJOR L. И ИЗУЧЕНИЕ
ИХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

**Махмудов Рустамжон Расулжонович, Сулейманова Гульчехра
Гайбуллаевна, Рахмонова Гулнора Гуломовна**

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Институт биоорганической химии им. акад. А.С. Садыкова АН РУз

suleymanova.gulchekhra1971@gmail.com

Ключевые слова: P. major L., экстракция, этилацетатная фракция, полифенолы, хроматография, подорожник, биологическая активность

Полифенолы, выделенные из этилацетатной фракции растения Plantago major L., была условно названы Пантагином. Изучены фармако-токсикологические свойства и противовоспалительная активность плантагина. Проведенные эксперименты показали, что Пантагин по эффективности не уступает препарату Глицирам.

SUMMARY

ISOLATION OF POLYPHENOLS FROM PLANTAGO MAJOR L. AND
STUDY OF THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY

**Makhmudov Rustamjon Rasuljonovich, Suleymanova Gulchekhra
Gaybullayevna, Rakhmonova, Gulnora Gulomovna**

Tashkent Pediatric Medical Institute

*Institute of Bioorganic Chemistry named after Academician A.S. Sadykova of the
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan*

suleymanova.gulchekhra1971@gmail.com

Key words: P. major L., extraction, ethyl acetate fraction, polyphenols, chromatography, plantain, biological activity

The amount of polyphenols isolated from the ethyl acetate fraction of Plantago major L. was conventionally named Plantagin. The pharmacotoxicological properties and anti-inflammatory activity of plantagin have been studied. Experiments have shown that Plantagin is not inferior in effectiveness to the drug Glyciram.

ЗАМОНАВИЙ БОСҚИЧДА САЛЬМОНЕЛЛЁЗНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ: ЖОРИЙ ТАДҚИҚОТНИНГ ТАХЛИЛИ

Мирзажоновна Донохон Бахадировна¹,
Бахриева Зебунисо Джалолидиновна²

¹Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлари илмий –амалий тиббиёт маркази,

²Самарқанд Давлат тиббиёт университети
zebobaxrieva@gmail.com

Калит сўзлар: сальмонеллёз, шигелла, кампилобактерия, аденовирус, ротавирус, астровирус, норовирус, диарея, болалар, ПЗР.

Долзарблиги. ЖССТ маълумотларига кўра, сальмонелла ҳайвонлар ва одамлар учун иқтисодий аҳамиятга эга бўлган асосий зооноз сифатида тан олинган; баҳолашларга кўра, ҳар йили дунё бўйлаб тахминан 90 миллион гастроэнтерит ҳолати ва тахминан 155,000 ўлим ҳолатлари рўйхатга олинади. Сальмонелла дунё бўйича диарея билан кечувчи касалликларнинг тўртдан бир қисмини ташкил этади [1; 2]. Ўзбекистон Республикасида Алматов Б.И. ва ҳаммуалифлар томонидан (2018) нотифоид сальмонеллёларнинг учраш даражаси 2008-2017 йиллар оралиғида таҳлил қилинганда маълум бўлдики, Республикада сальмонеллёз билан касалланишнинг ўртача кўрсаткичи 2012 йилдан бошлаб *S. enteritidis* улуши аста-секин ўсиб борди ва ўрганилаётган йилларнинг якунига келиб, у аввалги етакчи серовар *S. typhimurium* (42,0% ва 39,5%) билан деярли тенг бўлиб қолди. Тошкент шаҳрида сероварларнинг ўзгариши жадалроқ содир бўлди: 2012-йилда *S. enteritidis* ўсиб чиқиш дараси 18% дан 39% гача ўсиши қайд этилди. 2017 йилга келиб, ушбу серовар доминант

бўлиб, ўткир ичак инфекциялари билан касалланган беморлардан *S. Typhimurium*га (мос равишда 60,5% ва 19,2%) кўра уч мартаба кўпроқ ажратила бошлади.

Тошкент шаҳар Санитария-эпидемиология осойишталиги ва аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш хизматидан олинган рақамли маълумотларнинг таҳлилига кўра, Тошкент шаҳрида кузатилган сальмонеллёларнинг асосий қисми (95,8%) озиқ-овқат маҳсулотлари, (1,32%) маиший алоқа, (0,4%) сув ва (2,42%) бошқа йўллар орқали юқаётгани аниқланди. Озиқ-овқат сальмонеллёларининг 29% товук гўшти, 26,7% парранда тухуми, 17,3% сут ва сут маҳсулотлари, 2,6% салат, 12,3% мева-сабзавот, 2,5% гўшт маҳсулотлари, 0,5% - балиқ маҳсулотлари, 1,6% - қандолат маҳсулотлари, 0,1% - музқаймоқ ва 7% - бошқа озиқ-овқат маҳсулотларини истеъмол қилинганидан келиб чиққан [3; 4; 5].

Сўнгги вақтда сальмонеллезнинг умумий улуши орасида 1-2 ёшгача бўлган болалар сонининг солиштирма оғирлиги (2017 йилда ушбу ёш гуруҳдаги 100 минг болага нисбатан

касалланиш сони 119,6 ҳолатни ташкил қилган) ҳамда касалликнинг ўртача оғир ва оғир кечиш шакллари учраш даражаси кўтарилди [6; 7; 8; 9]. Шунга кўра, замонавий босқичда болаларда сальмонеллезни ўрганиш долзарб ҳисобланади.

Тадқиқотнинг мақсади. Замонавий босқичда болаларда сальмонеллезнинг клиник кечиш хусусиятларини этиологик омилга мувофиқ равишда ўрганиш бўлди.

Тадқиқотнинг материал ва усуллари. Самарқанд шаҳри ва Самарқанд вилоятида ўткир диарея билан юқумли касалликлар шифохонасига мурожаат қилган 394 нафар болаларда (28 кундан 18 ёшгача) ҳолат-назорат тадқиқоти ўтказилди. Тадқиқот тизimini ишлаб чиқишда биз тадқиқотнинг мақсадидан ва тадқиқот давомида ҳал қилинадиган аниқ вазифалардан келиб чиқдик. Тадқиқотнинг асосий қисми Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Самарқанд вилояти юқумли касалликлар шифохонасида олиб борилди.

Тадқиқот объекти сифатида Самарқанд вилояти юқумли касалликлар шифохонасида 2021-2023 йиллар мобайнида ўткир диарея ташхиси билан даволанган 394 нафар болалар; ПЗР усулида нажасни текширишда олинган натижалар ($n=394$) олинди. Тадқиқотнинг предмети сифатида ўткир диарея ташхиси қўйилган болаларнинг нажаси олинди. Тадқиқотни амалга ошириш учун молекуляр-биологик (ПЗР), клиник ва статистик усулларидан фойдаланилди.

Тадқиқотга киритиш мезонлари ўткир диарея белгиларини кузатилиши, ПЗР да *Salmonella spp.* ижобий бўлиши, 28 кундан 18 ёшгача бўлган болалар, тадқиқотда иштирок этишга

розилик бериш. Тадқиқотга киритмаслик мезонлари: 18 ёшдан катталар ва 28 кундан кичик болалар, алиментар ёки ноинфекцион диарея тасдиқланган беморлар, ПЗР *Salmonella spp.* манфий бўлган беморлар, тадқиқотда иштирок этишдан бош тортиш, анамнезида онкологик, гематологик касалликлари бўлган, сурункали буйрак ва юрак касалликларининг декомпенсация даври, ОИВ-инфекцияли болалар. Касалхонага келиб тушган ҳамда юқоридаги мезонларга тўғри келган беморлар тадқиқот гуруҳига олинди, яъни тасодиқий танланма йўли билан беморлар йиғилди ҳамда ушбу беморлар 394 нафарни ташкил қилди. Беморлар касалхонага ётқизилган куни нажас олинди ҳамда ПЗР ўтказилди. ПЗР да *Salmonella spp.* аниқланган 88 нафар болалар ажратиб олинди.

Олинган натижалар ва муҳокама. Самарқанд шаҳри ва Самарқанд вилоятидаги ўткир диареяга чалишган 130 нафар беморларнинг нажаси намуналари ПЗР усули билан текшириш амалиёти амалга оширилганида, 123 (94,6%) нафар беморларда касалликнинг этиологияси аниқланди, бу текширув амалиётида негатив натижа 394 (59,2%) та ҳолатда аниқланди.

ЎД бўйича 130 нафар намуна ПЗР усули текширувида 123 намуна ижобий топилди, бу 94,6%ни ташкил қилади, уларнинг 18 (13,8%) тасида моноинфекция, 2та патоген ассоциациялари – 48 (36,9%), 3та патоген ассоциациялари – 43 (33,1%), 4та патоген ассоциациялари – 12 (9,2%), 5та патоген ассоциациялари – 2 (1,5%) нафар беморларда аниқланди. Умуман, ЎД ташхиси қўйилган беморларнинг нажасида топилган муҳим патогенлар ассоциациялари 80,8% ни ташкил қилади.

Турли хил микроорганизмларнинг ассоциацияси

Микроорганизмлар ассоциацияси	абс	%
Моно патогенлар	18	13,8%
2 та патоген ассоциацияси	48	36,9%
3 та патоген ассоциацияси	43	33,1%
4 та патоген ассоциацияси	12	9,2%
5 та патоген ассоциацияси	2	1,5%
Манфий натижалар	7	5,4%
Жами текширилганлар	130	100,0%

Тадқиқот вазифаси болаларда сальмонеллёзнинг клиник-лаборатор хусусиятларини ўрганиш бўлганлиги туфайли, биз 130 нафар беморлар орасидан *Salmonella spp.* ижобий бўлган 88 нафар беморларни ажратиб олдик. Беморларнинг ўртача ёши $1,65 \pm 0,19$ (медиана – 1,1 ёш ва мода – 1 ёш). бўлди. Беморлар орасида гендер фарқ кузатилмади, яъни болаларнинг 39,7% (35) – қиз болалар ва 60,2% (53) – ўғил болалар ташкил қилди.

Бемор болалар касалхонага асосан диарея (100,0%), кўнгил айланиши (100,0%), қайт қилиш (81,8% - 72), иситма (88,6%-78), йўтал (64,8%-57), қоринда оғриқ (92,0%) тажанглик (100,0%), уйқу бузилиши (92,0%-81), иштаҳасизлик (100,0%) шикоятлари билан мурожаат қилишган.

Тадқиқот гуруҳидаги 13 нафар болалар нажасидан ПЗР усулида фақат *Salmonella spp.* ажралиб чиқди, яъни монопатоген аниқланди. Ушбу 7 нафар беморларнинг ўртача ёши $3,3 \pm 0,7$ (медиана – 3,4 ёш ва мода – 2,8 ёш). Касалликнинг асосий клиник белгиларини учраш даражаси таҳлил қилинганида, 13 нафар беморларнинг

барчасида ўткир диарея гастроэнтеритик шаклда кечди, беморларнинг барчасида кўнгил айланиши ва бир ёки бир неча маротаба қайт қилиш (ўртача $3,5 \pm 0,76$ маротаба), нажасни суюқ яшил ёки сариқ рангда, шиллиқ ва ҳазм бўлмаган бўлақлар аралаш ҳолда келиши, нажас сони ўртача $9,2 \pm 1,2$ маротаба келиши кузатилди. Беморларнинг 84,6% қориннинг киндик атрофи соҳасида ҳуружсимон оғриқ бўлиши. Бундан ташқари беморларнинг барчасида тана ҳароратини меъёрдан кўтарилиши кузатилиб, болаларнинг катта қисмида (69,2%-9) иситма фебрил даражагача кўтарилди (ўртача $38,6 \pm 0,97^{\circ}\text{C}$), 1 нафар беморда (7,7%) – гектик (ўртача $39,4 \pm 0,76^{\circ}\text{C}$) ҳамда 3 (23,1%) нафарида субфебрил (ўртача $37,9 \pm 0,81^{\circ}\text{C}$) даражада бўлди. Сальмонеллёз гастроэнтеритик шаклининг енгил кечиши ташхиси беморларнинг 23,1% (3) га; ўртача оғир кечиши – 53,8% ҳамда яна 23,1% га қўйилди. Беморларнинг 53,8% (7) да сальмонеллёз 1 даражали сувсизланиш (ЖССТ таснифи бўйича), 15,4% (2) - 2 даражали сувсизланиш билан асоратланди, 30,8% (4) да эса касаллик асорат-

сиз кечди. Беморларнинг 30,8% (4) да сальмонеллэз 1 даражали анемия билан кечди.

19 нафар бемор болаларда эса *Salmonella spp.* бошқа қўзғатувчи билан бирга ассоциацияда келди: 2 нафарида (2,3%) – S+Sh; яна 2 нафарида (2,3%) – S+C; 6 нафарида (6,8%) – S+As; 5 нафарида (5,7%) – S+N; 4 нафарида (4,5%) – S+R, яъни ушбу гуруҳдаги 19 нафар болаларнинг 21,1% бактерия+бактерия ассоциацияси аниқланган бўлса, қолган 78,9% бактерия+вирус ассоциацияси бўлган. 2 та патоген ассоциацияси кўпроқ 1 ёшгача ва 1 ёшдан 3 ёшгача бўлган болалар орасида кузатилди, аммо 5 ёшдан 18 ёшгача бўлган болалар орасида кузатилмади. Сальмонеллэз шигеллэз ёки кампилобактериоз билан бирга келган ҳолатлар 1-3 ёшгача бўлган болалар орасида кузатилди. Ушбу 4 нафар беморлар касалхонага гастроэнтероколит синдроми устунлиги билан мурожаат қилишди, беморларнинг барчасида иситма гектик даражага кўтарилган (ўртача $39,7 \pm 0,91^{\circ}\text{C}$), нажасни суюқ, кам миқдорда, шиллиқ ва қон аралаш келиши, 2 нафарида сохта чақирик ва тенезмлар, сигмасимон ичак спазми белгилари, чап ёнбош соҳасида спастик оғрик бўлиши, кўнгил айниши ва бир неча маротаба қайт қилиш кузатилди. Беморларнинг барчасида сальмонеллэзнинг оғир кечиши ташхиси қўйилди ҳамда оғирлик 2 даражали сувсизланиш ва интоксикация синдроми билан белгиланди. Ушбу гуруҳдаги беморларнинг барчасида касаллик 2 даражали анемия, оксил-энергетик етишмовчиликнинг 2 даражаси ҳамда 3 нафарида ўткир бронхит каби йўлдош касалликлар билан кечди.

Вируснинг этиологик омилидан

қатъий назар, вирус ассоциациясидаги сальмонеллэз асосан 1-3 ёшгача бўлган болалар орасида кузатилди. Сальмонеллэз асосан гастроэнтеритик шакл устунлигида кечди. Беморларнинг асосий шикоятлари иситма (100,0%), шиллиқ ва ҳазм бўлмаган бўлақлар аралашган сувдек, кўпиксимон ич кетиши (100,0%), қорин ғўлдираши (73,3%-11), йўтал (100,0%-15) ва бурун битиши (80,0%-12) каби катарал белгилар кузатилди. Ушбу беморларнинг катта қисмида иситма гектик баландликда кўтарилди (60,0%-9), 40,0% (6) – фебрил даражада бўлди, аммо иситма баландлиги ўртасида болалар орасида ишонарли фарқ кузатилмади. Сальмонеллэз+вирус аниқланган беморларнинг 66,7% - калликнинг оғир кечиши, 33,3% - ўртача оғирликда кечиши баҳоланди. Беморларнинг барчасида (100,0%) касаллик сувсизланиш билан асоратланди, 53,3% - сувсизланишнинг 2 даражаси, қолган 46,7% - 1 даражали сувсизланиш бўлди. Беморларнинг барчасида ўткир бронхит каби йўлдош касаллик аниқланди.

3 та патоген ассоциациясининг учраш даражаси тахлил қилинганида, *Salmonella spp.* ажратиб олинган умумий 88 нафар беморларнинг 43,2% кузатилган бўлиб, уларнинг 3 нафарида – S+Sh+C; яна 1 нафарида - S+C+A; 6 нафарида - S+C+As; 3 нафарида - S+C+N; 1 нафарида S+C+R; 2 – S+Sh+As; 6 - S+Sh+N; 3 - S+Sh+R; 3 - S+A+As; 5 - S+A+N; 3 – S+R+N аниқланган. Бу ерда ҳам умумий 38 нафар беморларнинг фақат 7,9% бактерия+бактерия+бактерия, 57,8% бактерия+бактерия+вирус; 34,3% - бактерия+вирус+вирус ассоциацияси кузатилди. Ушбу гуруҳ беморлари асосан 1 ёшдан 5 ёшгача бўлган болалар бўлди. Бу гуруҳдаги ҳам бак-

терия+бактерия+бактерия ёки бактерия+бактерия+вирус ассоциацияси аниқланган болаларда сальмонеллёз гастроэнтероколитик шаклда, 68,0% ҳолатларда оғир кечди. Бактерия+вирус+вирус ассоциацияси ҳамда 5 та патогендан иборат ассоциацияда сальмонеллёз гастроэнтеритик шаклда, 100,0% ҳолатларда оғир, 2 даражали сувсизланиш белгилари устунлигида кечди. 5 та патогендан иборат ассоциация 1 ёшдан 5 ёшгача бўлган 2 нафар болада S+Sh+R+As+N кузатилди.

Хулоса: 1. Замонавий босқичда

сальмонеллёз 14,8% ҳолатларда моноинфекция, 21,6% - 2 та патогенли ассоциация, 43,2% - 3 та патогенли, 12,5% ҳолатда 4 ва 5 та патогенли ассоциацияда оғир ва асоратли кечмоқда.

2. Сальмонеллани шигелла ёки кампилобактерия бирга микст келишида сальмонеллёз гастроэнтероколит шакл белгилари устунлиги билан кечса, сальмонеллани *Norovirus*, *Adenovirus*, *Astrovirus* ва *Rotavirus* каби вируслар билан бирга келишида гастроэнтерит шакл белгилари устунлик қилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. World Health Organization. Disease Outbreak News; Multi-Country Outbreak of Salmonella Typhimurium Linked to Chocolate Products–Europe and the United States of America. 2022. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/>(accessed on 21 November 2022).

2. WHO. Stop Using Antibiotics in Healthy Animals to Prevent the Spread of Antibiotic Resistance. 2017. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/>(accessed on 4 November 2022)

3. Алматов Б.И. Острые кишечные инфекции в Узбекистане. // Бактериология, 2018, т. 3, №3, с. 14-18

4. Абдухалилова Г.К., Тухтамуродов Х.Д., Ахмедова М.Д. Гены резистентности, кодирующие продукцию бета-лактамаз у *Salmonella typhimurium* //Журнал инфектологии Том 8, № 2, 2016.-С.5

5. Матназарова Г.С., Саидкасимов

ва Н.С Жуманиязова М.К Хамзаева Н.Т Оценка проявленного эпидемического процесса сальмонеллеза //IQRO журналы-2023, №3.-С.37-42

6. Nedeljković, M.; Sastre, D.E.; Sundberg, E.J. Bacterial flagellar filament: A supramolecular multifunctional nanostructure. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 7521.

7. Fàbrega, A.; Vila, J. Salmonella enterica serovar Typhimurium skills to succeed in the host: Virulence and regulation. *Clin. Microbiol. Rev.* 2013, 26, 308–341.

8. N'cho, H.S. Notes from the field: Typhoid fever outbreak—Harare, Zimbabwe, October 2017–February 2018. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2019, 68, 44–45.

9. Горелов А.В., Плоскирева А.А., Руженцова Т.А. и др. Острые кишечные инфекции в таблицах и схемах //учебное пособие для врачей. Москва : Моспринт, 2018. 47 с.

РЕЗЮМЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ САЛЬМОНЕЛЛЁЗА У ДЕТЕЙ: АНАЛИЗ ТЕКУЩЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ

**Мирзажонова Донохон Бахадировна,
Бахриева Зебунисо Джалолидиновна**
Самаркандский государственный медицинский университет
zebobaxrieva@gmail.com

Ключевые слова: сальмонеллёз, шигелла, кампилобактерия, аденовирус, ротавирус, астровирус, норовирус, диарея, дети, ПЦР.

Согласно данным ВОЗ, каждый год по всему миру зафиксировано около 90 миллионов случаев гастроэнтерита и примерно 155,000 смертей из-за сальмонеллёза. Цель исследования заключалась в этиологическом изучении клинических особенностей течения сальмонеллёза у детей в современных условиях. В рамках наблюдательного исследования в больнице Самарканда и Самаркандской области проведено наблюдение за состоянием 394 детей (в возрасте от 28 дней до 18 лет), страдающих диареей. По полученным результатам, в современных

условиях сальмонеллёз встречается в следующих проявлениях: моноинфекция - 14,8%, ассоциация с двумя патогенами - 21,6%, с тремя патогенами - 43,2%, в 12,5% случаев - ассоциация с четырьмя и пятью патогенами, что приводит к тяжёлому и осложненному клиническому течению. Сальмонеллёз в сочетании с шигеллой или кампилобактерией выражается симптомами гастроэнтероколита; в сочетании с вирусами, такими как Norovirus, Adenovirus, Astrovirus и Rotavirus, проявляются признаки гастроэнтерита.

SUMMARY CLINICAL COURSE OF SALMONELLOSIS IN CHILDREN: ANALYSIS OF CURRENT RESEARCH

Mirzajonova Dono Bakhadirovna., Bakhrieva Zebuniso Djalolidinovna
Samarkand State Medical University
zebobaxrieva@gmail.com

Keywords: salmonellosis, Shigella, Campylobacter, Adenovirus, Rotavirus, Astrovirus, Norovirus, diarrhea, children, PCR.

According to WHO data, approximately 90 million cases of gastroenteritis and about 155,000 deaths due to salmonellosis are reported worldwide annually. The aim of this study was to etiologically investigate the clinical characteristics of salmonellosis in children under contemporary conditions. A observational study was conducted in hospitals in Samarkand city and the Samarkand region, observing 394 children (aged 28 days to 18 years) with diarrhea. According to the findings, contemporary cases of

salmonellosis manifest as follows: mono-infection in 14.8% of cases, association with two pathogens in 21.6%, with three pathogens in 43.2%, and association with four or five pathogens in 12.5% of cases, leading to severe and complicated clinical courses. Salmonellosis in combination with Shigella or Campylobacter presents symptoms of gastroenterocolitis; in combination with viruses such as Norovirus, Adenovirus, Astrovirus, and Rotavirus, symptoms of gastroenteritis are evident.

UDK:616.34-022:616.98:578.834-07

COVID-19 INFEKSIYASI REKONVALESSENTLARIDA MONO- VA MIKSINFEKSIYA HOLATLARINI KORREKSIYA QILISH

Mo'minova Madinaxon Abdulxaq qizi

Toshkent tibbiyot akademiyasi

madinaxon9898@icloud.com

Kalit so'zlar: COVID-19, diareya, ichak mikroflorasi, bakteriya.

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

Dolzarbliigi. SARS-CoV-2 infeksiyasi 2019-yil oxiridan boshlab global epidemik xavfga aylandi. Hozirgi kunda butun dunyo bo'ylab tasdiqlangan COVID-19 holatlarining umumiy soni JSST ning 10-noyabr 2020 yildagi ma'lumotlariga ko'ra kasallanganlar soni 49,7 mln.dan ortib bormoqda, shundan 1,2 mln.dan ortiq (2,4%) bemorlar vafot etgan, 37 mln.dan ortiq bemorlar (74,4%) sog'aygan, 11,5 mln.dan ortiq bemorlar (23,2%) esa kasallikning turli og'irlik darajalari bilan shifoxonalarda davolanmoqda (Koronavirus info.).

Yuqorida keltirilgan ma'lumotlarni hisobga olgan holda, "COVID-19 infeksiyasi rekonvalessentlarida ichak mikroflorasidagi disbiotik holatlarni korreksiya qilish samaradorligi" nomli magistrlik mavzusi dolzarb muammo

bo'lib, olingan natijalar COVID-19 bemorlarda va rekonvalessentlarda diareya sindromini tez va oson bartaraf etish imkonini beradi.

Tadqiqotimiz maqsadi: COVID-19 infeksiyasi rekonvalessentlarida ichak mikroflorasidagi mono va miks infeksiya holatlariga mos ravishda korreksiya qilish.

Materiallar va tadqiqot usullari: Kuzatuvimiz ostiga Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi va Olmazor tumani sanitariya epidemiologiya osoyishtalik markaziga qorindagi og'riqqa, najasining yashil rangda ekanligiga, najasining suyuqligiga murojaat qilib kelgan va Toshkent shahar Olmazor tumani 16-oilaviy poliklinikasida "COVID-19 infeksiyasi rekonvalessenti" tashxisi asosida dispanser nazoratida bo'lgan 100 nafar bemorlar tanlab olindi va ularning najasi TTA ko'p tarmoqli klinikasi va Olmazor tumani sanitariya epidemiologiya osoyishtalik markazining bakteriologik laboratoriyalarida tekshirildi. Kuzatuvimizdagi rekonvalessentlarning 100 nafaridan 63 nafari (63%) ni erkaklar, 37 nafari (37%)ni ayollar tashkil etdi. Kuzatuvimizdagi bemorlardan olingan material (najas) Endo, qonli agar, Saburo, tuxum sarig'i qo'shilgan tuzli agar, Vismut-sulfidli agar, Vilson-Bler, bifido va eskulin ozuqa muhitlariga ekildi.

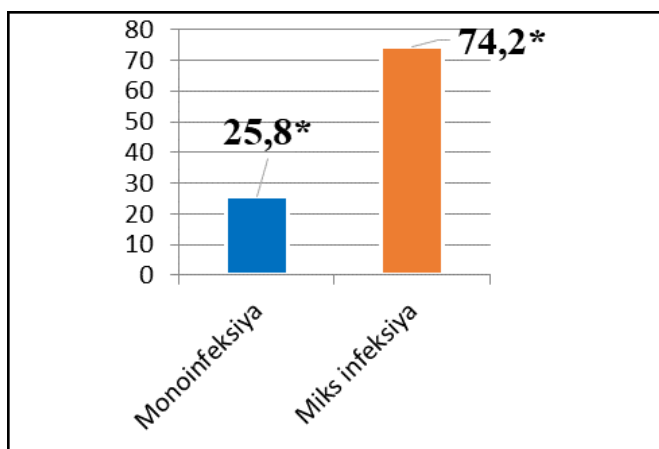
Kuzatuvimizda bo'lgan barcha bemorlar laborator-instrumental tekshiruvlar, jumladan molekular-genetik (PZR), serologik (IFA) va bakteriologik tekshiruv usullari yordamida tekshirildi.

Natijalar va muhokama: Diareya sindromi kuzatilgan 70 nafar rekonvalessentlar asosiy guruhni tashkil etib, rekonvalessentlarning o'rtacha yoshi

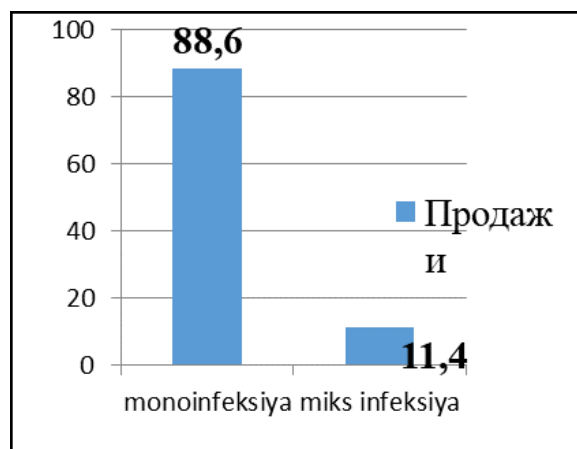
$35 \pm 1,5$ yosh bo'ldi. Diareya sindromi kuzatilmagan rekonvalessentlar esa 30 nafar bo'lib, nazorat guruhini tashkil etdi. Ushbu guruh rekonvalessentlarining o'rtacha yoshi $34,6 \pm 1,4$ yosh bo'ldi.

Kuzatuvimizdagi asosiy va nazorat guruhlarida monoinfeksiya va miks infeksiyaning uchrash darajasi o'rganildi. Ushbu ma'lumotlar diagrammada keltirilgan.

Asosiy guruh



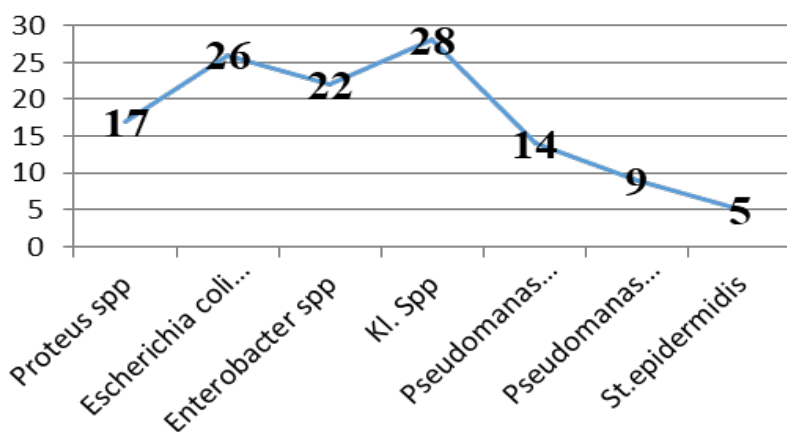
Nazorat guruh



Kuzatuvimizdagi rekonvalessentlarda mono va miks infeksiyalarning uchrash darajasi (*-P<0,05)

Diagrammadan ko'rinib turibdiki asosiy guruhda miks infeksiya 74,2 foizni monoinfeksiya 25,8 foizni tashkil etdi. Bunda miks infeksiya monoinfeksiyadan 3 barobar ko'p ekanligi aniqlandi

(P<0,05). Nazorat guruhda esa miks infeksiya 88,6 foizni monoinfeksiya 11,4 foizni tashkil etdi. Bunda monoinfeksiyalar miks infeksiyalardan qariyb 8 barobar ko'p ekanligi aniqlandi (P<0,05).



- Proteus spp
- Escherichia coli lak(-)
- Enterobacter spp
- Kl. Spp
- Pseudomonas mirabilis

Asosiy guruhdagi monoinfeksiyalarning uchrash darajasi guruhlarga berilgan probiotiklar ro'yhati

№	Guruhlarga bo'lingan rekonvalessentlar	Probiotiklar nomi
1	1-guruh n=25	Lacto G
2	2-guruh n=23	Biff-immuno
3	3-guruh n=22	Bifolak neo

Jadvaldan shuni ko'rishimiz mum- Biff-immuno, 3-guruhga (n=22)
kinki, 1-guruh (n=25) rekonvaless- Bifolak neo preparatlari berilib korreksi-
entlarga Lacto G, 2-guruhga (n=22) ya qilindi.

Probiotik bilan korreksiya qilingandan keyingi ko'rsatkichlar

№	Mikroorganizmlar	Probiotiklar turlari			P
		Lacto G	Biff-immuno	Bifolak neo	
		n=25	n=23	n=22	
Indigen mikroflora ko‘rsatkichlari					
1	E.coli-normal fermentativ faollikda (KHQB 10 ⁷)	87,2±2	61,2±2,9 ¹	63,1±1,4 ²	P<0,001
2	Bifidumbakteriyalar (KHQB 10 ⁸)	76,4±2,1	61,4±2,9 ¹	66,7±1,4 ²	P<0,001
3	Laktobakteriyalar (KHQB 10 ¹¹)	88,3±0,72	62,2±0,6 ¹	66,1±0,6 ²	P<0,001
Fakultativ mikroflora ko‘rsatkichlari					
1	Proteus vulgaris (KHQB 10 ³)	93,6±0,4	71,0±1,0 ¹	72,1±0,5 ²	P<0,001
2	Klebsiella (KHQB 10 ⁴)	87,1±0,1	70,5±1,0	79±0,1	P<0,05
3	Enterococcus spp. (KHQB 10 ³)	92,6±0,6	75,2±1,2	71,4±0,7	P<0,001

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, kuzatu- indigen bakteriyalaridan E.coli me'yoriy
vimizdagi rekonvalessentlarda korreksi- fermentativ faollikdagi (KHQB 10⁷) bak-
yadan so'ng ichak mikroflorasi o'rgan- teriyasi me'yoriy ko'rsatkichlari Lacto G
ilganda ichak normal mikroflorasining qabul qilgan rekonvalessentlarda 87,2

foiz, Biff-immuno qabul qilgan rekonvalessentlarda 61,2 foizni tashkil etdi va bu ko'rsatkichlar orasidagi farq 1,4 barobar, Bifolak neo qabul qilgan rekonvalessentlarda esa 63,2 foizni tashkil etdi va 1-guruh ko'rsatkichi bilan orasidagi farq 1,38 bo'lib, sezilarli darajada ishonchli ekanligi ma'lum bo'ldi. Biff-immuno va Bifolak neo qabul qilgan rekonvalessentlar ko'rsatkichlari orasida ishonchli farqlar kuzatilmadi ($P>0,05$).

Xulosa: 1. Bifidum-bakteriyalar (KHQB 10⁸) me'yoriy ko'rsatkichlari

Lacto-G qabul qilgan rekonvalessentlarda 76,4 foizni, Biff-immuno qabul qilgan rekonvalessentlarda esa 61,4 foizni, Bifolak neo qabul qilgan rekonvalessentlarda esa 66,7 foizni tashkil etdi.

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

ADABIYOTLAR RO'YHATI

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

2. Mo'minova Madinaxon Abdulxaq qizi, Mamatmusayeva Fotima Shaydullayevna// COVID-19 rekonvalessentlarida ichak mikroflorasidagi disbiotik holatlarni korreksiya qilish samaradorligi/ Инфекция, иммунитет и фармакология., 2023., 5-son, 87-92 betlar

3. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708–20.

4. F. D'Amico, D.C. Baumgart, S. Danese, L. Peyrin-Biroulet, Diarrhea during COVID-19 infection: pathogenesis, epidemiology, prevention, and management, Clin.Gastroenterol. Hepatol. 18 (2020) 1663–1672.

5. Z.R.Fayzullayeva, N.T.Yodgorova, F.Sh.Mamatmusaeva// CANDIDA turi zamburug'larining antifungal preparatlarga sezgirliigi va umumiy tavsifi/ Инфекция, иммунитет и фармакология, 2022-09-28T14:00:28Z, <http://repository.tma.uz/xmlui/handle/1/2307>

6. D'Amico F., Baumgart D.C., Danese S., Peyrin-Biroulet L. Diarrhea during COVID-19 infection: pathogenesis, epidemiology, prevention, and management. Clin GastroenterolHepatol. 2020;18(8):1663–72.

РЕЗЮМЕ КОРРЕКЦИЯ МОНО- И МИКС ИНФЕКЦИЙ У ПЕРЕДОВЫХ ПРИ COVID-19

Муминова Мадина Абдулхаковна

Ташкентская медицинская академия

madinaxon9898@icloud.com

Ключевые слова: COVID-19, диарея, микрофлора кишечника, бактерии.

Больше всего случаев заражения COVID-19 наблюдалось у мужчин в возрасте 19-39 лет (54%) (63%). У реконвалесцентов основной группы микст-инфекция (74,2%) наблюдалась в 6,5 раза чаще, чем в контрольной группе. В контрольной группе моно-инфекция (88,6%) наблюдалась в 3 раза чаще, чем в основной группе. У реконвалесцентов основной группы больше всего встречались *Kl.pneumoniae* (28%), *St.aureus* (26%) и *Escherichia coli lac(-)* (22%), *Kl.pneumoniae*+ *Pr.vulgaris* 19% и *St.aureus*+. Было обнаружено, что *lac(-) E.coli* составляет 18%.

SUMMARY ANALYSIS OF CHANGES IN MONO AND MIX INFECTIONS IN RECONVALUENTS OF COVID-19 INFECTION

Mominova Madinaxon Abdulxak kizi

Tashkent Medical Academy

madinaxon9898@icloud.com

Keywords: COVID-19, diarrhea, intestinal microflora, bacteria.

Most cases of COVID-19 infection were observed in men aged 19-39 (54%) (63%). In the convalescents of the main group, mixed infection (74.2%) was observed 6.5 times more than in the control group. In the control group, mono infection (88.6%) was observed 3 times more than in the main group. Convalescents in the main group had the most *Kl.pneumoniae* (28%), *St.aureus* (26%) and *Escherichia coli lac(-)* (22%), *Kl.pneumoniae* + *Pr.vulgaris* 19% and *St. aureus* + *E.coli lac(-)* was found to be 18%.

UDK: 577.124.22

LIPID AND PHOSPHOLIPID METABOLISM IN RATS WITH DIABETES

Mustafakulov Mukhammadoon Abduvalievich*Institute of Biophysics and Biochemistry, Republic of Uzbekistan, Tashkent*mmustafakulov@bk.ru

Key words: Neurodegenerative condition, diabetes mellitus, lipid, phospholipid, Alzheimer, phosphatidylcholine.

Cardiologists and neurologists have a large number of various drugs at their disposal, such as statins, antiplatelet drugs, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and others. However, the incidence and mortality of cardiovascular diseases remains high and requires further study of the issue [1; 2]. It should be noted that about 65% of patients with diabetes mellitus (DM) die from myocardial infarction [3]. Considering that cardiovascular diseases are the most common [4], and diabetes mellitus is the second, the complex of these diseases includes a number of pathological mechanisms that aggravate the course of each pathology separately. A number of authors emphasized that the course of myocardial infarction against the background of DM is accompanied by low values of myocardial contractility [5], severe damage to the coronary bed, and a large number of complications of the acute period of myocardial infarction [6]. Among other things, the combination of these two pathologies is accompanied by a high risk of death, low quality of life, and a high probability of repeated heart attacks and strokes [7; 8].

A number of randomized multicenter

studies emphasize the disturbance of lipid and phospholipid metabolism, which plays a key role in the development of atherosclerosis and myocardial ischemia, especially against the background of diabetes mellitus [9; 10]. According to the literature, diabetes mellitus was considered for a long time only as a disorder of carbohydrate metabolism, and the only purpose of insulin was considered to be maintaining normal glucose concentration in the blood. At present, a large number of studies have proven that diabetes mellitus is accompanied by a complex disorder of metabolism of not only carbohydrates, but also lipids and proteins. The main complication of diabetes is atherosclerotic damage to large vessels and ketoacidosis [11].

The aim of the study is to investigate the disturbances of lipid and phospholipid metabolism in rats with a model of experimental (neurodegenerative condition) and diabetes mellitus.

Material and research methods. The experimental study was carried out on mature male rats (No. 60), animal weight 240 ± 20 g, kept in normal vivarium conditions. We formed 3 groups of 20 animals each. In the 1st group, strep-

tozotocin model of diabetes (DM) was simulated. In the 2nd group, a model of neurodegenerative condition (NC) was produced by ligating the left ventricular artery after the first branch, and in the 3rd group, myocardial infarction was simulated 1 month after the formation of diabetes mellitus.

Diabetes mellitus was modeled by subcutaneous administration of streptozocin saline solution to rats at a dose of 40 mg/kg. To increase the sensitivity of B cells to streptozocin, all animals were previously fasted for 2 days. The streptozocin solution was prepared by dissolving the crystalline streptozocin substrate from Fluka-Sigma (Germany) in sterile distilled water. After dissolving the crystals, the solution was made sterile by passing it through a Millex-GV membrane with a 0.22 mm filter from MILLIPORE (France) and placed in sterile sealed vials. To reduce mortality from hypoglycemic coma, the animals were given water with sugar to drink 2-4 hours later (after monitoring blood glucose).

A single injection of streptozocin was sufficient for the development of diabetes (in 98% of cases). The first signs of diabetes were a sharp increase in daily water consumption (more than 120 ml), polyphagia, polyuria, hyperglycemia, sharp weight loss, and hair loss. Trophic ulcers of the shin, gangrene with self-amputation of the tail developed at different times during the experiment. About 15% of the animals died as a result of hyperglycemic or hypoglycemic coma at different times during the development of alloxan diabetes. Rats were withdrawn from the experiment by decapitation under ether anesthesia.

Biochemical and hormonal parameters of blood were determined 1 month

after the beginning of the experiment. In rats with the diabetes model, the content of insulin, corticosterone, C-peptide, thyroxine and triiodothyronine was determined by the radioimmunoassay method using standard commercial reagent kits from Immunotech (Czech Republic). Lipoproteins were determined by electrophoresis according to the standard method using standard sets of chemical reagents from Lachema (Czech Republic). The phospholipid spectrum was determined by thin-layer chromatography using silicone plates from Silu-fol (Czech Republic). The experimental material was computer processed on a personal computer with Excel 7.0, Statistica 6.0 from StatSoft. When performing the work, the degree of reliability of differences in mean values in the compared groups was determined using Student's and Fisher's criteria. To characterize the relationships between certain parameters, linear correlation calculations (Pearson's criterion) were used and regression equations were created.

Results and discussion: When studying the content of various phospholipid fractions in the blood serum of rats in the experiment (Table 1), we noted that phosphatidylcholine (PC) in MI increases from 93.6 ± 4.52 to 102.1 ± 3.99 (at $p < 0.05$); an interesting fact is that there is no difference in the content of this phospholipid in the model of diabetes and MI, but when modeling MI against the background of diabetes, it increases to 114.7 ± 4.22 (at $p < 0.001$). It should be noted that there is no difference in the concentration of PC in diabetes compared to the norm and a significant increase in phospholipid in diabetes + MI (at $p < 0.001$). A similar picture is observed in the study of PS.

Table 1

**Changes in the content of various fractions of
phospholipids in the blood serum of rats in various experimental
models during the 1-month period of the experiment**

Indicator	FH	FE	FC	KL	SM	LF	Total
Normal	93,6±4,52	65,7±4,11	36,3±2,45	13,9±0,96	31,1±1,1	3,02±0,09	243,8±16,55
Als	102,1±3,99*	68,2±3,54	39,2±1,89	17,1±0,84**	32,2±1,2	7,4±0,08**	264,2±12,54
DM	98,4±3,51	69,1±2,99	40,1±1,91	14,2±1,1**	31,8±0,9	6,9±0,09	258,3±11,38
Als+DM	114,7±4,22 **	76,1±3,28	43,2±2,1	19,2±0,62**	31,5±1,1	11,2±1,1**	294,2±21,31

Note. MI – myocardial infarction, DM – diabetes mellitus, PC – phosphatidylcholine, PE – phosphatidylethanolamine, PS – phosphatidylserine, CL – cardiolipin, SM – sphingomyelin, LF – lysophospholipid. When comparing the previous model with the next one: *-p<0.05; **-p<0.001.

When studying the concentration of phosphatidylethanolamine (PHEA), we did not note a difference in its content in ALS and DM compared to each other and the norm, however, in DM+ALS, an increase was noted compared to the norm to 76.1±3.28 (at p<0.05).

In some pathological conditions, an increase in the content of cardiolipin (CL) is observed in the experiment; thus, when modeling myocardial infarction, CL increased from 13.9±0.96 to 17.1±0.84 (at p<0.001). However, it should be noted that when modeling alloxan diabetes, there is no dynamics on the part of CL. It should be emphasized that when modeling ALS against the background of diabetes, it leads to a significant increase in this phospholipid to 19.2±0.62 (at p<0.001) compared to the norm and higher at p<0.05 compared to the indicator for ALS without diabetes

The concentration of sphingomyelin remained within the normal range

throughout the experiment in various models. However, the content of lysophospholipid in both diabetes and ALS increased significantly compared to the norm, and in ALS+DM it increased to 11.2±1.1 compared to the norm and was significantly higher than in the MI and diabetes group.

In the first days of modeling diabetes, a significant increase in the concentration of blood phospholipids was noted, which we associate with the destructive effect of alloxan tetrahydrate on pancreatic beta cells, subsequently the destruction of cell membranes is supported by metabolic disturbances at the initial stages of carbohydrate, and then protein and lipid metabolism, as well as the lipid peroxidation system. In rats with a model of acute ALS, a significant increase in blood phospholipids was also initially noted due to the destruction of cell membranes by the surgical trauma itself and the death of cardiomyocytes

from hypoxia, then the destruction process somewhat decreased.

Thus, we see that the most sensitive was the increase in lysophospholipids, phosphatidylcholine and cardiolipin in the blood serum of rats with various pathological conditions (ALS and DM), this effect is enhanced when modeling ALS against the background of DM. For ALS, the most sensitive is cardiolipin, which is released from the membranes of cardiomyocytes and their mitochondria. As a result, markers of phospholipid metabolism most characteristic of the development of diabetes mellitus and myocardial infarction were demon-

strated. It is known from the literature that under conditions of acute ischemia, oxidative phosphorylation is sharply reduced, which leads to increased glycolysis and accumulation of lactic acid in the myocardium and acidosis.

In parallel with this, there is a decrease in the synthesis of adenosine triphosphate and creatine phosphate, which in combination leads to a decrease in the contractile ability of the myocardium. The total amount of phospholipids was most pronounced in ALS + diabetes, and then in decreasing ALS and diabetes compared to the norm, which indicates the degree of alteration of cell membranes.

Table 2

Lipid metabolism indices in rats with streptozotocin model (M±m)

Indicator	Normal	ALS	DM	ALS + DM
HDL, mmol/l	1,25±0,06	1,1±0,05*	0,81±0,11*	0,65±0,08**
LDL, mmol/l	2,29±0,06	3,22±0,04**	3,1±0,21**	4,05±0,18**
VLDL, mmol/l	0,47±0,08	0,92±0,07**	1,08±0,09**	1,24±0,11**
Triglycerides, mmol/l	1,24±0,12	1,42±0,13	2,11±0,11**	2,34±0,98**
Cholesterol, mmol/l	3,75±0,07	4,2±0,05**	5,08±0,39**	5,42±0,48**

Note: *- difference compared to the norm ($p<0.05$); ** - difference compared to the norm ($p<0.001$); HDL – high-density lipoproteins; LDL – low-density lipoproteins; VLDL – very low-density lipoproteins.

Despite the fact that, it would seem, coronary artery ligation should not significantly affect lipid metabolism, nevertheless, our experimental data demonstrated that ALS is accompanied by a decrease in high-density lipoproteins (HDL) from 1.25±0.06 to 1.1±0.05 mmol/l

(Table 2). At the same time, the concentration of very low-density lipoproteins (VLDL) and low-density lipoproteins (LDL) significantly increases, the concentration of triglycerides remains unchanged, and total cholesterol increased to 4.2±0.05.

A characteristic feature of diabetes mellitus is a disorder of lipid metabolism, which manifests itself in an increase in the serum content of beta-cholesterol (LDL), prebeta-cholesterol (VLDL), triglycerides and cholesterol, as well as a decrease in the content of alpha-cholesterol (HDL). Moreover, unlike carbohydrate metabolism, lipid metabolism is disrupted gradually. Thus, the differences between fractions on day 3 and the norm are statistically insignificant, between days 3 and 7, as well as between day 7 and the norm are also insignificant ($P > 0.05$). One month after the development of alloxan diabetes, a reliable decrease in the HDL content to 0.81 ± 0.105 mmol/l is observed, which is 1.54 times lower than the norm, as well as a reliable increase in the content of atherogenic lipids: LDL to 3.1 ± 0.21 mmol/l, which is 1.35 times higher than the norm, and VLDL to 1.08 ± 0.094 mmol/l, which is 2.29 times higher than the norm. In parallel, the triglyceride content increases to 2.11 ± 0.11 mmol/l, which is 1.7 times higher than the norm, and the cholesterol concentration increases to 5.08 ± 0.39 mmol/l, which is 1.35 times higher than the norm.

In DM+ALS, more significant changes in lipid metabolism parameters are observed; thus, HDL decreased to 0.65 ± 0.08 , while LDL increased to 4.05 ± 0.18 and VLDL to 1.24 ± 0.11 . The concentration of triglycerides increased to 2.34 ± 0.98 mmol/l, and total cholesterol increased to 5.42 ± 0.48 mmol/l.

After the end of alloxan diabetes modeling, the insulin concentration on the 3rd day was 2.34 ± 0.02 μ IU/l, which is 1.5 times lower than the norm at $P < 0.001$. Then the insulin indicator statistically significantly decreased and by the 7th day it was 2.05 ± 0.04 μ IU/l and remained at this level until the 14th day. Then the

second wave of insulin level decrease reliably occurred, and by the 1st month its concentration was 1.94 ± 0.1 μ IU/l, which is 1.82 times lower than the norm at $P < 0.001$. The concentration of C-peptide by the 3rd day decreased by 3.17 times, at $P < 0.001$, and was 0.231 ± 0.015 ng/ml. Then it did not change up to 14 days and by the end of 1 month it significantly decreased by 1.14 times and was equal to 0.152 ± 0.01 ng/ml, which is 4.8 times less than the initial level, with $P < 0.001$. There is a clear linear relationship between the concentration of insulin and C-peptide at $\chi = 0.99$, which can be represented as $C = 1.65 + 2.63 \cdot I$, where C is C-peptide, I is insulin at $F = 156.32$, $RI = 0.987$, $p < 0.006$, where F is Fisher's criterion, RI is the degree of accuracy of the process model description, p is the significance level of Fisher's criterion.

The corticosterone level by day 1 increased by 1.45 times compared to the initial value, at $P < 0.001$, and was equal to 513.69 ± 11.73 nmol/l. Then it gradually increased and by day 7 it was equal to 597.72 ± 13.21 nmol/l and statistically significantly remained at this level until day 14, which is 1.68 times higher than the initial value, at $P < 0.001$. Then, by month 1, the corticosterone concentration significantly increased to 609.3 ± 20.7 nmol/l, which is 1.72 times higher than the norm, at $P < 0.001$.

There is a linear relationship $\chi = 0.99$ between the level of corticosterone and insulin, which can be presented as: $I = 5.66 - 0.02 \cdot K/3$, where K is corticosterone, I is insulin with $F = 92.388$, $RI = 0.97$, $p < 0.011$. There is also a linear regression $\chi = 0.97$ between the concentration of C-peptide and corticosterone, and the relationship can be presented as the formula: $C = 1.5 - 0.0068 \cdot K/3$ with $F = 29.67$, $RI = 0.94$, $p < 0.03$.

When studying the dependence of insular and counter-insular hormones on each other, we see that initially, with normal insulin and C-peptide values, the corticosterone level is at a low (normal) level, but with a long-term stay of insulin and C-peptide at values below the norm, the concentration of corticosterone progressively increases, even if the insular hormones remain stable at a low level. Thus, we see that the pathological low concentration of insular hormones leads to a dysfunctional pathological increase in the corticosterone level. There is convincing data in the literature confirming the role of glucocorticoid hormones in the initial stage of acute ALS development. Recently, much attention has been paid to the role of insulin in metabolic syndrome in diabetes mellitus and cardiovascular pathology. In the experiment [12], it was proven that hyperinsulinemia causes damage to cardiomyocytes, which is reflected in an increase in the content of cardiolipin in the blood serum of rats. In the first 3-5 days of development, ALS is accompanied by a wave-like increase in the activity of the insular apparatus of the pancreas, which leads to moments of hyperinsulinemia. With hyperinsulinemia, swelling of cardiomyocytes with partial loss of their transverse striation, venous hyperemia, increased platelet aggregation in the coronary vessels, and accumulation of polymorphic leukocytes are observed.

It should be noted that, compared to the monopathology of ALS or diabetes, the combination of DM+ALS significantly causes disturbances in lipid and phospholipid metabolism, which leads to metabolic changes accompanying the development of myocardial infarction in patients with diabetes mellitus.

Conclusions. In our experiment we

demonstrated that modeling of myocardial infarction in rats with diabetes mellitus is accompanied by profound disturbances of lipoprotein and phospholipid metabolism. An increased concentration of all studied phospholipids is noted, the most significant was an increase in lysophospholipids, phosphatidylcholine and cardiolipin in the blood serum of rats with various pathological conditions (ALS and diabetes mellitus), this effect is enhanced when modeling ALS against the background of diabetes. One of the important roles in the development and severe course of ALS in rats against the background of diabetes should be given to the imbalance of insular and counter-insular hormones, in particular, adrenal hormones in pathologically high concentrations increase vasoconstriction and myocardial ischemia. In addition, there is a wave-like increase in the content of insulin in the blood serum, which further aggravates the course of myocardial infarction against the background of diabetes mellitus. These changes lead to profound metabolic disturbances, which causes increased myocardial alteration, in addition to the hypoxic factor, as a trigger for acute myocardial infarction.

REFERENCES

1. Ishankhodjaev T. et al. Study on Effects of Liposomal Quercetin on Biochemical Parameters of the Nigrostriatal System of Rats with Experimentally Induced Neurodegenerative Disease // Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – C. 6128-6143.
2. Mukhammadjon M. et al. The effect of ngf on indicators of the antioxidant system in rat brain tissue // Universum: химия и биология. – 2021. – №. 9 (87). – C. 82-86.

3. Saatov T. et al. Antioxidant and hypoglycemic effects of gossitan //Endocrine Abstracts. – Bioscientifica, 2019. – T. 63.
4. Saatov T. et al. Study on hypoglycemic effect of polyphenolic compounds isolated from the Euphorbia L. plants growing in uzbekistan //Endocrine Abstracts. – Bioscientifica, 2020. – T. 70.
5. Saatov T. et al. Correction of oxidative stress in experimental diabetes mellitus by means of natural antioxidants //Endocrine Abstracts. – Bioscientifica, 2021. – T. 73.
6. Irgasheva S. et al. Study on compositions of lipids in tissues of rats with alimentary obesity //Endocrine Abstracts. – Bioscientifica, 2019. – T. 63.
7. Mamadalieva N. I., Mustafakulov M. A., Saatov T. S. The effect of nerve growth factor on indicators of the antioxidant system in rat brain tissue //eurasian union of scientists. series: medical, biological and chemical sciences Учредители: ООО "Логика+". – 2021. – №. 11. – С. 36-40.
8. Saatov T. et al. Study on antioxidant and hypoglycemic effects of natural polyphenols in the experimental diabetes model //Endocrine Abstracts. – Bioscientifica, 2018. – T. 56.
9. Mustafakulov M. et al. Determination of antioxidant properties of l-cysteine in the liver of alloxan diabetes model rats //International Journal of Contemporary Scientific and Technical Research. – 2023. – №. Special Issue. – С. 47-54.
10. Мамадалиева Н. И., Мустафакулов М. А., Саатов Т. С. Влияние фактора нервного роста на показатели антиоксидантной системы в тканях мозга крысы //Environmental Science. – 2021. – Т. 723. – С. 022021.
11. Abduvaliyevich M. M. et al. Plazmid turlari, hujayra muhandisligida plazmidlarning ahamiyati //Лучшие интеллектуальные исследования. – 2024. – Т. 17. – №. 3. – С. 63-67.
12. Mallayeva M., Mustafakulov M. Toksik gepatitda lipidlarning peroksidalnish mahsulotlariga polifenollarning ta'siri //International Journal of scientific and Applied Research. – 2024. – Т. 1. – №. 3. – С. 75-78.
13. Mustafakulov M. et al. Euphorbiaceae oilasiga mansub o'simliklarning morfologik organlarida mavjud bo'lgan polifenollar miqdorining tahlili //International Journal of scientific and Applied Research. – 2024. – Т. 1. – №. 3. – С. 66-69.
14. Saatov T. et al. Antioxidant and hypoglycemic effects of gossitan //Endocrine Abstracts. – Bioscientifica, 2019. – T. 63.
15. Saatov T. et al. Study on antioxidant and hypoglycemic effects of natural polyphenols in the experimental diabetes model //Endocrine Abstracts. – Bioscientifica, 2018. – T. 56.
16. Irgasheva S. et al. Study on compositions of lipids in tissues of rats with alimentary obesity //Endocrine Abstracts. – Bioscientifica, 2019. – T. 63.
17. Mustafakulov M. et al. Determination of antioxidant properties of l-cysteine in the liver of alloxan diabetes model rats //International Journal of Contemporary Scientific and Technical Research. – 2023. – №. Special Issue. – С. 47-54.
18. Uralov A. et al. Building the inflorescence and realizing seed productivity of A. giganteum regel //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2024. – Т. 538. – С. 03020.
19. Saatov T. et al. Assessment of hypoglycemic properties of extracts from some medicinal plants in the experimental diabetes model //Endocrine Abstracts. – Bioscientifica, 2022. – T. 81.

РЕЗЮМЕ ОБМЕН ЛИПИДОВ И ФОСФОЛИПИДОВ У КРЫС С ДИАБЕТОМ

Мустафакулов Мухаммадоон Абдувалиевич

Институт биофизики и биохимии, Республика Узбекистан, г. Ташкент

mmustafakulov@bk.ru

В последние десятилетия активно исследуются природа острых и хронических инфекционно-воспалительных процессов, связанных с развитием иммунопатологии, роль цитокинов в регуляции состояний, связанных с аутоиммунными реакциями и различными проявлениями аллергии. Известно, что иммунная, эндокринная и нервная системы работают как единый структурно-функциональный блок, регулирующий друг друга и обеспечивающий гомеостаз внутренней среды организма.

REZYUME QANDLI DIABET BILAN KASALLANGAN KALAMUSHLARDA LIPIDLAR VA FOSFOLIPIDLAR ALMASHINUVI

Mustafoqulov Muxammadon Abduvalievich

Biofizika va biokimyo instituti, O'zbekiston Respublikasi, Toshkent

mmustafakulov@bk.ru

So'nggi o'n yilliklar davomida immunopatologiyaning rivojlanishi bilan bog'liq o'tkir va surunkali yuqumli yallig'lanish jarayonlari tabiati, avtoimmun reaksiyalari va allergiyaning turli ko'rinishlariga aloqador holatlarni tartibga solishda sitokinlarning roli ustida faol tadqiqotlar olib borildi. Ma'lumki, immun, endokrin va asab tizimlari bir-birini o'zaro tartibga soladigan, organizm ichki muhitining gomeostazini ta'minlaydigan yagona tizimli, funksional blok tarzida ishlaydi.

UDK: 616-036.22.61:(578.7)

VIRUSLI GEPATIT B KASALLIGINI KELIB CHIQISH TARIXI VA DUNYO BO'YICHA TARQALISH AHAMIYATI

**Muxamedjanov Alisher Xakimjanovich¹, Bazarova Gulnora Rustamovna¹,
Matnazarova Gulbaxor Sultanovna², Matyaqubova Shahlo Ikromjon qizi²**

¹*Alfraganus university, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi*

²*Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi*

gulyabazarova994@mail.ru

Kalit so'zlar: Virusli gepatit B kasalligi, tarixi, bemorlar soni, o'lim ko'rsatkichi, profilaktika.

Virusli gepatit B kasalligini rivojlanish tarixi, mamlakatlardagi tarqalishi bo'yicha kasallanish va o'lim holatlari ifodalangan. Ushbu kasallikni tarqalishini oldini olishdagi bajarilayotgan choratadbirlar va e'tibor qaratilishi zarur bo'lgan jihatlar keltirilgan.

Kirish. Jahon sog'likni saqlash tashkiloti (JSST) ning ma'lumotlariga ko'ra oxirgi yillarda butun dunyoda Virusli gepatit B kasalligining ko'p tarqalayotganligi va odamlar orasida surunkali og'ir xastaliklarni chaqirishi dolzarb muammoga aylandi. Virusli gepatit B butun dunyo bo'ylab sog'liq va iqtisodiyot sohalaridagi jiddiy muammodir.

Materiallar va usullar. Virusli gepatit B - bu jigarining yallig'lanish bilan kechadigan kasalligi bo'lib, turli sabablarga ko'ra paydo bo'lishi mumkin: spirtli ichimliklarni suiiste'mol qilish, giyohvand moddalarni ko'pchilik bo'lib bir infektsiyali nidan foydalanish orqali suiiste'mol qilish, sterillanmagan tibbiyot asbob uskunalari (stomotologik, jarrohlik, ginekologik va b.) tufayli kasallik yuqadi. Ingliz tilidan *Hepatitis B* antroponoz virusli kasallik bo'lib, gepatotrop xususiyatlarga ega patogen - Virusli gepatit B (mahsus adabiyotlarda uni "GB

virusi", HBV yoki BGB deb atash mumkin) gepadnaviruslar oilasi kiradi. Gepatit virusi qachon paydo bo'lgan va u butun dunyoga qanday tarqaldi, degan savol tug'iladi. Miloddan avvalgi 5-asrda Gippokrat sariqlikning birinchi holatini qayd etgan. Bu Gretsiyaning Taos orolida sodir bo'ldi. Gippokrat simptomlarni quyidagicha ta'riflagan: yuqori isitma va ko'ngil aynishi. Qisqa vaqt o'tgach, terining sarg'ayishi kuzatildi, yani sariqlik paydo bo'ldi va harorat ko'tarildi. Ammo eng yomoni, agar harorat ko'tarilmasa, chunki bu holatda bemorlar olamdan o'tishadi. 1888 yilda gepatitni o'rganish sohasida birinchi ilmiy yutuqlar bo'ldi. Yangi yuqumli kasallik haqida birinchi bo'lib rus olimi Sergey Petrovich Botkin ma'lumotlar berdi. U g'ayrioddiy virusni o'rganishni boshladi, keyinchalik u gepatit A virusi deb nomlandi. Aynan Botkin ushbu yuqumli kasallik va jigar sirrozi o'rtasida bog'liqlik borligini aytdi. 20-asrning boshlarida gepatit B tez tarqala boshladi. U birinchi navbatda steril bo'lmagan ninalar yordamida tibbiy muolajalar paytida tarqaldi. Olim Makkallum 1947 yilda barcha virusli gepatitni ikki turga ajratdi: yuqumli gepatit (gepatit A) va zardo-

bli (gepatit B), bu kasallikni o'rganishga katta ta'sir ko'rsatdi. 1964 yilda amerikalik olim va shifokor Baruch Blumberg sariqlik belgilarini o'rganib chiqdi. O'z tadqiqoti davomida u gepatit B virusini aniqladi, 20-asrda "surunkali virusli gepatit" tashxisi ko'pchilik uchun o'lim jazosi kabi qabul qilinardi - o'sha paytda samarali davolash yo'riqnomasi mavjud emas edi. Gepatit B virusini 1965 yilda kashfiyoti uchun Nobel mukofotiga sazovor bo'lgan doktor Baruch Blumberg kashf etgan. Virus dastlab "Avstraliya antigeni" deb nomlangan, chunki u amerikalik gemofiliya bilan kasallangan bemorning qon zardobidagi antitanacha bilan reaksiyaga kirishgan avstraliyalik aborigenning qon namunasi sharafiga nomlangan.

O'tgan asrning 70-yillari o'rtalarida olimlar virusli gepatit B qon quyish orqali yuqishini aniqladilar va birozdan keyin uni tarqalishining boshqa usullari ma'lum bo'ldi. Gepatit B hali to'liq o'rganilmagan, ammo uni yuqtirish usullari uzoq vaqtdan beri ma'lum: qon orqali, himoyalanmagan jinsiy aloqa, umumiy shprits yordamida in'eksion giyohvand moddalarni iste'mol qilish. 1982 yilda olim Baruch Samuel Blumberg shu yillar davomida dunyodagi barcha olimlar olib borayotgan izlanishlar bo'yicha yangilik yaratib, birinchi marta gepatit B ga qarshi vaktsina ishlab chiqishga muvaffaq bo'ldi.

Natijalar. Gepatit virusining bir nechta turlari mavjud. Bu viruslarning barchasi turli yo'llar bilan yuqadi, ba'zan o'xshash, ba'zan – butunlay boshqacha, ammo ularning barchasi jigarga va umuman salomatlikka sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Gepatitning ayrim turlarining virusi kasallikka olib kelishi mumkin, uning belgilari terining sarg'ayishi (sariqlik), doimiy charchoq hissi, ko'ngil aynishi,

qusish va qorin og'rig'i (gepatit A holatida), ammo ayrim gepatit turlari mavjudki, u jiddiy gepatit B va C virusi surunkali holatga olib kelishi mumkin.

Jahon sog'likni saqlash tashkilotining ma'lumotlariga asoslanadigan bo'lsak, virusli gepatit B infeksiyasining eng og'ir yuki G'arbiy Tinch okeani mintaqasida 97 million kishi va Afrika mintaqasiga 65 million kishi kasallanishi sababli sog'likni saqlash muassasalariga to'g'ri keladi, bu erda surunkali gepatit mos ravishda o'sib bormoqda. Virusli gepatit B bilan kasallanganlar soni Janubi-Sharqiy Osiyo mintaqasida 61 million, Sharqiy O'rta yer dengizida 15 million, Yevropa mintaqasida 11 million va Amerika mintaqasida 5 millionni tashkil etadi. Surunkali gepatit B 5% dan ko'prog'ida rivojlanadi. Kattalar va taxminan 95% chaqaloqlik va erta bolalik davrida kasallanganlar. Bu chaqaloqlar va yosh bolalarni emlash bo'yicha ustuvor chora-tadbirlarni kuchaytirish zarurligini tushuntiradi. JSSTning Jahon Gepatit Sammitida taqdim etilgan va 187 mamlakat ma'lumotlarini o'z ichiga olgan hisobotiga ko'ra, virusli gepatitdan o'lim 2019-yildagi 1,1 milliondan 2022-yilda 1,3 millionga oshgan, bu kuniga taxminan 3500 o'limga to'g'ri keladi. Ularning 83 foizi gepatit B; Gepatit C uchun 17 foiz —. Yangilangan hisob-kitoblarga ko'ra, hozirda Yerning 254 million aholisi gepatit B va 50 million — gepatit C bilan kasallangan. Ushbu holatlarning yarmi 30 yoshdan 54 yoshgacha bo'lgan odamlarda uchraydi; 18 yoshgacha bo'lgan bolalar va o'smirlar uchun 12 foiz. Bemorlarning 58 foizi — erkakdir. Surunkali virusli gepatit bilan kasallangan global bemorlarning deyarli uchdan ikki qismi 10 ta davlatda yashaydi: Bangladesh, Vetnam, Hindiston, Indoneziya, Xitoy, Nigeriya, Pokiston,

Rossiya, Efiopiya va Filippin. Shu bilan birga, yangi holatlar soni biroz kamaydi — 2019 yildagi 2,5 milliondan 2022 yilda 2,2 milliongacha — lekin yuqoriligicha qolmoqda (kuniga 6000 dan ortiq kasal). Har yili 1,2 million kishi gepatit B va million — gepatit C bilan kasallanadi. Yangi holatlarning 63 foizi JSST Afrika mintaqasida uchraydi, ammo yangi tug'ilgan chaqaloqlarning atigi 18 foizi gepatit B ga qarshi emlanadi.

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) virusli gepatit bo'yicha "Global gepatitis hisoboti 2024" haqida hisobot taqdim etdi va o'zining asosiy tezislari bilan press-reliz e'lon qildi. Hujjatga ko'ra, 2022-yilda ushbu infeksiyalardan o'lim darajasi yiliga 1,3 million kishiga oshgan, bu sil kasalligi (yuqumli kasalliklardan o'limning asosiy sababi) bilan solishtirish mumkin.

Virusli gepatit bir-biriga bog'liq bo'lmagan beshta ma'lum virus tufayli yuzaga keladi. A va E gepatitlari suv va oziq-ovqat orqali yuqadi, ular o'tkir shaklda paydo bo'ladi va nisbatan kamdan-kam hollarda o'limga olib keladi. Virusli gepatit B va C qon yoki jinsiy yo'l bilan yuqadi va ko'pincha surunkali holga kechadi, natijada siroz yoki jigar saratoni va o'lim bo'lishi mumkin — ular birinchi navbatda virusli gepatitdan o'lim uchun javobgardir. Gepatit D o'z-o'zidan rivojlanmaydi, ammo gepatit B kursini murakkablashtiradi. Gepatit A va B ga qarshi vaktsinalar mavjud; gepatit C ni dori-darmonlar bilan davolash mumkin, ammo ular qimmat. Hisobotda, shuningdek, virusli gepatitni davolashning yetarli darajada yo'qligi va undan foydalanishda sezilarli tengsizliklar qayd etilgan. Ma'lumot mavjud bo'lgan ko'pgina mamlakatlarda Gepatit B ni nazorat qilish uchun dorilar (masalan, umumiy dori sifatida mavjud bo'lgan

tenofovir) va Gepatit C ni radikal davolash (sofosbuvir/daklatasvir) ular uchun asosiy global narxlardan sezilarli darajada qimmatroq. Virusli gepatitni to'liq yoki qisman bepul tekshirish va davolash mamlakatlarning 60 foizi tomonidan taklif etiladi, Afrikaning eng zaif mintaqasida bu ko'rsatkich ikki baravar ko'p.

Eng achinarli holatlardan bittasi virusli Gepatit B bilan kasal bo'lganlar orasidan, ya'ni 7,4% bemorlar Ortirilgan immun tanqisligi virusi bilan ham kasallanib, bu ikki virus bilan ham kurashib yashashga majburdirlar.

Virusli gepatit B ni oldidni olish.

Virusli gepatit B ga qarshi emlash infeksiyaning barcha yo'llari uchun universal himoya usuli hisoblanadi. Gepatit B ning oldini olish uchun vaktsinalar 1991 yildan beri Qo'shma Shtatlarda, 2007 yildan O'zbekistonda chaqaloqlar uchun keng tavsiya etilgan. Birinchi doza odatda tug'ilgandan keyin birinchi 24 soat ichida tavsiya etiladi. Ko'pgina vaktsinalar bir necha oy davomida uch doza da beriladi. Vaktsinaga qarshi himoya reaksiyasi anti-HBs antitanachalarining zardobdagi kontsentratsiyasi kamida 10 mME / ml ni tashkil qiladi. Vaktsina bolalarda samaraliroq bo'lib, emlanganlarning 95% himoya antikor darajasiga ega. Ularning darajasi 40 yoshda taxminan 90% gacha, 60 yoshdan oshgan odamlarda esa taxminan 75% gacha kamayadi. Qon kabi tana suyuqliklari bilan ishlaydigan mutahassislar albatta emlanishi zarur. Gepatit B virusiga qarshi immunitetni saqlab qolish uchun ular har besh yilda - bir marotaba takroriy emlashdan o'tishlari tavsiya etiladi.

Xulosa. Demak, bugungi kunga qadar gepatit virusi yetib bormagan davlat qolmadi. Rivojlangan mamlakatlarda ham, turmush darajasi past mamlakat-

larda ham tez tarqalishda davom etmoqda. Bugungi kunda gepatit viruslari mutlaqo barcha qit'alarda va barcha mamlakatlarda mavjud bo'lib, butun dunyoda ushbu kasallikning oldini olish muammolariga katta e'tibor qaratilmoqda. Har yili 28 iyulda Butunjahon gepatitga qarshi kurash kuni o'tkaziladi. Eng samarali davolanishni ta'minlash uchun virusni chuqur o'rganish davom etmoq-

da. 2023 yil Butunjahon gepatitga qarshi kurash kuni JSST tomonidan "Bir hayot, bir jigar" mavzusida jigarining sog'lom hayot uchun ahamiyati va jigar kasalliklarining oldini olish uchun virusli gepatitning oldini olish, diagnostikasi va davolashni kengaytirish zarurligini ta'kidlandi. 2030 yilga kelib Virusli gepatit B ni eliminatsiya qilish kabi katta maqsadlar ilgari surilgan.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. *Semenov S. I., Krivoschapkin V. G., Savvin R. G., Indeeva L. D., Pavlov N. N., Xronicheskie virusnye gepatity B, C, D v usloviyax Kraynego Severa. Yakutsk, Triada, 2003. — 120 s.*
2. *Kostinov M. P., Gurvich E. B. Vaktsiny novogo pokoleniya v profilaktike infektsionnykh zabolevaniy. M., Meditsina dlya vsekh, 2002. — 152 s. ISBN 5-93649-010-6*
3. *Committee on infectious diseases, committee on fetus and newborn. Elimination of Perinatal Hepatitis B: Providing the First Vaccine Dose Within 24 Hours of Birth (angl.) // Pediatrics. — 2017. — 28 August (vol. 140, no. 3). — P. e20171870. — ISSN 0031-4005. — doi:10.1542/peds.2017-1870.*
4. *Shepard C. W., Simard E. P., Finelli L., Fiore A. E., Bell B. P. Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. (angl.) // Epidemiologic Reviews. — 2006. — Vol. 28. — P. 112—125. — doi:10.1093/epirev/mxj009. — PMID 16754644.*
5. *Viral Hepatitis And Men Who Have Sex with Men (angl.). cdc.gov. Data obraheniya: 11 noyabrya 2018. Arxivirovano 26 iyulya 2008 goda.*
6. *Informatsionnyy byulleten VOZ (po virusnomu gepatitu B) № 204 ot iyulya 2013 goda. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/ru/>*
7. *Jahon sog'likni saqlash tashkiloti ma'lumotlari. www.who.int.*

РЕЗЮМЕ

ИСТОРИЯ ПРОИСХОЖДЕНИЯ ВИРУСА ГЕПАТИТА В И ЗНАЧЕНИЕ ЕГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ В МИРЕ

Мухамеджанов Алишер Хакимжанович¹,
Базарова Гулнора Рустамовна¹, Матназарова Гулбахор Султановна²,
Матякубова Шахло Икромжон кизи²

¹*Alfraganus university, Ташкент, Республика Узбекистон*

²*Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Республика Узбекистон*
gulyabazarova994@mail.ru

Ключевые слова: Заболевание вирусным гепатитом В, история, количество больных, летальность, профилактика.

Представлены история развития заболевания вирусным гепатитом В, заболеваемость и смертность в зависимости от его распространения в

странах. Представлены меры, принимаемые для предотвращения распространения данного заболевания, и аспекты, требующие внимания.

SUMMARY

THE HISTORY OF THE ORIGIN OF THE HEPATITIS B VIRUS AND THE SIGNIFICANCE OF ITS SPREAD IN THE WORLD

**Mukhamedzhanov Alisher Khakimzhanovich¹, Bazarova Gulnora Rustamovna¹,
Matnazarova Gulbahor Sultanovna², Matyakubova Shakhlo Ikromzhon kizi²**

¹*Alfraganus university, Tashkent, Republic of Uzbekistan*

²*Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan*

gulyabazarova994@mail.ru

Keywords: Viral hepatitis B disease, history, number of patients, mortality, prevention.

The history of the development of viral hepatitis B disease, morbidity and mortality depending on its distribution in countries are presented. Measures taken to prevent the spread of this disease and aspects requiring attention are presented.

УДК:616.284-002:616-036.12-07/085

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА (обзор литературы)

**Мухитдинов Улутбек Башруллаевич, Каратаева Лола Абдуллаевна,
Зокирова Мухлиса Рустамовна**

Ташкентский педиатрический медицинский институт
Cool.lolo@mail.ru

Ключевые слова: Хронический гнойный средний отит, диагностика хронического гнойного среднего отита, компьютерная томография.

Представлен краткий обзор диагностики хронического гнойного среднего отита.

До настоящего времени одной из причин прогрессирующей кондуктивной тугоухости и внутричерепных осложнений является хронический гнойный средний отит (ХГСО).

ХГСО по-прежнему остается распространенным заболеванием среди населения, и его частота составляет от 1,5 до 5% [3]. В раннем детском возрасте сниженный слух у ребенка приводит к нарушению формирования правильной речи и в дальнейшем к затруднению обучения в школе [30]. Исходя из этого, лечение тугоухости приобретает медико-социальное значение.

По данным авторов, частота хронических гнойных воспалительных заболеваний среднего уха различной этиологии составляет от 21 до 22% среди патологии ЛОР-органов, а распространенность ХГСО среди населения от 0,8 до 1% [17]. В структуре ЛОР заболеваний ХГСО в России в среднем

составляет от 4 до 5%, в Республике Узбекистан от 6,7 до 7% [1, 17]. В структуре заболеваний уха частота ХГСО составляет 36,4% [15, 16]. В структуре ХГСО «сухой» мезотимпанит является наиболее часто встречающейся его формой (около 55%) [3]. Пациенты с патологией уха занимают второе место среди urgentных и 28% от общего количества госпитализированных больных [6].

Диагностика ХГСО включает: во первых - клиническая оценка: У пациентов обычно наблюдаются выделения из уха, потеря слуха. Во вторых - отоскопия: Визуализация барабанной перепонки позволяет обнаружить перфорации и признаки инфекции. В третьих - микробная культура: Образцы выделений из уха позволяют идентифицировать возбудители, что позволяет назначить антибиотикотерапию. В четвертых - диагностические исследования: Компьютерная томография (КТ) можно использовать для оценки осложнений или степень поражения височной кости.

Одним из инструментальных методов диагностики ХГСО является отоскопия, позволяющая определять локализацию гнойного процесса, выявлять перфорацию барабанной перепонки, получать информацию о гнойном содержимом и оценивать состояние стенок наружного слухового прохода. Использование оптических устройств повышает информативность обследования [11].

Применение эндоскопии значительно расширило диагностические возможности при ХГСО, поскольку данный метод исследования позволяет определить форму ХГСО, состояние структур наружного и среднего уха, визуализировать скрытые участки барабанной перепонки и аттика [22].

Информативность диагностики ХГСО повышается при рентгенологическом исследовании, применении метода спиральной компьютерной томографии (СКТ), магниторезонансной томографии (МРТ) [9].

До появления КТ наиболее распространенным методом лучевой диагностики височных костей являлась обзорная рентгенография (по Шюллеру, Майеру, Стенверсу и пр.). Использование рентгенографии при исследовании состояния височных костей позволяет изучить строение воздухоносных ячеек сосцевидного отростка, антрума; определить анатомо-топографическое соотношение структур средней и задней черепных ямок, окружающих височную кость; установить положение и строение структур среднего и внутреннего уха.

Рентгенологические признаки хронического среднего отита, такие как нарушение пневматизации и склеротические изменения сосцевидного отростка, не вполне специфичны, так

как могут выявляться и у здоровых людей. Увеличение размеров аттика, разрушение его латеральной стенки, деструкция ткани крыши атриума выявляются при наличии обширных очагов деструкции. Кроме того, рентгенологический метод всё же не обладает достаточной информативностью. Рентгенодиагностика не дает полного представления об истинных размерах патологического очага из-за низкой разрешающей способности, не позволяет получить изображение мягкотканых и костных структур во взаимоотношении, не позволяет сопоставить степень ухудшения слуха с изменением анатомии височной кости [2].

Применение КТ височной кости значительно повысило выявляемость ХГСО [6]. Первые КТ исследования височных костей оценивали стенки наружного слухового прохода, барабанную полость и антрум.

Основными проекциями, применяющимися в клинических исследованиях, были аксиальная и коронарная, располагавшиеся под углом 0 и 105° соответственно к орбитомеатальной линии [9].

В обеих проекциях визуализировались клетки сосцевидного отростка, верхушка пирамиды, внутренний слуховой проход, сосуды. Полипозиционное исследование в обеих проекциях с реконструкцией изображения позволяло оценить состояние структур височной кости [17].

В аксиальной проекции оценивалось состояние основания черепа, яремной ямки, слуховой трубы, улитки и канала внутренней сонной артерии. В данной проекции диагностировались дисфункции слуховой трубы, аномалии лабиринта, перело-

мы и опухоли пирамиды височной кости [9].

В большинстве случаев осложнением ХГСО являлась приобретенная холестеатома, которая имела много общего с КТ изображением при ХГСО.

Показаниями к применению коронарной проекции КТ явились деструктивный процесс в среднем ухе, внутренние осложнения, подозрение на холестеатому. В данной проекции визуализируются размеры холестеатомы, костные аномалии пирамиды и лабиринта, патологические процессы барабанной полости [28].

Исследования Е.И. Зеликович (2004) при КТ диагностике приобретенной холестеатомы показали, что в аксиальной и коронарной проекциях КТ с шагом томографа 2 мм и толщине среза 2 мм обнаружение в Пруссаковом пространстве или задних отделах аттика мягкотканного субстрата у пациента с эптитимпанитом позволило заподозрить холестеатому небольших размеров. Наличие на КТ в аттико-антральной области мягкотканного образования, сопровождающегося изменением формы аттика за счет разрушения его латеральной стенки, деструкцией или смещением цепи слуховых косточек и расширением адитуса, послужило надежным КТ-подтверждением клинического диагноза приобретенной холестеатомы.

Авторы D.Moffat, et.al (2008), SC. Prasad, et.al (2016), G.Tealdo, et.al (2019), сообщают что, холестеатома пирамиды височной кости (ХПВК) составляет менее чем 4% от всех холестеатом височной кости и в 4-9% случаев выявляется среди заболеваний пирамиды височной кости [29, 31]. Применение

в диагностике высокоинформативных методов исследования - МСКТ и МРТ, в том числе в режиме non-EPI DWI, позволяет определить локализацию, распространение ХПВК и на дооперационном этапе планировать хирургический подход [14].

КТ-семиотика ХГСО включает склеротические изменения костной ткани сосцевидного отростка (82,7%), нарушение пневматизации полостей среднего уха за счет наличия в них патологического субстрата барабанной полости (80,7%), антрума и клеток сосцевидного отростка (46,2%), костного устья слуховой трубы (27%), деструктивные изменения слуховых косточек (50%) и кариозные изменения стенок полостей среднего уха (21%) [7].

По данным Е.И. Зеликович (2004; 2005), КТ позволяет определить локализацию и форму холестеатомы, выявить признаки холестеатомного и нехолестеатомного ХГСО. КТ-симптомом, доказывающим распространение холестеатомы за пределы естественных полостей среднего уха, служило обнаружение в антростоидальной области единой полости с преимущественно склерозированными краями. Были изучены возможности КТ височной кости в выявлении причин тугоухости поствоспалительного генеза. Показано, что причинами возникновения тугоухости могут быть склерозирование или оссификация связок и сухожилий среднего уха; очаги обызвествления в барабанной полости; костно-склеротические изменения в эптитимпануме; деструктивные изменения слуховых косточек. Также было отмечено, что метод КТ может использоваться для дифференциальной диагностики заболеваний, вызывающих тугоухость [8].

На информативность КТ в диагностике воспалительных заболеваний среднего уха указывали в своих исследованиях В.В. Дискаленко с соавт. (2010). По данным авторов, при КТ исследовании у 90% больных было обнаружено обширное затемнение в полостях среднего уха с преимущественной локализацией в надбарабанном пространстве и антральной клетке; деструкция стенок полостей среднего уха, латеральной стенки аттика в различной степени выраженности – у 26 больных, крыши барабанной полости – у 3, латерального полукружного канала – у 2, антральной клетки – у 21 больного; а также деструкция слуховых косточек: тело наковальни – у 4 больных, головка молоточка – у 2, рукоятка молоточка – у 5 человек. Выявлены также определенные различия в характере костно-деструктивных изменений при холестеатомном и гнойно-грануляционном процессах, подтвержденные в ходе операционного вмешательства.

КТ зарекомендовала себя достаточно информативным методом в исследовании структур височной области и применении его в ЛОР-практике. К настоящему времени КТ является методом выбора в диагностике патологических процессов височной области и оценки результатов оперативного вмешательства [17, 19]. Поскольку на томограммах видны не только структуры органов слуха, но и пограничные с ними, анализ снимка позволяет получить более полную картину распространенности патологического процесса и изменений в окружающих тканях.

Применение КТ хорошо зарекомендовало себя в диагностике патологии височной кости у детей, в частности при тугоухости в детском

возрасте, которая встречается в 1-2% пациентов и порождает ряд проблем социального характера [16]. Включение КТ в алгоритм обследования детей с различными видами тугоухости невыясненной этиологии позволяет диагностировать экссудативный, адгезивный средний отиты, отосклероз, различные аномалии слуховых косточек и внутреннего уха и тем самым определять характер необходимых лечебных и реабилитационных мероприятий [9].

У детей раннего (до 3 лет) возраста КТ-симптоматика холестеатомы отличается агрессивностью, которая проявляется значительными деструктивными изменениями в височной кости, включая образование кортикальных дефектов [9].

Однако мнения ученых об информативности КТ диагностики воспалительных заболеваний среднего уха не однозначны. Так, по данным И.Ф. Мустиный и соавт. (2012), холестеатома не была диагностирована в 37,5% случаев. Процент ложноотрицательных результатов в отношении наличия холестеатомного или рубцово-спаечного процесса в среднем ухе также неприемлемо высок. Авторы считают, что КТ не может являться золотым стандартом в диагностике рецидива гнойного процесса в среднем ухе.

Новым этапом совершенствования диагностических возможностей стала спиральная компьютерная томография. Диагностические возможности спиральной компьютерной томографии (СКТ) позволяют визуализировать структуры среднего и внутреннего уха, определять объем хирургического вмешательства, дают меньшую лучевую нагрузку, чем КТ [5, 17, 27].

В.Е. Добротин и соавт. (2009) сообщили, что при ХГСО применение мультиспиральной КТ (МСКТ), несмотря на отсутствие прямых денситометрических признаков холестеатомы, позволяет визуализировать патологию, так как ее рост сопровождается изменениями височной кости, которые могут выявляться с помощью МСКТ. Наиболее частыми МСКТ-признаками холестеатомы являются деструктивные изменения, ведущие к remodelированию полостей среднего уха, а именно аттика, адитуса, атриума; смещение разрушенной цепи слуховых косточек, кариозные изменения стенок полостей среднего уха. Чувствительность, специфичность и точность МСКТ височной кости в диагностике ХГСО с холестеатомой, по данным авторов, составили соответственно 95,2%, 97,6% и 96,8%. Результаты хирургических вмешательств совпали с данными МСКТ височной кости.

И.В. Бодровой и соавт. (2015) проводилось исследование больных с дисфункцией слуховой трубы с помощью функциональной МСКТ. Показано, что чувствительность, специфичность и точность функциональной МСКТ в диагностике изменений слуховой трубы составили соответственно 91,2%, 95,7% и 93,5%. Авторы полагают, что применение функциональной МСКТ в диагностике позволяет с высокой степенью достоверности подтвердить нарушения функции слуховой трубы и оптимально определить тактику лечения. В то же время P.Tierney, et al. (1999) в диагностике ХГСО с холестеатомой с помощью МСКТ показали, что чувствительность метода составила – 42,9%, специфичность – 48%, а прогностическая значимость – 29%.

У.Б. Мухитдиновым и соавт. (2015), показано, что методом КТ при ХГСО можно выявить склеротические изменения сосцевидного отростка, костный дефект в виде расширения входа в антрум и барабанной полости (81,8%), снижение пневматизации сосцевидного отростка в виде мягкотканной тени (41,4%), различные кариозные изменения слуховых косточек (51%). Выявленные костные изменения в сосцевидном отростке помогают в ориентации при хирургических вмешательствах. Применение МСКТ в диагностике ХГСО позволило выявить характерные признаки ХГСО: процессы склероза в сосцевидном отростке; патологические изменения в полостях среднего уха; механический блок костного устья слуховой трубы; кариозные изменения костных структур. Так, с помощью МСКТ ХГСО без холестеатомы был диагностирован у 56,7% больных. При хирургическом вмешательстве диагноз совпал в 44,2%. У больных с эпи- и эпимезотимпанитом в 43,3% случаев выявлен ХГСО с холестеатомой. Диагноз подтвержден данными, полученными во время операции в 55,8% случаев. Данные подтвердили, что использование МСКТ при исследовании височных костей открывает новые возможности в диагностике ХГСО и позволяет достоверно определить объем оперативного вмешательства, а при МРТ исследовании, можно более достоверно определить холестеатомные массы: путем реконструкции создать эффект эндоскопического видения патологического процесса, что позволяет хирургу произвести щадящее слухосохраняющее оперативное вмешательство [14, 18, 19], проведенные результаты подтверждаются данными

ми других исследователей, также отметивших высокую информативность МСКТ в диагностике воспалительных заболеваний среднего уха.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) обладает высокой тканевой контрастностью анатомических структур, позволяющей визуализировать мелкие мягкотканые структуры височной кости и прилегающих областей. МРТ в основном используется для выявления интракраниальной патологии, определения причин сенсоневральной тугоухости и сравнительно редко для диагностики холестеатом [30].

J. Casselman et al. (2001) отметили, что МРТ исследование при ХГСО с холестеатомой позволило установить границы и размеры объемного образования и его связь с окружающими структурами, а также дифференцировать патологию височных костей от внутричерепной патологии [22].

Холестеатома на T_1 ВН дает сигнал низкой интенсивности, на T_2 ВН – высокой интенсивности. МРТ позволяет дифференцировать холестеатому от мягкотканых образований слизистой оболочки височной кости (холестероловой гранулемы, рубцовой или грануляционной ткани) [31]. Холестероловая гранулема дает сигнал высокой интенсивности. Грануляционная ткань и участки воспаления слизистой оболочки в T_1 ВН визуализируются гипо- или среднеинтенсивным сигналом, на T_2 ВИ с контрастированием – сигналом гипоинтенсивности. Рубцовые изменения изображаются низкой интенсивностью как в T_1 ВН, так и в T_2 ВИ изображениях. После усиления внутривенным введением гадолиния чувствительность исследования составляет от 85,2 до 90%, специфич-

ность 54,2–100%, прогностичность положительного результата 78,6–100%, прогностичность отрицательного результата 75–100% [20].

Результаты исследований у детей с ХГСО О.В. Карнеевой и соавт. (2007) также подтвердили большие возможности дифференциальной диагностики холестеатомы при использовании МРТ-диагностики, что позволило сделать адекватный выбор тактики лечения [9].

Кроме того, МРТ-исследование не несет нагрузки ионизирующей радиацией, что очень важно в педиатрии.

Несмотря на точность диагностики холестеатомы МРТ, всё же не всегда удается дифференцировать рубцовую ткань от холестеатомы. Большое значение, по мнению некоторых авторов, имеет размер образования – более 5 мм [23].

Исследованиями В. Foer et al. (2010), G. Rajan et al. (2010) было показано, что для визуализации холестеатом размером менее 5 мм лучшие результаты дает использование диффузно взвешенной магнитно-резонансной томографии (ДВМРТ). Авторами установлено, что чувствительность и специфичность методики превышает 90%.

При сравнении результатов ДВМРТ и МСКТ диагностики холестеатомы С. Huins et al. (2010) показано, что при использовании срезов 2 и 3 мм обнаружение холестеатомы при помощи МСКТ подтверждается и данными ДВМРТ на разных этапах после операции. При отрицательном результате МСКТ диагноз не подтверждается и на ДВМРТ. Применение МСКТ с шагом менее 1 мм в комбинации с ДВМРТ другими авторами рассматривалось как основная методика проведения ревизии [25].

Совпадение же данных МРТ и МСКТ с результатами повторных операций имеет место лишь в 50% случаев по наблюдениям В. Foer et al. (2010).

Методы КТ и МРТ, примененные О.В. Карнеевой и соавт. (2010) для диагностики отитов у детей с экссудативным средним отитом, показали, что при КТ-исследовании признаки холестеатомы были выявлены у 51 из 72 детей. В 21 случае картина КТ была расценена как сомнительная. Дополнительное исследование МРТ с внутривенным контрастированием позволило подтвердить наличие холестеатомы у 14 из 21 ребенка. Корреляция МРТ-данных с интраоперационной картиной составила 97,2%.

Однако несмотря на неоспоримые преимущества МРТ диагностика всё же не имеет достаточной чувствительности при выявлении костных изменений височной области.

В заключений можно сказать, ХГСО представляет собой серьезную проблему здравоохранения, требующую комплексного подхода к диагностике и лечению. Раннее вмешательство имеет решающее значение для предотвращения осложнений, а для достижения оптимальных результатов необходима многопрофильная помощь с участием отоларингологов, аудиологов, радиологов и врачей первичной медико-санитарной помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Афонькин В.Ю., Добрецов К.Г., Сипкин А.В. Реабилитация слуха у больных острым средним отитом на фоне применения фенспирида//Вест оториноларингол.-2008.-№8.-с 59-60
2. Быстренина Л.В. Труднодиагностируемые формы деструктивных воспалительных заболеваний височной кости//Новости отоларингол и логопатол.-2001.-т 27.-№3.-с 91-93
3. Варосян Е.Г. Реконструктивная хирургия при хроническом гнойном среднем отите с применением различных пластических материалов//Рос оториноларингол.-2014.-т68.-№1.-с 24-29
4. Дворянчиков В.В. Симультантная ринотимпаноластика//Мат научно-практ конф «Акт проблемы госпитал медицины.-Севастополь, 2004.-с 135-136
5. Добротин В.Е., Шехтер А.И., Бодрова И.В. Мультиспиральная компьютерная томография в определении объема хирургического вмешательства у больных хроническим гнойным средним отитом//Вестн оториноларингол.-2009.-№4.-с 18-22
6. Зеликович Е.И. КТ височной кости в диагностике хронического экссудативного среднего отита//Вестн. Оториноларингол.-2005.-№1.-с 24-29
7. Зеликович Е.И. КТ височной кости в диагностике приобретенной холестеатомы среднего уха//Вест оториноларингол.-2004.-№5.-с 28-32
8. Зеликович Е.И. Возможности КТ височной кости в выявлении причин тугоухости поствоспалительного генеза//Вест рентгенол и радиол.-2004.-№4.-с 4-9
9. Карнеева О.В., Зеликович Е.И., Каркашадзе М.З. и др. Роль компьютерной и магнито-резонансной томографии в диагностике хронически гнойных средних отитов у детей//Рос педиатр ж.-2007.-№6.-с 20-23

10. Корвяков В.С., Бурмистрова Т.В., Ахмедов Ш.М. и др. Показания и противопоказания к проведению хирургического лечения больных воспалительными заболеваниями среднего уха по «закрытому» типу//Вест оториноларингол.-2007.-№5 (прилож).-с 135-136
11. Косяков С.Я. Холестеатома - многообразие путей подходов в выборе хирургического лечения//Мат. 3-й Рос. Научн-практ конф.» Наука и практика оториноларингол».-М, 2004.-с 197-198
12. Крылова А.И., Власова Г.В. Возможности компьютерной томографии в диагностике патологических состояний среднего уха у детей//Рос оториноларингол.-2003.-№1.-с24-27
13. Крюков А.И. Жуховицкий В.Г. Гнойно-воспалительные заболевания уха, горла, носа и верхних дыхательных путей: актуальность проблемы и пути решения//Вестн оториноларингол.-2004.-№1.-с 5-14
14. Крюков А.И., Гаров Е.В., Зеликович Е.И., Зеленкова В.Н., Зеленков А.В., Пряхина М.А. Диагностика и эффективность хирургического лечения холестеатомы пирамиды височной кости. Вестник оториноларингологии 2022, Т. 87, №4, с. 9–18
15. Миронов А.А. Хронический гнойный средний отит//Вестн оториноларингол.-2011.-№5.-с 72-76
16. Миронов А.А. Патоморфоз хронического туботимпанального гнойного отита//Мат итого колл МЗ РФ: тез докл.-М.-2003.-с 112-113
17. Мухитдинов У.Б., Амонов Ш.Э. Роль компьютерной томографии височной кости в диагностике хронического гнойного среднего отита// Мат. 4 съезда отоларингол Узб» Современные направления в оториноларингол».-Ташкент, 2015.-с 37-38
18. Мухитдинов У.Б., Амонов Ш.Э., Шавкатов Т.Ш. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике хронического гнойного среднего отита//Педиатрия (Узб).-2015.-№1-2.-с 67-68
19. Мухитдинов У.Б., Амонов Ш.Э. Диагностическая возможность компьютерной томографии при хроническом гнойном среднем отите//Ж теор и клин мед.-2015.-№2.-с111-114
20. Ayache D. Usefulness of delayed postcontrast magnetic resonance imaging in detection of residual cholesteatoma after canal wall-up tympanoplasty//Laryngoscope.-2005.-v 115.-Iss 4.-p 607-610
21. Berrettini S, Neri E, Ravecca F et al. Correlations between virtual endoscopy and otoscopy of the retrotympanum//Acta otolaryngol.-2002.-v 122.-N5.-p 474-478
22. Casselman J., Offeciers E., De Foer B et al. CT and MR imaging of congenital abnormalities of the inner ear and internal auditory canal//Eur J Radiol.-2001.-v 40.-p 94-104
23. Foer B et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the temporal bone//Neuroradiology.-2010.-v 52.-p 785-807
24. Gaillard L. et al Residual cholesteatoma: prevalence and location. Follow-up strategy in adults//Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.-2010.-v 123.-N3.-p 136-140
25. Huins C. et al. Detecting cholesteatoma with non echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging//Otolaryngol Head Neck Surg.-2010.-v 143.-p 141-146
26. Jeunen G et al. The value of magnetic resonance imaging in the diagnosis of residual or recurrent acquired cholesteatoma after canal wall-up tympanoplasty//Otol Neurotol.-2008.-v 54.-N29.-p16-18
27. Klingbiel R., Bauknecht C., Rogalla P et al. High-resolution petrous bone imaging multiplane computerized tomography//Acta Oto-Laringica.-2001.-v 121.-N 5.-p 632-636

28. Louw L. Acquired cholesteatoma pathogenesis: stepwise explanations//J Laryngol Otol.-2010.-v 124.-N 6.-p 587-593
29. Magliulo G. Petrous bone cholesteatoma: clinical longitudinal study. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2007;264(2): p.115-120.
30. Mukhitdinov U., Amonov SH., Inoyatova Sh. Analysis of clinical results of the hospitalized patients with chronic otitis media//The 8 Int Conf on Eurasian scientific development.-Vienna.-2016.-p 65-97
31. Prasad SC, Piras G, Piccirillo E, Taibah A, Russo A, He J, Sanna M. Surgical Strategy and Facial Nerve Outcomes in Petrous Bone Cholesteatoma. Audiology and Neuro-Otology. 2016;21(5): p.275-285.
32. Rydberg J., Buckwalter K., Caldemeyer K et al. Multisection CT: scanning techniques and clinical applications//Radiographics.-2000.-v20.-p 1718-1806
33. Rahman KMA, Majeed K, Finnegan E, Keogh I. Endoscopic push through tragal cartilage tympanoplasty: A 10-year retrospective review of our technique and outcomes. World J Otorhinolaryngol 2024; 11(2): p.18-24
34. Ueda Y, Kurita T, Matsuda Y, Ito S, Nakashima T. Surgical treatment of labyrinthine fistula in patients with cholesteatoma. The Journal of Laryngology and Otology. Supplement. 2009; 123(31): p.64-67.

SUMMARY

METHODS FOR DIAGNOSTICS OF CHRONIC OTITIS MEDIA

(literature review)

Mukhitdinov Ulugbek Bashrullaevich, Karataeva Lola Abdulaevna,

Zokirova Muhlis Rustamovna

Tashkent pediatric medical institute

Cool.lolo@mail.ru

Key words: Chronic otitis media, diagnostics of chronic otitis media, computed tomography.

A brief overview of the diagnosis of Chronic Otitis Media is presented.

REZUME

SURUNKALI YIRINGLI O'RTA OTITNI DIAGNOSTIKA USULLARI

(adabiyot sharhi)

Mukhitdinov Ulugbek Bashrullaevich, Karataeva Lola Abdulaevna,

Zokirova Muhlis Rustamovna

Toshkent pediatriya medicina instituti

Cool.lolo@mail.ru

Kalit so'zlar: Surunkali yiringli o'rta otit, surunkali yiringli o'rta otit diagnostikasi, kompyuter tomografiyasi.

Surunkali yiringli o'rta otit diagnostikasi haqida qisqacha ma'lumot berilgan.

УДК: 616.36-002:616.988:615.275

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С (случай из практики)

Орзикулов Азам Орзикулович

Самаркандский государственный медицинский университет

Orzikulov-49@gmail.ru

Вирусный гепатит С - это заболевание, которое вызывает серьезные проблемы со здоровьем во всем мире. Протоколы и стандарты, рекомендуемые для применения в практике лечения хронического вирусного гепатита С, указывают на то, что основной целью терапии является долгосрочное подавление репликации вируса. В статье описан случай из практики больного с диагнозом "Хронический вирусный гепатит С", которому был назначен противовирусный препарат "Ледвир" (софосбувир 400 мг+ ледиспавир 90 мг) на короткий период. При клиничко-лабораторном мониторинге применение для лечения противовирусного препарата привело к положительным изменениям клиничко-лабораторных признаков, в долгосрочной перспективе – к длительному подавлению репликации вируса.

Ключевые слова: вирус гепатита С, вирусная репликация, HCV, генотип 1В

Актуальность темы: Хронический вирусный гепатит С является актуальной проблемой современной медицины как приоритетная проблема в связи с распространением среди населения, высокой частотой инфицирования и формированием

цирроза печени в последующем. Рекомендации и стандарты лечения хронического вирусного гепатита С указывают, что основной целью терапии является долговременное подавление репликации вируса. По данным ВОЗ, вирусом гепатита С инфицировано около 3% населения России. По данным исследований, у 25% пациентов с HCV-инфекцией в США наблюдается цирроз печени, и ожидается, что в ближайшие годы их число увеличится до 37% [1,2,3].

Гепатит С (вирусный гепатит С, ВГС, Hepatitis C) –антропонозная инфекционная болезнь с контактным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся легким или субклиническим течением острого периода болезни, частым формированием хронического гепатита С, возможным развитием цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Возбудитель – вирус гепатита С (HCV) относящийся к семейству Flaviviridae, имеет липидную оболочку, сферическую форму, средний диаметр составляет 50 нм, нуклеокапсид содержит однонитевую линейную РНК. Геном содержит около 9600 нуклеотидов. В геноме HCV выделяют 2 области, одна из которых (локус core, E1 и E2/NS1)

кодирует структурные белки, входящие в состав вириона (нуклеокапсид, белки оболочки), другая (локус NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A и NS5B) – неструктурные (функциональные) белки, не входящие в состав вириона, но обладающие ферментативной активностью и жизненно необходимые для репликации вируса (протеазу, хеликазу, РНК-зависимую РНК-полимеразу). Изучение функциональной роли белков, кодируемых в неструктурной области генома HCV и участвующих в репликации вируса, имеет исключительную важность для создания новых ЛС, которые могли бы блокировать репликацию вируса. Установлено, что HCV циркулирует в организме человека в виде смеси мутантных штаммов, генетически отличаемых друг от друга и получивших название «квазивидов». Особенность строения генома HCV - его высокая мутационная изменчивость, способность постоянно изменять свою антигенную структуру, что позволяет вирусу избегать иммунной элиминации и длительно персистировать в организме человека. Согласно наиболее распространенной классификации, выделяют 6 генотипов и свыше 100 субтипов HCV. В различных регионах Земли циркулируют разные генотипы вируса. Так, в России распространены преимущественно генотипы 1в и 3а. Генотип не влияет на исход инфекции, но позволяет предсказать эффективность лечения и во многих случаях определяет его длительность. Пациенты, инфицированные генотипами 1 и 4, хуже отвечают на противовирусную терапию. Отсутствие специфической профилактики хронического вирусного гепатита С является важной медицинской и социальной проблемой

в связи развитием цирроза печени, основанного на том факте, что на начальной стадии клинические признаки неспецифичны.

Противовирусная терапия — единственный способ предотвратить прогрессирование хронического гепатита С в гепатоцеллюлярную карциному и цирроз печени. По рекомендации российских специалистов все больные хроническим гепатитом С, независимо от биохимических изменений, больные циррозом печени в стадии компенсации должны получать противовирусную терапию. По мнению специалистов, противовирусная терапия определяется в зависимости от степени морфологических изменений в ткани печени: (в зависимости от стадии фиброза): выраженный фиброз (METAVIR F3 - F4) противовирусная терапия показана немедленно, при умеренно выраженном фиброзе (METAVIR F2) начало противовирусной терапии считается целесообразным, показания к противовирусной терапии при легком фиброзе (METAVIR F1) определяются индивидуально [8]. Существует множество схем лечения в зависимости от этиологии, генотипа, стадии патологического процесса (стадия фиброза печени или цирроза печени), возраста больного, сопутствующих заболеваний и многих других факторов заболевания хроническим вирусным гепатитом С. В связи с этим определяется эффективность рекомендованной схемы противовирусной терапии [6]. В последние годы ранние исследования вирусной терапии привели к изменению терапевтической парадигмы хронического вирусного гепатита: пациентов с хроническим вирусным гепатитом С генотипов 1 и 4 следует лечить дольше,

чем пациентов с генотипами 2 или 3. Исследования показали, что скорость снижения виремии в течение первых 12 недель терапии является более важным прогностическим фактором эффективности терапии, чем даже генотип вируса. Противовирусная терапия была заменена терапией, основанной на реакции, а не на терапии, основанной на генотипе [5,7].

Таким образом, HCV-инфекция считается излеченной после формирования устойчивого вирусологического ответа после завершения курса противовирусной терапии у 99% больных [2,11], при наличии в организме больного HCV-инфекции (РНК-вирусная нагрузка) через 12 или 24 месяцев после окончания курса лечения, если через неделю он не выявлен, терапевтическую эффективность считают достигнутой [10]. К индивидуальным особенностям организма больного, способствующим элиминации вируса и достижению устойчивого вирусологического ответа, относятся: европейская этническая принадлежность, возраст больного, низкий индекс массы тела, отсутствие алкогольной или наркотической зависимости, психические заболевания, отсутствие инсулиновой резистентности, стеатоз и фиброз печени. Большое значение также имеет мотивация пациента и его ответственность за лечение [4,9].

Цель исследования: оценить эффективность противовирусной терапии при вирусном гепатите С на практике.

Методы и материалы исследования. С этой целью ретроспективно и проспективно проанализировали амбулаторную историю болезни больного с диагнозом «Хронический вирусный гепатит С». Больному про-

ведены эпидемиологические, клинические и лабораторные исследования.

Обсуждение исследования:

Больной К.Дж., 20 лет, обратился из Каттакурганского района Самаркандской области. 25.05.2018 года поступил в областную клиническую инфекционную больницу Самаркандской области (ОИКБ) с жалобами на общую слабость, снижение аппетита, боли в животе, боли в правой грудной клетке и области живота, боли, распространяющиеся на заднюю часть бедра, лопатки и поясничной области, вялость, тошноту, боли в поясничной области, повышенную утомляемость, тошноту, носовые кровотечения. По данным эпиданамнеза лечил зубы 18.05.2017. 24.05.2018 обратился в районную больницу 25.05.2018 в связи с ухудшением состояния был направлен в ОИКБ.

Объективно: 49 кг. Общее состояние средней тяжести, сознание ясное. Беспокоит слабость, разбитость, вялость. Желтуха склер глаз и кожи не визуализируется. На коже выявляются пятна, высыпаний не наблюдается. Подкожно-жировой слой развит умеренно, строение тела по астеническому типу. Мышечный тонус сохранен. Дыхание свободное, через нос, в акте дыхания вспомогательные мышцы не задействованы. ЧД 16 ударов в 1 минуту. При аускультации в легких выслушивается жесткое дыхание. Тоны сердца приглушены. Функциональные шумы не прослушиваются. ЧСС - 62 в минуту. Пульс ритмичный, среднего наполнения и напряжения. АД 90/60 мм. рт.столба. Аппетит снижен, постоянная тошнота, рвоты нет. Губы влажные. Язык покрыт белым налетом. Живот мягкий, немного вздут, болезненный при пальпации в области желчного пузыря и эпигастрия.

Боль передается на заднюю поверхность лопатки и спину. Печень выступает из-под края реберной дуги по линиям:

L.parsternalis +3,0;

L.medioclavicularis +3,0;

L. axillaris ant +3,0 средней плотности. Селезенка не пальпируется. Перистальтика кишечника сохранена. Больной склонен к запорам. В области почек заметных изменений нет. Симптом Пастернацкого положительный с обеих сторон. Цвет мочи мутный, количество в норме.

Лаб. данные: гемоглобин-104,0 г/л, эритроцит-2,18/л*10¹², лейкоциты-6,72*10⁹, метамиелоциты-4, тромбо-163,0; СОЭ-8 мм/ч.

Время свертывания крови по Сухареву: начало: 4 мин 41 сек. Конец: 5 мин 08 сек.

Биохимический анализ крови: общий билирубин: 51,6 мк/моль. Связанный бил - 40,6; Несвязанный бил-11,0; АСТ-1,50; АЛТ-2,50; Тимолова проба-8,56; сулемовая проба -0,80;

При фибросканировании по METAVIR-8,0 кРА.

ИФА: HCV положительно.

ПЦР исследования: 1,72 ME+07 HCV *мл.

В ПЦР-тесте выявлен генотип 1b HCV.

Заключительный диагноз: В18.2. Хронический гепатит С, репликативная фаза (РНК HCV + 1b генотип), Умеренно выраженная активность, слабый фиброз (индекс фиброза 1 балл).

Больному после одного курса амбулаторного лечения назначен противовирусный препарат «Ледвир» (софосбувир 400 мг + ледиспавир 90 мг) в течение 3 месяцев. В течение 3 месяцев у пациента не отмечалось побочных эффектов препарата. По-

сле лечения повторно исследовали кровь по методу ПЦР количественно. 21.10.18 гг. Результаты количественного исследования на ПЦР РНК HCV оказались отрицательными. Результаты фибросканирования по METAVIR F-3,6 кРА. С 2018 года больной находится под постоянным диспансерным наблюдением. При динамическом наблюдении каких-либо клинико-лабораторных изменений у больного не наблюдалось.

Заключение: Таким образом, в клинической практике при клинико-лабораторном наблюдении больного с диагнозом «Хронический вирусный гепатит С» назначение противовирусного препарата «Ледвир» (софосбувир 400 мг + ледиспавир 90 мг) на короткий период привело к положительному результату. Результаты противовирусного лечения показали высокую эффективность, проявляющуюся в изменении клинико-лабораторных данных, и длительном подавлении репликации вируса. Неприятных состояний, возникающих после приема противовирусного препарата, у пациентов практически не регистрировалось. Наши данные согласуются с данными литературы. Необходимо помнить, что только наблюдение врача-инфекциониста и регулярное лабораторное обследование позволит установить факт выздоровления или перехода заболевания в хроническую форму. В случае назначения врачом противовирусного лечения необходимо строго соблюдать режим введения препарата и регулярно проводить лабораторный контроль показателей крови, что позволит максимально снизить вероятность побочного действия препарата и обеспечить контроль над инфекцией.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Zhuraev Sh. A., Rustamova Sh. A., Orzikulov A. O. Clinical and epidemiological features of the course of mumps infection in adults (on the example of the Samarkand region) // Issues of science and education. – 2020. – No. 22 (106). – pp. 54-64. (in Russ).
2. Sorinson S.N., Orzikulov A.O. Unbalanced protein nutrition as a factor aggravating the course and outcomes of viral hepatitis B //Sb. tr. "Human health and environmental problems." –Kirov NPK. – 1991. – P. 122-123. (in Russ).
3. Orzikulov A. O., Rustamova Sh. A., Karamatullaeva Z. E. Analysis of the clinical course of viral hepatitis A in recent years-Problems of Biology and Medicine, 2018, 3, 1 (103) 127-128. b. 6. CDC DVH-Viral Hepatitis-Resource Center-MMWR Publications //Problems in biology and medicine. - 2018. - T. 3. – no. 1. – S. 103. (in Uzb)
4. Orzikulov A. O., Rustamova Sh. A., Zhuraev Sh. A. Clinical and laboratory features of the course of erysipelas at the present stage // Achievements of science and education. – 2020. – No. 9 (63). – pp. 72-76. (in Russ).
5. N Yarmukhammedova, Sh Rustamova, Z Karamatullaeva Features of the clinical course of chronic viral hepatitis B against the background of HIV infection // Journal of Problems of Biology and Medicine. - 2017-No. 2 (94)- P. 159-164. (in Russ).
6. NA Yarmukhamedova, NI Khodzhaev, SHA Rustamova Clinical and laboratory diagnosis of CHBV in HIV-infected people // Journal of Problems of Biology and Medicine. - 2015-No. 4 -P. 85. (in Russ).
7. Sh. Rustamova, A. Ernazarov Clinical manifestations of chronic viral hepatitis B in patients with HIV infection // Journal of problems of biology and medicine. - 2014-No. 3 (79) -P. 148-149. (in Russ).
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.
9. Vafokulov S. Kh., Rustamova Sh. A. Features of intestinal microflora in newborns. Economy and society. 2024; 5(120), 1-8. (in Russ).
10. Ярмухамедова Н. и др. Особенности течения хронического гепатита С на фоне туберкулеза //Журнал вестник врача. – 2019. – Т. 1. – №. 1. – С. 129-132.1
11. Anvarovna, Y. N., Egamovna, M. F., Tashtemirovna, R. N., Buribayevna, M. G., & Saidovich, T. O. (2021). Clinical and Epidemiological Characteristics of Shigellosis in Adults at the Contemporary Stage. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2(3), 311-318. <https://doi.org/10.47494/cajmnns.v2i3.221>

SUMMARY

ANTIVIRAL THERAPY OF VIRAL HEPATITIS C DISEASE EFFICIENCY (A case from practice)

Orzikulov Azam Orzikulovich
Samarkand State Medical University
Orzikulov-49@gmail.ru

Key words: hepatitis C virus, viral replication, HCV, genotype 1B

Viral hepatitis C is a disease that causes serious health problems all over the world. The lack of specific prevention of chronic viral hepatitis C is an important medical and social problem in connection with the development of cirrhosis of the liver, based on the fact that at the initial stage the clinical signs are non-specific. The guidelines and standards recommended for use in the treatment of chronic viral hepatitis C indicate that the main goal of therapy is the long-term suppression of viral replication. The article mentions that in clinical practice, in the case of "Chronic viral hepatitis C", the administration of the antiviral drug Ledvir (sofosbuvir 400 mg + ledispavir 90 mg) for a short period during clinical and laboratory monitoring leads to a positive change in clinical and laboratory signs, in the long term – to prolonged suppression of virus replication.

RESUME

VIRUSLI GEPATIT C KASALLIGIDA VIRUSGA QARSHI TERAPIYA SAMARADORLIGI (Amaliyotdan bir holat)

Orzikulov A'zam Orziqulovich
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Orzikulov-49@gmail.ru

Kalit so'zlar: gepatit C virusi, virus replikatsiyasi, HCV genotipi, 1b genotip.

Virusli gepatit C butun dunyoda sog'liqqa jiddiy muammo tug'diruvchi kasallik hisoblanadi. Surunkali virusli gepatit C kasalligining o'ziga xos profilaktikasining yo'qligi, boshlang'ich bosqichida klinik belgilar nospesifik bo'lganligi va jigar sirrozining rivojlaniishi tufayli muhim tibbiy va ijtimoiy muammodir. Surunkali virusli gepatit C kasalligini davolash uchun amaliyotga tavsiya qilingan yo'riqnoma va standartlarda virus replikatsiyasini uzoq muddatli bostirish terapiyaning asosiy maqsadi ekanligi ko'rsatilgan. Maqolada klinik amaliyotda "Surunkali virusli gepatit C" kasalligida klinik va laboratoriya monitoring kuzatuv bilan qisqa muddat davomida "Ledvir" (sofosbuvir 400 mg+ ledispavir 90 mg) virusga qarshi dori vositasi buyurilishi klinik laborator belgilarning ijobiy tomonga o'zgarishiga, virus replikatsiyasining uzoq muddat davomida bostirilishiga olib kelishi aytib o'tilgan.

ZAMONAVIY SKARLATINA KLINIKASI VA DAVOLASH XUSUSIYATLARI

Orzikulov Azamqul Orzikulovich

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Orzikulov-49@gmail.ru

Kalit soʻzlar: streptokokkli infeksiya, skarlatina, ogʻir shakli.

Maqolada 2023-2024 yillarda Samarqand viloyat yuqumli kasalliklar klinik shifoxonasida "Skarlatina» tashxisi bilan davolangan 102 nafar bemorning klinik va laboratoriya kuzatuv natijalari keltirilgan. Olingan ma'lumotlarning tahlili oʻtgan yillarga nisbatan kasallikning oʻrtacha ogir shakllari va asoratlari sonining koʻpayganligini koʻrsatdi.

Skarlatina, streptokokkli infeksiyaning asosiy kasalligi sifatida hali ham jiddiy epidemiologik va klinik muammo boʻlib qolmoqda. Soʻnggi yillarda qizilkoʻylak bilan kasallanish darajasi baland emas, lekin koʻpincha bolalar guruhlarida guruhli kasallanish bilan namoyon boʻladi. Antibakterial preparatlarning keng qoʻllanilishi hozirgi vaqtda kasallikning engil va oʻrtacha shakllari ustunlik qilishiga olib keldi. Biroq, burun halqumning surunkali kasalliklarini shakllantirishda streptokokk infeksiyasining ahamiyati shubhasizdir. Streptokokklar tomonidan allergiya, yurak va buyrak kasalliklarini chaqirish xavfi katta [1, 2]. Ayrim hollarda ogʻir septik asoratlar va hattoki oʻlim ham kuzatilishi mumkin [3].

Tadqiqot maqsadi: oxirgi yillarda skarlatina kasalligining kliniko laborator kechish xususiyatlarini tahlil etish.

Tadqiqot materiallari va usullari.

Tadqiqot 2023-2024 yillarda Samarqand viloyat YUqumli kasalliklar klinik shifoxonasida "Skarlatina» tashxisi bilan kasallangan 102 nafar bemorni klinik va laboratoriya kuzatuv oʻtkazildi. Klinik kuzatuv bemorlarni kasalxonaga yotqizilgandan soʻng statsionar davolanishi davomida obʻektiv tekshirishni oʻz ichiga oladi. Laboratoriya tekshiruvini umumiy qon, umumiy siydik tekshiruvini, gemolitik streptokokk uchun burunhalqumdan shilliq ekma namunasi, koʻrsatma boʻyicha ichak guruhi florasi uchun najas ekmasi, S reaktiv oqsilni va ASLO ni aniqlash, EKG qilish.

Tadqiqot muhokamasi: Yuqumli kasalliklar klinikasida 12 oylikdan 18 yoshga boʻlgan skarlatina bilan kasallangan 102 nafar bemor kuzatuvda olindi. 4-6 yoshli bolalar (50 kishi – 49,1%), 19,6% 1-3 yoshgacha boʻlgan bolalar, 31,3% 7 yoshdan oshgan bemorlar tashkil qildi.

Kasalxonaga yotqizilgan bemorlar soni (2023 – 2024) oldingi yillarga nisbatan sezilarli darajada kamaydi – mos ravishda 102 va 278 kishi. Bu, bir tomondan, Samarqand viloyatida qizil koʻylak bilan kasallanishning sezilarli darajada kamayishi, boshqa tomondan, sogʻliqni saqlash tizimidagi oʻzgarishlar tufayli ambulatoriya bilan solishtirgan-

da kasalxonaga yotqizilgan bemorlar ulushining kamayishi bilan bog'liq.

Tahlil natijalariga ko'ra, bemorlarning asosiy qismini bolalar tashkil etgan. Kasallikning 1-2-kunida 19 bemor (18,6%), kasallikning 3-5 kunida – 76 kishi (74,5%). 7 nafar bolaning (6,9%) kasallikning 6-kunidan keyin kasalxonaga yotqizilishi kech deb baholandi. Buning sababi ko'pchilik hollarda, kasallik asoratlarning paydo bo'lishi yoki boshqa yuqumli kasalliklar, xususan, O'RVI qo'shilishi tufayli bemor umumiy ahvolidan yomonlashishi bilan bog'liq edi.

Bolalarning aksariyati (90 kishi – 88,2%) kasalxonaga o'zlari murojaat qilishgan va skarlatina tashxisi bilan davolash uchun yotqizilgan. Faqatgina kasallangan 12 bemor (11,8%) skarlatina tashxisi bilan klinikaga yuborilgan.

Barcha bolalarda kasallik o'tkir boshlangan va skarlatinaga xos bo'lgan davrlar bilan tavsiflangan. Toshmali bemor bilan muloqotlar mavjudligi haqidagi ma'lumotlar kasallik yashirin davri davomiyligini o'rtacha $2,7 \pm 0,4$ kun bo'lganligini taxmin qilish imkonini berdi.

Bemorlarning 62,7 % da kasallikning dastlabki davrini anamnez asosida aniqlanishi mumkin edi. Uning davomiyligi o'rtacha 1 dan 3 kungacha, o'rtacha $1,5 \pm 0,6$ kunni tashkil etdi. Ko'pchilik bolalarda tana harorati ko'tarildi (68 kishi – 66,6%) va $37,1^{\circ}\text{S}$ dan 39°S gacha; 34 bemorga (33,3%) isitma $39,1-400^{\circ}\text{S}$ oshgan. Bemorlarning 80,4% kasallikning boshlanishidan tomoq og'rig'idan va yutinishni qiyinligiga shikoyat qilganlar, ular kamroq doimiy shikoyatlar bo'lgan bosh og'rig'i, bezovtalik, umumiy darmonsizlik, ishtahaning yo'qolishi, ko'ngil aynishi va qayt qilish;

O'tkir tonzillit sindromi barcha bemorlarda bodomsimon bezlarning

gipertrofiyasi, turli xil intensivlikdagi orofaringeal shilliq qavatning giperemiyasi ko'rinishida aniqlandi. Periferik limfa tugunlarining kattalashishi kuzatildi.

Shunday qilib, dastlabki davrning asosiy ko'rinishlari: tana haroratining ko'tarilishi, intoksikatsiya sindromi va o'tkir tonzillit.

Toshma davri terida toshmalar paydo bo'lishi bilan boshlanib, 3 kundan 6 kungacha, o'rtacha $4,8 \pm 0,1$ kun davom etdi. Barcha bolalarda intoksikatsiyaning doimiy belgilari va periferik limfadenit bilan o'tkir tonzillit qayd etildi. Bu davrda ham tomoq, bodomcha bezchalarning giperemiyasi va gipertrofiyasi, yoylarning, uvula va yumshoq tanglayning turlicha giperemiyasi, aniqlanildi. Ko'pgina bolalarda (62 kishi) bodomcha bezlardagi o'zgarishlar kataral xarakterga ega, 30 kishida (29,4%) –follikulyar, 10 kishida (9,9%) lakunar angina kuzatildi.

Bo'yin limfa tugunlarining kattalashishi 79% hollarda biroz (1-2 sm gacha) kattalashishi bilan tavsiflangan va bemorlarning faqat 21% sezilarli darajada (2 sm dan ortiq) bo'lgan.

Bemorlarning taxminan 1/3 qismida (32,6%) toshma kasallikning birinchi alomati hisoblandi. Toshma 1-2 kunlarda 78 bemorda paydo bo'ldi (76,6%), uchinchi kunda – 22 bemorda (23,4%) toshdi. Barcha bolalarda toshma mayda nuqtali bo'lib, bir necha soat ichida toshgan. Uning fonida kichik papulalar va petexiyalar kamdan-kam hollarda kuzatilgan. Toshmaning lokalizatsiyasi barcha bemorlarga o'zining xususiyatlarini saqlab qoldi: asosan tananing va oyoq-qo'llarining bukuvchi yuzasida, tabiiy burmalarda kuzatildi. Toshmaning intensivligi turlicha bo'lgan: 66,3% bolalarda u yaqqol, soni ko'p, teri foni giperemiyalangan, bemorlarning 13,7% da o'zgarmagan teri fonida toshma och pushti rangda,

bo'lgan. 97 nafar bola (95%) yuzning o'ziga xos ko'rinishiga aniqlanildi: burunlab uchburchagi oqargan. Ko'pgina bemorlarda tilda tipik o'zgarishlar kuzatildi: kasallikning birinchi kunida til karash bilan qoplangan, 3-4 kunida asta-sekin tozalandi va qizargan yuzasida, til surg'ichlari yaqqol ekanligi ko'rindi. Bemorlarning 73 % tana harorati kasallikning 4-kuniga kelib normal holatga qaytdi, isitmaning o'rtacha davomiyligi $3,4 \pm 0,2$ kunni tashkil etdi. Xuddi shu davrda intoksikatsiya belgilari yo'qoldi, toshma o'rtacha $3,9 \pm 0,1$ kun saqlandi. Tomoqdagi o'zgarishlar asta-sekin yo'qoldi: birinchi navbatda karashlar yo'qoldi (o'rtacha $2,3 \pm 0,1$ kun ichida), keyin giperemiya kamaydi.

Rekonvalesensiya davrida (kasallikning 8-10 kunidan boshlab) bolalarning 16% qo'l va oyoqlarning terminal sohalari, kaftlar, tovonlar terisida yengil, katta plastinkasimon va tanasida mayda plastinkali qipiqatlanish paydo bo'ldi.

Skarlatina asosan (101 kishi – 99%) tipik klinik ko'rinishga ega edi. Odatdagidan farqli o'laroq, infeksiya uchun boshqa kirish yo'liga ega bo'lgan atipik shakli (ekstrabukkal skarlatina) 1 bolada (1%) kuzatildi. 1 nafar bola kuyishdan keyingi skarlatina bilan kasallangan.

Kasallikning og'irligi intoksikatsiya belgilari va mahalliy o'zgarishlarning ifodalanganligi asosida baholandi. O'tkir davrda skarlatina og'irlik mezonlari – bemorning umumiy ahvoli, tana haroratining balandligi, intoksikatsiya belgilarining ifodalanish darag'asi, toshma tabiatiga asoslanib qo'yildi.

Skarlatinaning yengil shakli 25 nafar bemorda (24,5%) kuzatilgan: umumiy ahvoli qoniqarli, tana harorati $38,5^{\circ}$ dan oshmagan yoki normal bo'lgan, qusish kuzatilmagan, tomoqda kam yoki o'rtacha giperemiya, toshma yaqqol

emas, tez qaytish xususiyatiga ega.

67 bemorda (65,7%) o'rtacha shakli tana haroratining $39,5^{\circ}\text{C}$ gacha ko'tarilishi, darmonsizlik, bosh og'rig'i, ishtahaning yo'qolishi yoki pasayishi, takroriy qusish, yaqqol tomoq og'rig'i va giperemiyasi, o'tkir follikulyar va lakunar angina bilan namoyon bo'ldi.

Kasallikning og'ir formasi 10 bemorda kuzatildi (9,8%): tana harorati 40°C va undan yuqori, bosh og'rig'i, qo'zg'alish, hushning buzilishi, tirishishlar, takroriy qusish, bodomsimon bezlarda yaqqol karashlar bilan tomoqda yaqqol giperemiya, keskin giperemiya fonida ko'p mayda nuqtali toshma, ayrim hollarda gemorragik elementlar bilan qayd etildi.

86 bolada (84,3%) kasallikning kechishi silliq deb baholandi, ularda tana harorati normallashtirishdan va o'tkir davr belgilari yuqolganidan keyin patologik o'zgarishlar kuzatilmadi. Shu bilan birga, 16 bemorda (15,6%) skarlatinaning notekis kechishi kuzatilgan, uning sababi 7,7% hollarda birga keladigan kasalliklar, 10 ta bemorda asoratlar bo'lgan (toksik buyrak 7,8%, kataral stomatit 2%). Yo'ldosh kasalliklar orasida lyamblioz (7,8%), o'tkir respirator virusli infeksiyalar (4,9%), zotiljam (2%) kuzatildi.

Skarlatinaning hozirgi va oldingi o'n yillikdagi (2013-2014) og'irligini taqqoslash kasalxonaga yotqizilgan bemorlarda kasallikning o'rtacha og'ir shakllari sonining sezilarli darajada ko'payishini (65,7% ga nisbatan 50,2%) va yengil shakllarining mos ravishda 45 dan 24,5% kamayganini ko'rsatdi [4].

Skarlatinaning laboratoriya diagnostikasi klinikaga yotqizilgan barcha bemorlarda gemolitik streptokokk mavjudligini tekshirishni o'z ichiga oladi. Skarlatina tashxisi tekshirilganlarning atigi 20,2 % bakteriologik tasdiqlangan.

Bakteriologik tahlilning past foizi ambulatoriya sharoitida boshlangan antibakterial terapiya va bemorlarning kasalxonaga kech yotqizilishi bilan bog'liq.

Kasallikning o'tkir davridagi qon tekshiruvlarida leykositoz (37,3%), nisbiy neytrofiloz (15,1%), nisbiy neytrofiloz tayoqchayadroli chapga siljish bilan (28,4%), eozinofiliya (11,7%), 19,6% bemorlarda ECHT 10 mm /s gacha, 56,9% da 10 dan 15 mm /s, 23,5% hollarda esa 15 mm /s dan oshdi.

Kasalxonada bemorlarning 74,5% penitsillinn mushak ichiga yuborildi. Kursning davomiyligi o'rtacha $7,6 \pm 0,1$ kun. O'tmishda penitsillinga sezuvchanlik yoki boshqa sabablar bo'lgan 25,5% hollarda boshqa antibakterial preparatlar (sefazolin, seftriakson, ultrasidim) buyurilgan. Ayrim hollarda antibakterial davodan terapevtik samaradorlik kuzatilmaganligi bois, ikkinchi antibakterial terapiyani talab qildi. Ushbu terapiya asosan asoratlari yoki birga keladigan bakterial patologiyasi bo'lgan bemorlarga o'tkazildi. Hamma bemorlarga desensibilovchi va ko'rsatma bo'yicha dezintoksikasion terapiya buyurildi.

Bolalarning kupchilik qismi (59,5%) kasalxonadan kasallikning 8-11-kunlarida tuzalish bilan javob berildi va mahalliy pediatr nazorati tavsiya qilindi. Bemorlarning 9,8% erta asorat kuzatilmaganligi va yondosh kasalliklar qo'shilganligi sababli, kasallikning 13-15-kuniga uyiga javob berildi.

Xulosa:

1. Zamonaviy sharoitlarda ham qizilko'ylak tipik kechadi va bu kasallikka xos bo'lgan barcha klinik belgilar saqlangan. 2. Tahlil qilinayotgan davrda kuzatuvdagi bemorlarda kasallikning o'rtacha og'ir shakllari soni sezilarli darajada oshdi (65,7 ga nisbatan 50,2%). 3. Hozirgi vaqtda skarlatina asoratlari

t uchraydi, buning sababi asosan antibakterial terapiyaning kechikib qabul qilish bilan bog'liq. 4. Gemolitik streptokokkni bakteriologik aniqlashning past foizi (20,2%) va kasallikning tipik klinik ko'rinishi tufayli zamonaviy sharoitda qizilko'laknini tashxislashning asosiy usuli klinik diagnostika bo'lib qolmoqda.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Zhuraev Sh. A., Rustamova Sh. A., Orzikulov A. O. Clinical and epidemiological features of the course of mumps infection in adults (on the example of the Samarkand region) // Issues of science and education. – 2020. – No. 22 (106). – pp. 54-64. (in Russ).
2. Sorinson S.N., Orzikulov A.O. Unbalanced protein nutrition as a factor aggravating the course and outcomes of viral hepatitis B // Sb. tr. "Human health and environmental problems." – Kirov NPK. – 1991. – P. 122-123. (in Russ).
3. Orzikulov A. O., Rustamova Sh. A., Karamatullaeva Z. E. Analysis of the clinical course of viral hepatitis A in recent years-Problems of Biology and Medicine, 2018, 3, 1 (103) 127-128. b. 6. CDC DVH-Viral Hepatitis-Resource Center-MMWR Publications // Problems in biology and medicine. - 2018. - T. 3. – no. 1. – S. 103. (in Uzb)
4. Orzikulov A. O., Rustamova Sh. A., Zhuraev Sh. A. Clinical and laboratory features of the course of erysipelas at the present stage // Achievements of science and education. – 2020. – No. 9 (63). – pp. 72-76. (in Russ).
5. N Yarmukhammedova, Sh Rustamova, Z Karamatullaeva Features of the clinical course of chronic viral hepatitis B against the background of HIV infection // Journal of Problems of Biology and Medicine. - 2017-No. 2 (94)-P. 159-164. (in Russ).
6. NA Yarmukhamedova, NI Khodzhaev, SHA Rustamova Clinical and laboratory diagnosis of CHBV in HIV-infected people // Journal of Problems of Bi-

ology and Medicine. - 2015-No. 4 -P. 85. (in Russ).

7. Sh. Rustamova, A. Ernazarov Clinical manifestations of chronic viral hepatitis B in patients with HIV infection // Journal of problems of biology and medicine. - 2014-No. 3 (79) -P. 148-149. (in Russ).

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.

9. Vafokulov S. Kh., Rustamova Sh. A.

Features of intestinal microflora in newborns. Economy and society. 2024; 5(120), 1-8. (in Russ).

10. Yarmuxamedova N. i dr. Osobennosti techeniya xronicheskogo gepatita S na fone tuberkuleza //Jurnal vestnik vracha. – 2019. – T. 1. – №. 1. – S. 129-132.1

11. Anvarovna, Y. N., Egamovna, M. F., Tashtemirovna, R. N., Buribayevna, M. G., & Saidovich, T. O. (2021). Clinical and Epidemiological Characteristics of Shigellosis in Adults at the Contemporary Stage. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2(3), 311-318. <https://doi.org/10.47494/cajmns.v2i3.221>

РЕЗЮМЕ СОВРЕМЕННАЯ КЛИНИКА СКАРЛАТИНЫ И ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Orzikulov Azamkul Orzikulovich

Самаркандский Государственный медицинский университет

Orzikulov-49@gmail.ru

Ключевые слова: стрептококковая инфекция, скарлатина, тяжелая форма.

В статье представлены результаты клинико-лабораторного наблюдения за 102 пациентами, находившимися на лечении с диагнозом «Скарлатина» в Самаркандской областной инфекционной клинической больнице в 2023-2024 годах. Анализ полученных данных показал рост числа среднетяжелых форм и осложнений заболевания по сравнению с предыдущими годами.

SUMMARY MODERN SCARLATINA CLINIC AND FEATURES OF TREATMENT

Orzikulov Azamkul Orzikulovich

Samarkand State Medical University

Orzikulov-49@gmail.ru

Key words: streptococcal infection, scarlet fever, severe form.

The article presents the results of clinical and laboratory observation of 102 patients treated with the diagnosis of "Scarlatina" in the Samarkand Regional Infectious Diseases Clinical Hospital in 2023-2024. The analysis of the received data showed an increase in the number of moderately severe forms and complications of the disease compared to previous years.

УДК 616-036.22: 616.9

ОИВ – ИНФЕКЦИЯ ЭПИДЕМИЯСИГА ҚАРШИ КУРАШИШ ТАДБИРЛАРИНИНГ НАТИЖАСИ

Ражабов Ғулом Хурсанович, Адилов Бехзод Шухратович

Тошкент вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот институти

Тошкент вилояти ОИТСга қарши курашиш маркази

gulomr@mail.ru

Кириш. ОИВ инфекциясидан бутунлай холис қилаоладиган самарали этиотроп даво ва специфик профилактика воситалари яратилмагани сабабли инфекцияни аҳоли орасида тарқалиши давом этиб, соғлиқни сақлаш тизимининг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Шу билан бирга биринчилардан бўлиб эпидемия билан юз-юз келган давлатларда бугунги кунда бу инфекцияга қарши кураш бўйича тажриба ва самарали диагностика, даволаш ва профилактика усуллари нинг кенг жорий қилиниши натижасида эпидемия жиловланиб, унга бутунлай барҳам беришга томон жиддий дастурлар амалга оширилмоқда.

Юқорида қайд этилганларни инобатга олиб, мақолада дунёда, шу жумладан Ўзбекистонда ОИВ инфекцияси бўйича юзага келган эпидемик вазият, уни ҳаракатлантирувчи кучлар ва таъсир қилаётган омилларни ўрганиш ҳамда шу асосида кейинги йиллардаги ривожланиш истиқболини ёритиш **мақсад қилиб олинди.**

Бунинг учун Бирлашган миллатлар ташкилотининг ОИТС бўйича бирлашган дастури (ЮНЭЙДС) нинг Ахборот бюллетенлари, Глобал статистика маълумотлари, хорижий давлатлар ва Ўзбекистон Республикаси ССВ Республика ва худудий ОИТСга қарши курашиш марказлари ва маҳаллий статистика ташкилотларининг маълумотлари ўрганиб **чиқилди ва таҳлил қилинди.**

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили:

ОИВ билан яшаётганлар (ОБЯ) : Республика ОИТСга қарши курашиш

маркази томонидан SPECTUM - электрон дастури асосида ишлаб чиқилган ва эълон қилинган маълумотларга кўра Ўзбекистонда ОИВ билан яшаётганлар сони 2023 йил 1 январ ҳолатига 70 минг нафарни ташкил этган. Бу ОБЯ сони ҳар йил 10 минг нафарга ошиб бормоқда дегани. Ҳар йилги скрининг текширувлари (3 млн. тест) натижасида 3300-3500 нафар ОБЯ аниқланиб, диспансер кузатувига олинмоқда. Расмий маълумотда 2024 йилнинг 1 январ ҳолатига Республикада **ОИВ билан яшаётганлар 49, 1 минг нафардан иборат.** Бу ҳолат, яна деярли 20 минг нафардан ортиқ ОИВ билан касалланган шахслар ОИВ юктириб олганини билмаган ҳолда атрофдагиларга инфекцияни тарқатиб келаётганлигини билдиради.

ОБЯ нинг 54,7 %ни эркаклар, 45,3 аёллар ташкил этган. Шундан 18 ёшгача бўлган болалар улуши -14,2 %.

ОИВ га текширувлар сонининг

касалликни аниқланиш кўрсаткичларига таъсири: Эпидемияни ривожланишини олдини олишда касалликни эрта аниқлаш жуда муҳим омил ҳисобланади. Шу йилларда ОИВ га текширувлар сонини 4-4,5 мартага оширилиши ҳар йили 4 минг нафарча беморларни аниқланишини таъминлади. Улар ўртасида эпидемияга қарши ишларни ўтказилиши мамлакатда эпидемик вазиятни барқарорлашувини бошлаб берди. Текширувлар сони ошиб, касалланиш кўрсаткичлари кўтарилиб борган бўлсада, текширилганлар орасида ОИВ ни аниқланиш кўрсаткичи 0,4 дан 0,1 га **(4 мартага) камайган**.

Эпидемик вазиятни тўлиқ барқарорлаштириш ва ЮНЭЙДС томонидан таклиф этилган 95/95/95 стратегияси 1-мақсади бўйича белгиланган вазифаларни таъминлаш учун бир йилда **3 млн. нафар** аҳоли скрининг текширувларидан ўтказилиб, **3500 нафар** ОБЯ аниқланаётгани инobatга олинса, 2025-2030 йиллар давомида ҳар йиллик текширувлар сонини ҳозиргига нисбатан **3 бараварга ошириш**, агар имкониятлар кескин чекланган бўлса хавфли гуруҳларга кирувчиларни скринингини кескин ошириш зарур (ҳозирги кўрсаткич-15-17%). Шу орқали СПЕКТУМ дастури бўйича прогноз қилинган ОБЯ ларни эрта аниқлаш ҳамда улар ўртасида эпидемияга қарши тадбирларни амалга ошириш мумкин бўлади. Бунга эришиш учун Республика ва ҳудудлар кесимида скрининг текширувлари билан қамраб олинувчилар гуруҳлари ва уларни қамров режаси (6 йиллик) нинг тасдиқланиши кутилган самарани беради. Бунда қамровнинг бошланғич (ҳозирги) кўрсаткичини тўғри аниқлаш жуда аҳамиятли.

ОИВ-инфекциясининг юқиш йўллари.

Охирги 10 йилликда ОИВ-инфекцияси билан касалланган беморларда касалликнинг юқиш йўллари ўрганилганда инфекцияни парентерал йўл билан юқиши (46,0%) камайиб, жинсий йўл орқали юқиши устунлик қилган (72,2%). Шунингдек, вертикал йўл орқали юқиши улushi касалликни юктириб олиш ҳолатлари 12 мартага камайган (3,6% дан 0,3% гача). Касалликни парентерал йўл билан юқиши улushi 2 бараварга (46,0% дан 21,2% га) камайган. Бу даволаш-профилактика муассасаларининг моддий-техника базасини янгилаш, бир марталик тиббий жиҳозлар билан таъминотни яхшилаш борасида 2010 йилдан бошлаб амалга оширилган кенг қамровли ишлар билан боғлиқ.

Парентерал йўл билан юқиши улushининг юқорилиги шифохона ичида юқиши, гемотрансфузион муолажалар ва инъекцион гиёҳванд моддаларни вена ичига қабул қилиш ҳолатларининг кўплиги билан боғлиқ. Жинсий йўл орқали юқишнинг 10 йил оралиғида кўтарилишига сабаблардан бири, аҳоли миграциясининг (ички ва ташқи) ошиши, ОИВни кеч аниқланиши, ўзида ОИВ мавжудлигини яшириш орқали инфекцияни турмуш ўртоғига ва жинсий шерикларига юктириши оқибати деб биламиз. Вертикал йўл орқали юқишнинг камайиши, мамлакатда 2009 йилдан бошлаб махсус профилактика - РВҚ профилактика дастурини жорий қилиб ҳомиладорлар ўртасида касалликни эрта ташхисланиши ва касалликнинг онадан болага ўтишини олдини олиш чора-тадбирларининг такомиллашиши билан боғлиқдир.

ОИВ-инфекциясидан ўлим кўр-

саткичлари. Касаллик аниқланган вақтдан 2024 йилнинг 1 январ ҳолатига жами ОБЯ ўртасидаги ўлим 26538 ҳолатни ташкил қилади. Бу, шу кунгача жами ОИВ аниқланганларнинг 35,3 % ни ташкил этмоқда. Ўлим ҳолатларининг 70 % эркаклар ўртасида қайд этилган.

ОИВ-инфекциясидан ўлим кўрсаткичи 40-49 ёшлиларда энг юқори бўлган ва эркакларда аёлларга нисбатан ўлим ўртача 1,39 марта кўп учраган. Ўлим кўрсаткичлари аёлларда 20-24 ёшдан, эркакларда эса 25-29 ёшдан бошлаб кескин ортиб борган.

Охирги 10 йилликда қайд этилган ОИВ-инфекцияли шахслар орасидаги ўлим ҳолатлари таҳлил қилинганда, вафот этганларнинг 34 фоизи касаллик аниқлангандан кейин 1 йилгача, фақат 4,9 фоизи 10 йилдан ортиқ яшаган.

Таъкидлаш жоизки, республикада 2007 йилдан махсус вирусга қарши терапия - РВҚ препаратларини қўллаш жорий қилиниши натижасида йилдан йилга 10 йилдан ортиқ умр кўрганлар сони ошиб борган. Агар 2010 йилда ОИВ билан 10 йилдан ортиқ яшаётган бир нафар бемор бўлган бўлса, 2022 йилда бу 219 нафарни ташкил этган.

2008 йилга нисбатан ОИВ-инфекциясидан ўлим кўрсаткичларининг юқорилиги бу борадаги статистик маълумотларни нотўғри юритилганлиги, яъни тиббиёт ходимлари томонидан касаллик тарихи, варақалари ва бошқа тиббий ҳужжатларда ОИВ-инфекциясидан ўлим ҳолатларини расмийлаштирилиши - қайд этилиши яхши йўлга қўйилмаганлиги, ўша даврда (2000-2010 йй.) аҳоли томонидан стигма ва дискриминацияга учраш юқорилиги сабаб ОИВ-инфекци-

яси билан касалланган беморлар ва уларнинг яқинлари томонидан ўзида инфекция борлигининг яширилиши ҳолатларининг кўплиги ҳамда 2013 йилгача республикада ОИВ-инфекцияси ўта хавфли юқумли касалликлар қаторига киритилганлиги сабабли, ОИВ-инфекциясидан вафот этганларни махсус патолого-анатомик ва эпидемияга қарши талаблар асосида кўмиш тартиблари бўлганлиги ҳам, ОИВ-инфекциясидан ўлим ҳолатлари рўйхатга тўлиқ киритилмаган бўлиши мумкин деган хулосага олиб келади.

Таҳлиллар, ОИВ-инфекциясидан умумий ўлим кўрсаткичи ошган бўлсада, шу йилларда ўлим эркаклар ўртасида 78,1 фоиздан 70,1 фоизга камайганлигини, яъни ўлим ҳолатлари аёллар ҳисобига ортганлигини кўрсатди (2,6 мартага). Бундай ҳолатга ягона изоҳ шу йилларда мос равишда аёллар ўртасида касалланишни ҳам ортиб борганлиги, бироқ касалликни аёлларда кеч аниқланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Таҳлил натижасида олинган бирламчи хулосалар қуйидагилардан иборат:

1. Ўзбекистонда ЖССТнинг Шарқий Европа ва Марказий Осиё ҳудудидаги бошқа давлатлар каби ОИВ эпидемиясининг ривожланиб бораётганлиги кузатилмоқда. Эпидемиянинг асосий ҳаракатлантирувчи кучи инфекция юқиши хавфи юқори бўлган (мойил) гуруҳлар деб қайд этилаётган бўлсада, таҳлиллар ушбу гуруҳлар зиммасига жами аниқланган ҳолатларнинг жуда кам қисми тўғри келишини кўрсатмоқда (3,8 %).

2. ОИВ ни жинсий йўл билан юқинининг ортиб бориши (2008 йилда 31,3 % дан 76,8 %гача 2023 й.да) эпиде-

мия мойил гуруҳлардан чиқиб, аҳоли ўртасида кенг тарқалиши босқичига ўтганлиги кузатилмоқда.

3. Инфекцияни тиббий муолажалар орқали юқиши, кейинги 10 йилда амалга оширилган тиббиёт муассасаларининг моддий техника базасини мустаҳкамланиши, стерилизация пунктларининг фаолиятини яхшиланиши ва бир марталик тиббий жиҳозлар билан таъминотнинг тубдан ўзгарганлиги ҳамда тиббиёт муассасаларида мутахассисларнинг жавобгарлик, маъсулияти, хабардорлиги ошиши ҳисобига камайган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЮЛЛЕТЕНЬ ЮНЭЙДС, 2022 Глобальная статистика по ВИЧ.

2. Ражабов Г.Х., Дж.Дж.умаров., Результаты дозорного эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией среди потребителей наркотиков инъекционным путем., Российский научно-практический журнал Бактерио-

логия, 2021, т. 6, №2, с. 43–46.

4. З.И. Бердиева “ОИВ-инфекциясини даволаш ва профилактика чора-тадбирларини такомиллаштириш тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (phd) диссертацияси автореферати, Тошкент, 2022й. 50 б.

5. И.Х. Маматкулов, З.И. Бердиева, С.С.Курмангалиев А.Ш.Сарбулатова, А.И. Маматкулов “ Особенности клинко-эпидемиологического течения ВИЧ-инфекции после лечения антиретровирусными и активизирующими неспецифические клетки врожденного иммунитета препаратами в республике Узбекистан., WEST KAZAKHSTAN MEDICAL JOURNAL Ежеквартальный научно-практический журнал. №65 (1), 2023, стр. 35-45. Казакстан, г. Актобе.

6. Pilatz A., Maresch CC., Discher T., Lohmeyer J., Schüttler CG., Wiltink J., Schuppe HC., Wagenlehner F., Diemer T. Sexual Health in HIV-Positive Men Under Stable Antiretroviral Therapy During a 12-Month Period. // J Sex Med - 2021 - Vol18 - N2 - p.284-294; PMID:33419706.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ СОРЕВНОВАНИЙ ПО БОРЬБЕ ПРОТИВ ЭПИДЕМИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Раджабов Гулам Хурсанович, Адилов Бехзод Шухратович

Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток

Центр по борьбе со СПИДом Ташкентской области

gulomr@mail.ru

Ключевые слова: ВИЧ, ВИЧ-инфекция, эпидемиология, эпидемическая ситуация, пути и факторы передачи ВИЧ, тестирования на ВИЧ.

Из-за отсутствия эффективного этиотропного лечения и специфических средств профилактики, позволяющих полностью ликвидировать ВИЧ-инфекцию, инфекция продол-

жает распространяться среди населения, нанося ущерб общественному здоровью. В то же время в странах, которые одними из первых столкнулись с эпидемией, сегодня в резуль-

тате накопления опыта борьбы с этой инфекцией и широкого внедрения эффективных методов диагностики, лечения и профилактики реализуются программы по сдерживанию эпидемии и полностью ликвидировать ее. Принимая во внимание вышеиз-

ложенное, в статье ставится задача изучить эпидемическую ситуацию по ВИЧ-инфекции в мире, в том числе в Узбекистане, ее движущие силы и влияющие факторы, и на основании этого прогнозировать перспектива развития эпидемии в последующие годы.

SUMMARY

THE RESULTS OF THE COMPETITION AGAINST THE HIV EPIDEMIC

Rajabov Gulam Khursanovich, Adilov Behzod Shukhratovich

Tashkent Scientific Research Institute of Vaccines and Serums

AIDS Control Center of Tashkent region

gulomr@mail.ru

Key words: HIV, HIV infection, epidemiology, epidemic situation, routes and factors of HIV transmission, HIV testing.

Due to the lack of effective etiotropic treatment and specific means of prevention to completely eradicate HIV infection, the infection continues to spread among the population, causing damage to public health. At the same time, in the countries that were among the first to face the epidemic, today, as a result of the accumulation of experience in combating this infection and the widespread introduction of effective methods of diagnosis, treatment and

prevention, serious programs are being implemented to contain the epidemic and completely eliminate it. Taking into account the foregoing, the article aims to study the epidemic situation of HIV infection in the world, including in Uzbekistan, its driving forces and influencing factors, and on the basis of this, to predict the prospects for the development of the epidemic in subsequent years.

АЛЛОКСАН ДИАБЕТ ШАРОИТИДА ЖИГАР МИТОХОНДРИЯСИНИНГ ИОН ТРАНСПОРТ ТИЗИМИГА АЙРИМ ПОЛИФЕНОЛ БИРИКМАЛАРНИНГ ТАЪСИРИ

¹Сатторова Ирода Янгибоевна, ²Позиллов Маъмуржон Комилжонович,

³Гафуров Махмуджон Бакиевич

iroda8724@gmail.com

¹Қарши давлат университети,

²М.Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети,

³Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Биоорганик кимё институти

Таянч сўзлар. Жигар, митохондрия, юқори ўтказувчан пора, полифенол бирикмалар.

Митохондрияда ички ва ташқи мембраналаридаги [mitochondrial permeability transition pore](#) (mPTP) одам ва ҳайвон ҳужайраларининг фаолиятида, моддалар алмашинувининг бошқарилишида ҳамда турли патологик ҳолатларнинг ривожланишида асосий рол ўйнайди [Brenner C., 2006]. Биринчи марта ЦсА сезгир пора (mPTP) 1970 йилларда R.A.Haworth ва D.R.Hunter томонидан изоляцияланган митохондрияларда ўрганилган [Haworth R.A., 1979].

Ҳозирда mPTPнинг очик конформацион ҳолатига яъни пермеабилзациясига олиб келувчи омилларнинг катта қисми маълум: матрикс рН ўзгариши, $\Delta\psi_m$ нинг камайиши, Ca^{2+} ионларининг юқори концентрацияси, прооксидантлар, липидларнинг перекисли оксидланиши (ЛПО) индукцияси, mPTP комплексида тиол гуруҳларининг оксидланиши, н-органик фосфатлар, аденин нуклеотид транслоказа (*adenine nucleotide translocase* -ANT), ингибиторлари

атрактиллат ва карбоксиатрактиллат, ацетил-СоА ва эркин ёғ кислоталари, мезо, лизофосфолипидлар, оғир металллар, тиреоид гормонлар ва бошқалар [Baines C.P., 2018]. Бироқ mPTP нинг ҳолатини ёпилишига яъни, ўтказувчанликни камайишига олиб келувчи таъсирлар ва моддалар анча камроқ: адениннуклеотидлар АТФ ва АДФ, Mg^{2+} ионлари, юқори $\Delta\psi_m$, рН кўрсаткичининг пасайиши, антиоксидантлар, бонгкрекик кислота ва ЦсА мавжудлигида mPTP берк ҳолатга ўтади [Peixoto P.M., 2010]. МРТР суст ўтказувчан ҳолатида цитозолдаги Ca^{2+} ионлари гомеостазида, юқори ўтказувчанлик ҳолатида эса ҳужайралар нобуд бўлишида иштирок этади.

МРТР турли хил фармакологик агентлар учун “нишон” сифатида ўрин тутиши мумкин, жумладан, бунда агентлар поранинг таркибий қисмлари билан бевосита боғ ҳосил қилиши ёки ROS, Ca^{2+} ионлари ва рН қиймати каби mPTP индукторларининг таъсирини сусайтириши орқа-

ли таъсир кўрсатиши мумкин [Jezek J., 2010]. МРТР нинг очик ҳолатга ўтганда мембрана протонлар учун ўтказувчан хоссага эга бўлади ва ҳужайра ички қисмида мавжуд бўлган АТФ заҳираси тезда тугаб қолади. Ҳужайрада ион ва моддалар алмашинуви гомеостази издан чиқади, фосфолипаза, нуклеаза ва протеаза каби фермент тизимлари фаоллашиши таъсирида ҳужайраларда некроз билан тугалланувчи қайтмас тавсифга эга механизмлар кучаяди [Halestrap A.P., 2002].

Аллоксан диабет билан боғлиқ митохондриялар дисфункцияларни биологик фаол бирикмалар ёрдамида коррекциялаш мумкин. Мана шундай биологик фаол моддалардан бири полифенол бирикмалар бўлиб, ҳозирда *in vitro* ва *in vivo* тажрибаларда митохондрия мембранаси ўтказувчанлигига таъсири катта қизиқиш билан ўрганиб келинмоқда. Аммо, YaN-2 (6:1 нисбат) ва YaN-2 (4:1 нисбат) полифенолларнинг аллоксан диабет шароитида каламуш жигар митохондрияси дисфункциясига таъсири ўрганилмаган.

Шу нуқтаи назардан ушбу ишимизда аллоксан билан чақирилган диабет шароитида каламуш жигар митохондрияси бўкишига айрим полифенол бирикмаларнинг таъсирини ўрганишни мақсад қилиб олинди.

Тадқиқот усуллари ва материаллари. Тажрибалар зотсиз вазни 180-200 гр бўлган оқ эркак каламушларда ўтказилди. Лаборатория ҳайвонларини озиклантириш виварий шароитда стандарт рационал шароитда олиб борилди. Тадқиқот ҳайвонларида диабет чақириш учун аллоксандан фойдаланилди. Тажриба учун ажратилган каламушлар гуруҳларга

ажратилди: I гуруҳ – назорат (n=5), II гуруҳ – тажриба (аллоксан диабет, n=5), III гуруҳ - тажриба (аллоксан диабет+YaN-2 6:1 нисбат), n=6) ва IV гуруҳ тажриба (аллоксан диабет+YaN-2 4:1 нисбат), n=6) ҳамда V гуруҳга (аллоксан диабет+кверцетин). Тажрибанинг II, III IV ва V тажриба гуруҳи ҳайвонларида диабет чақириш учун бир кунлик очликдан сўнг бир марта аллоксан 150 мг/кг (5% 0,2 мл дис. сув) эритмаси [Агзамов Х., 1983] қорин бўшлиғи тери ости соҳасига юборилди. Аллоксан диабет чақирилган каламушлардан ҳар 3 кунда қон олиниб, глюкоза миқдори аниқлаб борилди. Каламушларга аллоксан инъекция қилингандан кейин 12 кун ўтиб, қонда глюкоза миқдори 11 ммоль/л дан ошгандан сўнг, суткасига бир марта II гуруҳ ҳайвонларига 0,2 мл 0,9% ли NaCl эритмасидан, тажрибанинг III ва IV гуруҳларга эса тадқиқот моддасидан суткасига бир марта 10 кун мобайнида перорал усулда юборилди. Қонда глюкоза миқдори 11 ммоль/л дан камайгандан кейин тадқиқотлар ўтказилди.

Каламуш жигар митохондрия-сидифференциал центрифугалаш W.C.Schneider [Schneider et al., 1951] усули ёрдамида ажратиб олинди.

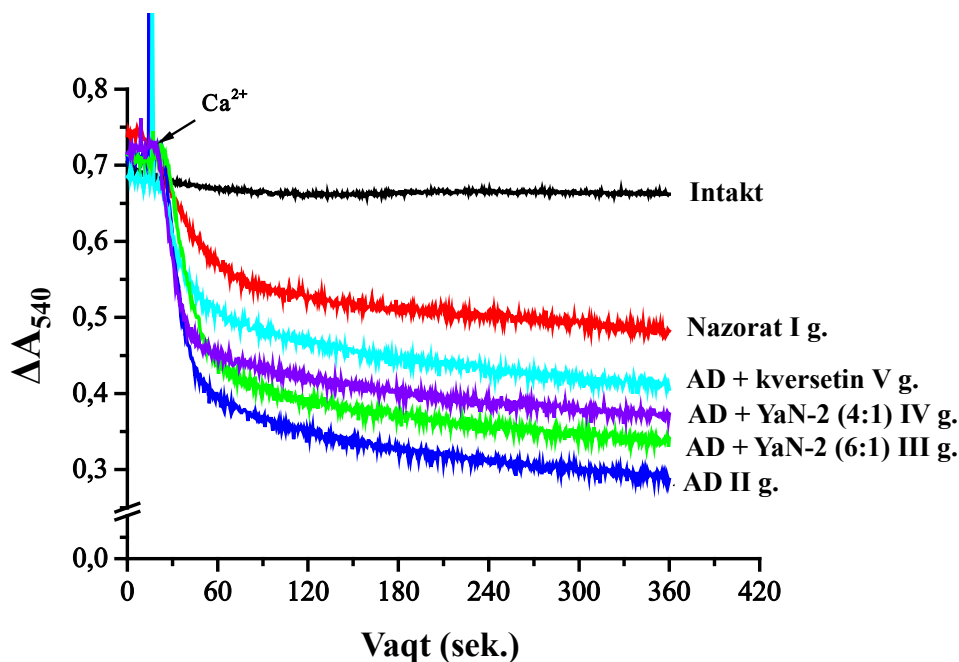
Митохондриянинг бўкиш (шишиш) кинетикасини (0,3-0,4 мг/мл) митохондрия суспензиясининг 26°C да доимо аралаштириб турган ҳолда оптик зичлигини 540 нм да очик ячеякада (ҳажми 3 мл) ўзгариши бўйича аниқланди [He L., 2003].

Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш ва расмларни чишиш Origin 8.6 (АҚШ) компьютер дастури ёрдамида амалга оширилди. Тажрибаларда митохондриянинг бўкиш кинетикаси максималга

нисбатан фоиз ҳисобида, 5 та турли тажрибаларнинг ўртача арифметик қийматини ҳисоблаш тарзида амалга оширилди.

Олинга натижалар ва уларнинг таҳлили. Тажрибада митохондриянинг бўқиши (ИМ да Ca^{2+} -ЭГТА буфер мавжуд шароитда) mPTP очиқ ҳолатга ўтишини ифодалайди. Олин-

ган натижаларга кўра, соғлом каламуш жигаридан ажратилган митохондриянинг бўқиш тезлиги (I гуруҳ) $0,26\Delta A_{540}/6\text{мин}$ ва аллоксан диабет чақирилган II гуруҳ ҳайвонларнинг жигар митохондрияси бўқиш тезлиги эса $0,42\Delta A_{540}/6\text{мин}$ ташкил этиши аниқланди (1-расм).



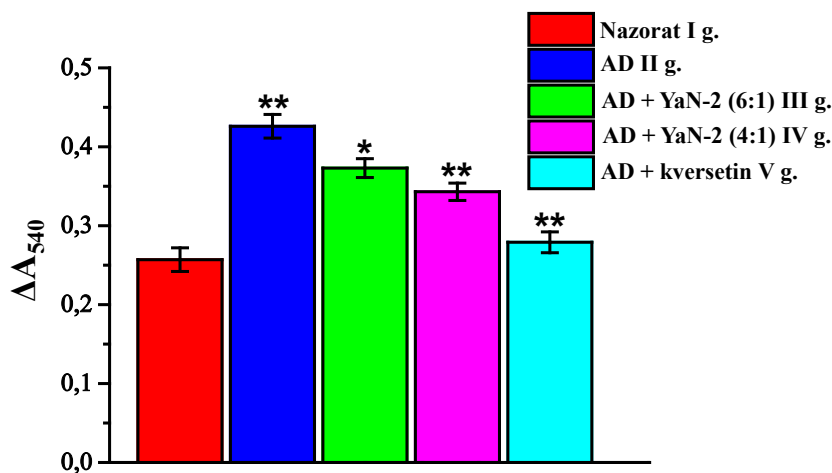
1-расм. Аллоксан диабет шароити каламуш жигар митохондрияси mPTP ўтказувчанлигига полифенол бирикмаларни таъсири. Оригинал расм. (АД-аллоксан диабет).

Бу эса аллоксан диабетда жигар митохондрияси бўқиши назоратга нисбатан 63,8% га ортганлигини кўрсатади. Олинган натижалардан кўринадик, аллоксан диабетда каламуш жигар митохондрияси бўқиш тезлигининг ортиши mPTPнинг очиқ ҳолатга ўтишидан далолат беради. Аллоксан диабет чақирилган III гуруҳ ҳайвонларни YaN-2 (4:1 нисбат) полифенол билан суткасига бир марта 40 мг/кг миқдорда 10 кун *per os* усулда юборилди ва қондаги глюкоза миқдори нормага яқинлашди. Полифенол юборилган III гуруҳ каламушларни

жигар митохондрияси ажратилди ва унинг бўқиши $0,37\Delta A_{540}/6\text{мин}$ ташкил этиб, II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 12,4% га ингибирланганлиги аниқланди. Аллоксан диабет чақирилган IV гуруҳ ҳайвонларга YaN-2 (4:1 нисбат) полифенолдан (40 мг/кг) ва V гуруҳга эса мавжуд гипогликемик бирикма кверцетиндан (40 мг/кг) юборилди. IV ва V гуруҳ каламуш жигаридан ажратилган митохондрияларнинг бўқиши мос равишда $0,34\Delta A_{540}/6\text{мин}$ ва $0,28\Delta A_{540}/6$ ташкил этди. Бу эса YaN-2 (4:1 нисбат) юборилган IV гуруҳ ҳамда кверцетин юборилган V гуруҳ

ҳайвонларнинг жигар митохондрияси бўқиши аллоксан диабетга нисба-

тан мос равишда 19.5% ва 34,3% га ингибирлашни кўрсатди (2-расм).



2-расм. Аллоксан диабет шароити каламуш жигар митохондрияси mPTP ўтказувчанлигига полифенол бирикмаларни таъсири. (АД-аллоксан диабет).(*P<0,05; **P<0,01; n=5).

Шундай қилиб, аллоксан диабетда митохондрия дисфункцияси ривожланиши натижасида РТР очик ҳолатга ўтиши кузатилди. Аллоксан диабет ҳайвонларни полифенол бирикмалари билан даволаганимизда, уларнинг mPTP ҳолатига самарали таъсир этиб митохондрия бузилишини корррекция қилиши биринчи бўлиб аниқланди. Аллоксан диабетда жигар митохондриясининг бўқиши унинг РТР конформациясининг очилиши билан изоҳланади.

Аллоксан диабет шароитида mPTP очилишига энг асосий сабаблари стресснинг ривожланиши, прооксидантлар, ЛПО индукцияси, mPTP комплексида тиол гуруҳларини оксидланиши келтирилади.

Хулоса қилиб айтиш мумкинки YaN-2 полифенол бирикмалари аллоксан диабет шароитида жигар митохондрияси зарарланишини қайти тиклайди. Аллоксан диабетда ушбу

полифенол бирикмалари жигар mPTP ўтказувчанлиги ортишини ингибирлади ва блокатор сифатида таъсир этди

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. [Brenner C.](#), [Grimm S.](#) The permeability transition pore complex in cancer cell death // [Oncogene](#). – 2006. – V.25(34). – P. 4744-4756.
2. Haworth R.A., Hunter D.R. The Ca²⁺-induced membrane transition in mitochondria. II. Nature of the Ca²⁺ trigger site // [Archives of biochemistry and biophysics](#). – 1979. – V.195(2). – P. 460-467.
3. Baines C.P., Gutierrez-Aguilar M. The still uncertain identity of the channel-forming unit(s) of the mitochondrial permeability transition pore // [Cell Calcium](#) – 2018. – V.73. – P. 121-130.
4. Peixoto P.M., Ryu S.Y., Kinnally K.W. Mitochondrial ion channels as therapeutic targets // [FEBS Letters](#). – 2010. – V.584(10). – P. 2142-2152.
5. [Jezeq J.](#), [Jaburek M.](#), [Zelenka J.](#), [Jezeq P.](#) Mitochondrial phospholipase A2 activate d by reactive oxygen species in heart mitochondria

driainduces mild uncoupling // [PhysiolRes.](#) – 2010. – V. 59(5). – P. 737-747.

6. Halestrap A.P., McStay G.P., Clarke S.J. The permeability transition pore complex: another view // *Biochimie.* – 2002. – V.84(2). – P. 153-166.

7. Агзамов Х., Алматов К.Т., Рахимов М.М., Туракулов Я.Х. Функционирование митохондрий печени при аллоксановом диабете // *Вопросы мед. химии.* – 1983. –

Т.29. – №1. – С. 61-65.

8. Schneider W.C., Hogeboom G.H. Cytochemical studies of mammalian tissues: the isolation of cell components by differential centrifugation // *Cancer. Res.* – 1951. – 11. – P. 1-22.

9. He L., Lemasters J.J. Heat shock suppresses the permeability transition in rat liver mitochondria // *J. Biol. Chem.* – 2003. – V. 278(19). – P. 16755-16760.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ИОН ТРАНСПОРТНУЮ СИСТЕМУ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ

¹Сатторова Ирода Янгибоевна, ²Позиллов Маъмуржон Комилжонович,

³Гафуров Махмуджон Бакиевич

¹Каршинский государственный университет

²Национальный университет Узбекистана имени М Улугбека,

³Институт биоорганической химии Академии наук Республики Узбекистан

iroda8724@gmail.com

Ключевые слова: печень, митохондрии, весьма благоприятное воздействие, полифенольные соединения.

Изучены ионно транспортные процессы митохондрий печени и влияние на них полифенольных соединений при аллоксановом диабете. Аллоксан

действует как ингибирующий ингибитор YaN-2 полифенольных соединений на повышение проницаемости мПТП печени при диабете.

SUMMARY

EFFECTS OF SOME POLYPHENOLIC COMPOUNDS ON THE ION TRANSPORT SYSTEM OF LIVER MITOCHONDRIA UNDER ALLOXAN DIABETES

¹Sattarova Iroda Yangiboevna, ²Pozilov Adminjon Komiljonovich,

³Gafurov Mahmudjon Bakievich

¹Karshi state university,

²National university of Uzbekistan named after M.Ulugbek,

³Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

iroda8724@gmail.com

Key words: liver, mitochondria, highly conductive bribery, polyphenol compounds.

Ion transport processes of liver mitochondria and the effect of polyphenol compounds on them were studied in alloxan diabetes. YaN-2 polyphenolic com-

pounds alloxan acted as an inhibitor of the increase of hepatic mPTP-permeability in diabetes.

УДК 616.157/ 616-002.2

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗА С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Тошева Дилноза Рахматовна

Бухарский Государственный Медицинский Институт

tosheva.dilnoza@bsmi.uz

Ключевые слова: туберкулез, распространенность, множественная лекарственная устойчивость, широкая лекарственная устойчивость

Возникновению МЛУ-ТБ влияют многие факторы, это неудовлетворительные схемы лечения, перебои в лекарственном обеспечении, несоблюдение со стороны больных предписанного режима и, как следствие, в большинстве случаев прерывание курса лечения, а также использование низкокачественных препаратов. Для лечения заболевания используют противотуберкулезные препараты (ПТП), которые разделены на группы. Каждой разновидности туберкулеза соответствует определенная схема с разным сочетанием препаратов и длительностью лечения. Среди ПТП выделяют препараты первого ряда (изониазид, рифампицин, этамбутол, пипразинамид), инъекционные препараты (амикацин, капреомицин, канамицин, стрептомицин), фторхинолоны (офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), препараты второго ряда (этионамид, протионамид, циклосерин, теризидон, ПАСК) и препараты с неясной противотуберкулезной эффективностью (амоксиклав, кларитромицин, имипенем, линезолид).

Уровень распространенности туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя различен, особенно высок он в странах.

Восточной Европы и Азии, в Корее

он составил 7,4%, Индии – 5,6%, Румынии – 10,9%, Украине – 15,2%, Республике Беларусь – 29,2%, Литве –

27,9% от случаев МЛУ-ТБ [1]. В регионах Южной Африки за последнее десятилетие число случаев ШЛУ-ТБ увеличилось в 10 раз [5].

По данным ВОЗ, основными факторами, способствующими распространности туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя являются неэффективное лечение туберкулеза в условиях высокой распространенности ВИЧ-инфекции, отсутствие надлежащего тестирования для определения лекарственной устойчивости, слабые меры инфекционного контроля за трансмиссией возбудителя туберкулеза [1, 9].

Совершенствование подходов к ранней диагностике лекарственной устойчивости МБТ молекулярно-генетическими методами, а так же способов лечения с использованием резервных препаратов 3-го поколения, хирургических методов лечения (клапанной бронхоблокации) позволяют не только повысить эффективность лечения больных ШЛУТБ, но и уменьшить резервуар лекарственно-устойчивого туберкулеза [10–12].

Бухарская область, как и большинство областей Республики Узбеки-

стана, характеризовалась наличием умеренной тенденции к снижению заболеваемости и распространенности туберкулезной инфекции.

Хотя проблема туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью привлекает к себе все большее внимание в связи с низкой эффективностью лечения, а также высокой смертностью больных.

Цель исследования – оценка распространенности туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в Бухарской области.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное описательное эпидемиологическое исследование проявлений заболеваемости населения Бухарской области туберкулезом за 5-летний период (2019–2023 гг.)

Для медико-социальной характеристики больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя было проведено одномоментное эпидемиологическое исследование. Объектами исследования послужили 315 пациентов, состоявших под диспансерным наблюдением во фтизиатрических учреждениях Бухарской области с января 2017 г. по январь 2018 г. Были рассмотрены биологические (пол, возраст), социальные (место проживания, место ра-

боты, пребывание в пенитенциарных учреждениях в анамнезе) и медицинские характеристики больных (структура клинических форм туберкулезной инфекции, наличие сочетанной инфекционной и сопутствующей патологии, спектр устойчивости к противотуберкулезным препаратам). В работе были использованы наблюдательные методы эпидемиологического исследования. Были рассчитаны интенсивные (распространенность, превалентность) и экстенсивные (доли) показатели. Обработка данных проводилась с использованием возможностей Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. На территории Бухарской области в 2017 г. показатель распространенности туберкулезной инфекции составил 5.8 на 100 тыс. населения на диспансерном учете было зарегистрировано 678 больных активными формами заболевания.

В 2021–2023 гг. динамика распространенности туберкулеза характеризовалась умеренной тенденцией к снижению с ежегодным темпом снижения 3,9% при среднеемноголетнем показателе распространенности 49,5 на 100 тыс. населения. В контингенте больных туберкулезом доля больных туберкулезом органов дыхания составила 93,2%

Характеристики	Абс.	%
Инфильтративный туберкулез легких	240	76.2
Фиброзно-кавернозный туберкулез	8	2.5
Диссеминированный туберкулез легких	12	3.8
Очаговый туберкулез легких	5	1.6
Прочие	50	15.9
Итого	315	100%

Таблица 1. Клинико-эпидемиологическая характеристика контингента больных туберкулезом Бухарской области, 2021–2023 гг.

Доля больных фиброзно-кавернозным туберкулезом, имеющим наибольшую клиническую и эпидемиологическую значимость, составила 2,5%, а распространенность данной формы туберкулеза на территории Бухарской области. Распространенность туберкулеза внелегочных локализаций составляла 6,8 на 100 тыс. населения ($n = 183$). Среди больных туберкулезом 83 % были бактериовыделителями (113,5 на 100 тыс. населения) (рис. 1). Среди бактериовыделителей 713 больных выделяли микобактерии с множественной лекарственной устойчивостью (36,4 на 100 тыс. населения), из них 17,4% были ВИЧ-инфицированными (6,3 на 100 тыс. населения). В отличие от всех форм туберкулеза многолетний показатель распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Бухарской области был в целом относительно стабильным со средне многолетним показателем

35,6 на 100 тыс. населения. На фоне ежегодного уменьшения количества больных активным туберкулезом наблюдалось накопление больных выделителей микобактерий с множественной лекарственной устойчивостью.

Доля бактериовыделителей штаммов с множественной лекарственной устойчивостью среди больных ТБ возросла с 10,8 (2017 г.) до 26,6% в (2023 г.), а среди контингента больных-бактериовыделителей – с 30,7 до 58,1%.

За анализируемый период в Бухарской области было выявлено 1903 больных туберкулезом с первичной множественной лекарственной устойчивостью, средне многолетний показатель заболеваемости составил 7,9 на 100 тыс. населения, темп прироста заболеваемости – 1,6%. В структуре бактериовыделителей отмечен рост доли больных, выделяющих микобактерии с широкой лекарственной устойчивостью.

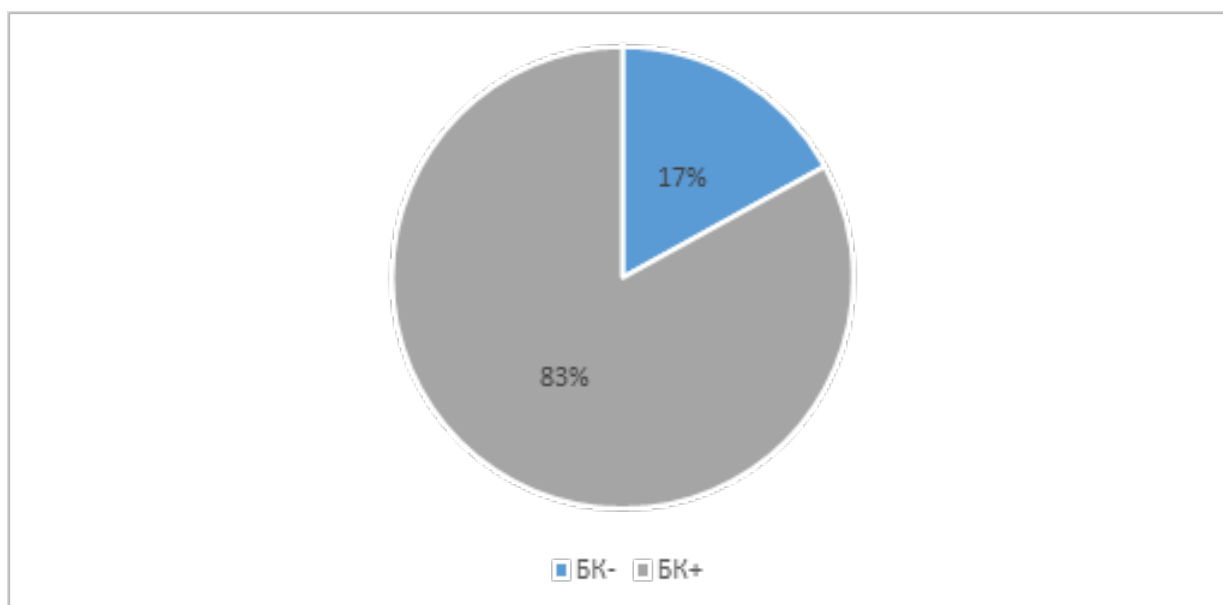


Рис.1 Доля бактериальных изолятов при лекарственно-устойчивом туберкулезе.

С 2017 по 2023 г. доля таких больных выросла с 5,0 до 21,8%. К концу изучаемого периода распространенность ШЛУ-ТБ в Бухарской области составляла 13,6 на 100 тыс. населения ($n = 267$)

В данной эпидемиологической ситуации изучение эпидемиологических, медицинских и социальных особенностей больных, являющихся источниками микобактерий с широкой лекарственной устойчивостью и формирующих эпидемический процесс лекарственно-устойчивого туберкулеза, имеет большое значение.

Результаты данного исследования свидетельствуют о наличии в Бухар-

ской области общемировых тенденций, связанных с ростом распространенности лекарственно-устойчивых форм туберкулеза. В нашем исследовании распространенность МЛУТБ составила 36,4 на 100 тыс. населения, в том числе ШЛУ-ТБ – 13,6 на 100 тыс. населения. ШЛУ-ТБ является растущей угрозой для общественного здравоохранения и был выявлен более чем в 100 странах мира [1]. ШЛУ-ТБ значительно ограничивает возможности лечения, приводя к низкой его эффективности, продолжительному периоду бактериовыделения у больных, трансмиссии лекарственно-устойчивых штаммов МТБ.

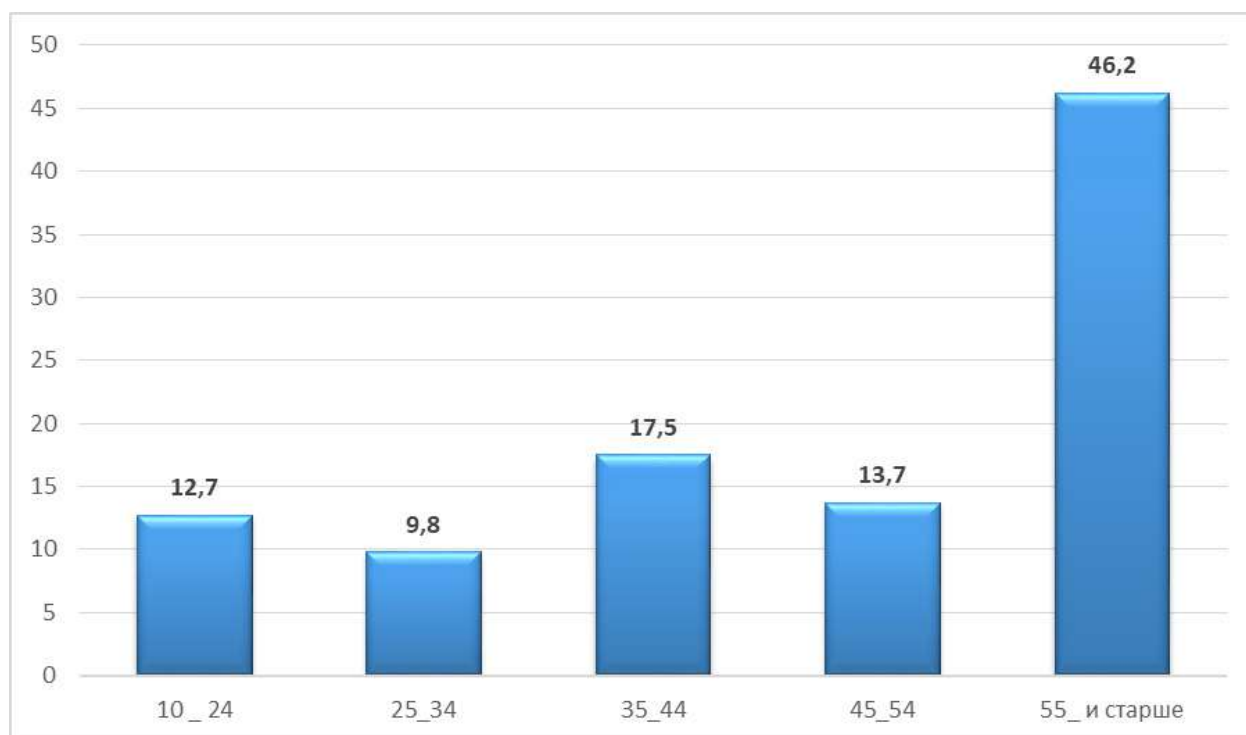


Рис.2. Заболеваемость больными туберкулезом по возрастным группам.

Таблица 2.

Заболееваемость больными туберкулезом по возрастным группам

Характеристики	Абс.	%
Возраст		
10-24	6	1,9%
25-34	32	10,2%
35-44	29	9,2%
45-54	42	13,3%
55 и старше	206	65,4%
Всего	315	100%
Пол		
Мужчины	195	61,9
Женщины	120	38,1
Всего	315	100%

Среди исследуемого контингента больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя преобладали мужчины 61,9%, женщины составили 38,1%. В возрастной структуре наибольший удельный вес занимали 25-34 года (10,4%), и 45-54 (13,3), 55 и старше (65,4%).

Большинство больных имели признаки социальной дезадаптации – 32 больных трудоспособного возраста не имели официального трудоустройства. Постоянная работа была только у 4% больных туберкулезом. (таб.3)

Таблица 3.

Клинико-эпидемиологическая и социальная характеристика больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя

Социально-профессиональная группа		
Работающие	12	4%
Пенсионеры	185	59%
Не работающие	102	32%
Инвалиды	16	5%
Всего	315	100%

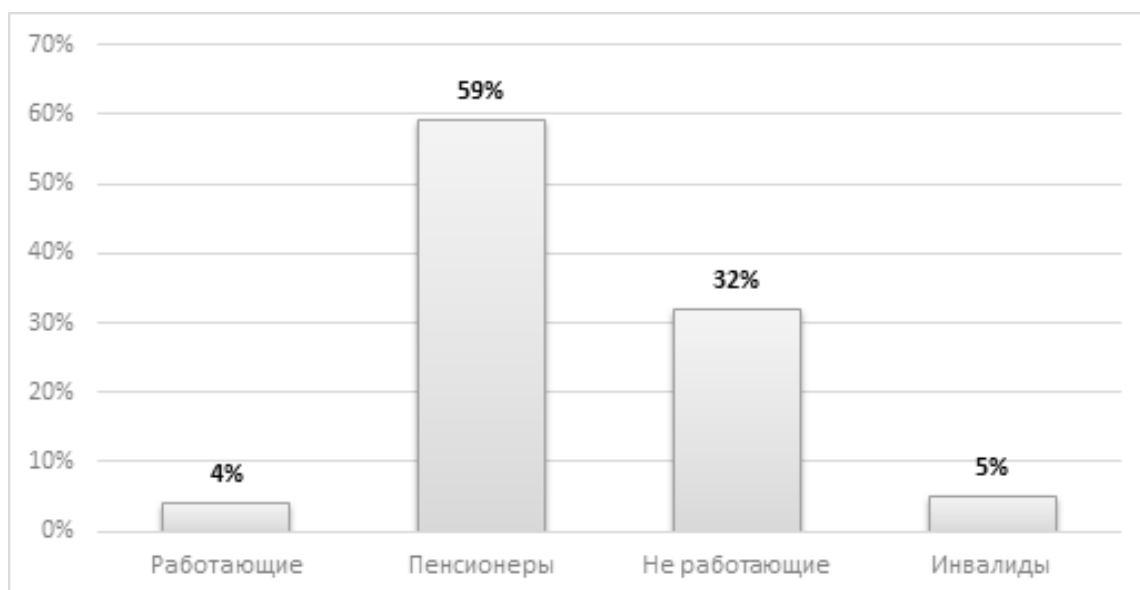


Рис.3. Социально-профессиональная группа.

Уровень распространенности туберкулеза с лекарственной устойчивостью различен, моноЛУ/ПЛУ ТБ без рифампицина составляет 11(3.5 %), ле-

карственной устойчивостью-10(3.2%), ШЛУ-12(3.8%).МЛУ-36(11.4%) чувствительные к антибиотикам рифампицину и изониазиду составляет-246 (78%)

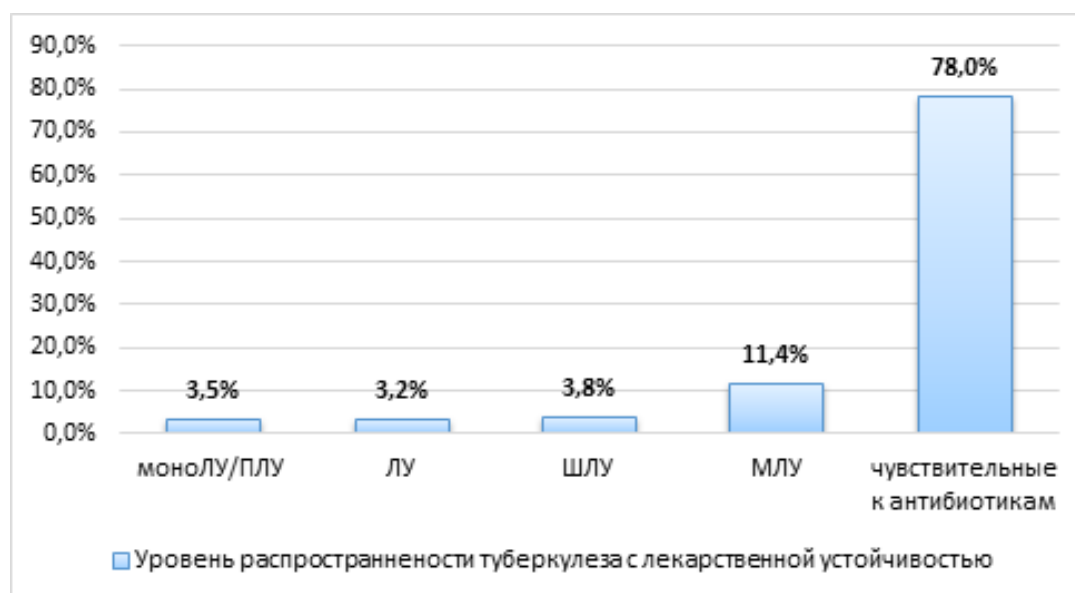


Рис.4. Уровень распространенности туберкулеза с лекарственной устойчивостью.

Совершенствование подходов к ранней диагностике лекарственной устойчивости МБТ молекулярно-генетическими методами, а также способов лечения с использованием резервных препаратов 3-ого поколения

позволяют не только повысить эффективность лечения больных ШЛУ-ТБ, но и уменьшить резервуар лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Выводы

1. На территории Бухарской обла-

сти наблюдается умеренная тенденция к снижению распространенности туберкулезной инфекции, в том числе с установленным бактериовыделением.

В 2017 г. показатель распространенности туберкулеза с бактериовыделением составил 62,6 на 100 тыс. населения.

2. Распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью оставалась стабильной в течение всего изучаемого периода со средне многолетним показателем 35,7 на 100 тыс. населения.

3. Среди больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью преобладали лица молодого

трудоспособного возраста 25–44 лет (63,2%), мужчины (80,9%), лица, не имеющие официального трудоустройства (75,6%), с давностью заболевания более 3 лет (57,0%), страдающие инфильтративным туберкулезом легких (69,2%),

4. Полученные результаты определяют необходимость оптимизации подходов к организации дополнительных мероприятий по профилактике лекарственно-устойчивого туберкулеза – раннее выявление лекарственной устойчивости МБТ, повышение эффективности лечения больных МЛУ/ШЛУ-ТБ, совершенствование мер инфекционного контроля, медико-социального сопровождения больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO. Global report on the fight against tuberculosis in 2017. Available: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>

2. Ershova E.S., Pavlova M.V., Vladimirov A.V., Revyakin E.A. Epidemiological situation and prospects for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis in the Khanty-Manti Autonomous Okrug. Tuberculosis and Lung Diseases. 2018, 6(4):5-11 [Ершова Е.С., Павлова М.В., Владимиров А.В., Ревякин Е.А. Эпидемиологическая ситуация и перспективы лечения мультирезистентного туберкулеза в Ханты-Мансийском автономном округе. Туберкулез и болезни легких. 2018, 6(4):5-11] [in Russian]

3. Martinez L., Shen Y., Mupere E., Kizza A., Hill P.C., Whalen C.C. Transmission of *Micobacterium tuberculosis*

in Households and the Community: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Am.J.Epidemiol.* 2017; 207(1):9-17

4. Mansurova M.Kh. Epidemic Situation of Tuberculosis. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences* volume 01. Issue 08, 2023 ISSN(E):2993-2149

5. Huraliev N.A., Mansurova M.H., Sayfutdinov A.Z. the current state of the study of antibiotic resistance of *Micobacterium tuberculosis*: a literature REVIEW. *Journal of Biomedicine and Practice* 2023, vol.8, issue 2, pp 375-381 [Huraliev N.A., Mansurova M.H., Sayfutdinov A.Z. *Micobacterium tuberculosis*нинг антибиотикларга чидамлилигини ўрганишнинг ҳозирги ҳолати: адабиётлар шарҳи. Биомедицина ва амалиёт журнали. 2023.8 жилд, 2 сон Б-375-38] [in Russian]

SUMMARY

PREVALENCE OF EXTENSIVELY DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS

Tosheva Dilnoza Raxmatovna

Bukhara State Medical Institute

tosheva.dilnoza@bsmi.uz

The article analyzes a pressing problem in the field of medicine – the spread of multidrug-resistant tuberculosis in the Bukhara region. This disease is common among young, able-bodied men, most of whom are unemployed. The article emphasizes the need to improve measures for the early detection and control of tuberculosis, and calls for serious attention to be paid to this threat to public health.

REZUME

KENG DORI VOSITALARIGA CHIDAMLI TUBERKULYOZ QO'ZGATUVCHISINING TARQALGANLIGI

Tosheva Dilnoza Raxmatovna

Buxoro davlat tibbiyot institute

tosheva.dilnoza@bsmi.uz

Maqolada tibbiyot sohasidagi dolzarb muammo — keng dorilarga chidamli tuberkulyozning Buxoro viloyatida tarqalishi tahlil qilinadi. Ushbu kasallik asosan yosh, mehnatga layoqatli erkaklar orasida keng tarqalgan bo'lib, ularning aksariyati ishsiz. Maqola tuberkulyozni erta aniqlash va nazorat qilish bo'yicha takomillashtirilgan chora-tadbirlarni ishlab chiqish zarurligini ko'rsatib, keng jamoatchilik salomatligiga xavf tug'dirayotgan bu kasallikka jiddiy e'tibor qaratishga undaydi.

UO'T 542.913:547.94:615:322

LUPININ ALKALOIDINING BA'ZI HOSILSLARINING YURAK ARITMIYASIGA QARSHI FAOLLIGINI O'RGANISH

Turenliyazova Dametken Ayniyazovna

Qoraqalpog' davlat universiteti

damet.t@mail.ru

Kirish. O'simlik resurslaridan dori-darmonlarni tayyorlashda xom ashyo sifatida farmasevtika sanoatida muhim rol o'ynaydigan *Anabasis aphylla* L. o'simligi O'zbekiston Respublikasi hududlarida yovvoyi holatda ko'plab o'sadi va zahiralari ancha ko'p. Shuningdek, bu o'simlik asosida qishloq xo'jaligida ishlatiladigan yuqori samarali biostimulyatorlar, insektisidlar va boshqa bioaktiv birikmalarni olish mumkin [1,2].

Lupinin *Anabasis aphylla* L. o'simligida ko'p miqdorda topilgan xinolizidin guruhi alkaloidi hisoblanadi. Lupinin alkaloidi va uning hosilalari mikroblarga, saratonga, yallig'lanishga qarshi, immunomodulyatsion, neyroprotektiv va kognitiv ta'sir ko'rsatadigan keng ko'lamli biologik xususiyatlarga ega. Ushbu farmakologik xususiyatlar lupinin hosilalarining tibbiyot va biotexnologiyaning turli sohalarida potentsial terapevtik qo'llanilishini ta'kidlaydi. Farmakologik ta'sirning asosiy mexanizmlarini aniqlashtirish, ularning farmakokinetik xususiyatlarini optimalashtirish va klinik foydalanish uchun xavfsizlik rejimlarini baholash uchun qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish hal qilinishi zarur eng muhim masalalardan biri hisoblanadi [3,4].

Tadqiqotning maqsadi. Yuqoridagi ilmiy ma'lumotlarga asoslanib, yangi lu-

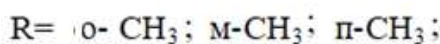
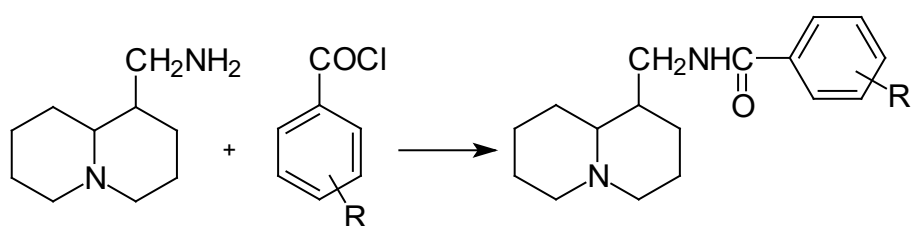
pinin hosilalarini sintez qilish va ularning antiaritmik faolligini tibbiyotda yurak aritmiyasiga qarshi ishlatilayotgan ma'lum dorilar bilan solishtirganda o'rganish tadqiqotimizning maqsadi hisoblanadi.

Material va metodlar. *orto*-Metilbenzoidamidolupinin, *para*-metilbenzoidamidolupinin va *meta*-metilbenzoidamidolupinin gidroxlorid moddalarining aritmiya modelida o'rganish uchun Toshkent viloyatida joylashgan "Liniyalab" laborator hayvonlar" pitomnikidan keltirilgan tana vazni 200-220 g bo'lgan naslsiz oq kalamushlar vivariya sharoitida 10 kun davomida karantinda saqlandi. Tajriba davomida hayvonlar standart vivariya sharoitida tabiiy 12 soatlik yorug'lik sikli bilan, $25 \pm 2^\circ\text{C}$ havo haroratida saqlandi. Oziqlantirish tajriba hayvonlari uchun oziq-ovqat standartlariga muvofiq ta'minlandi. Hayvonlar ichimlik suvi sanitariya-kimyoviy va bakteriologik tahlildan o'tkazilib, kemiruvchilar uchun maxsus ichimlik idishlari yordamida suvdan cheksiz foydalanish imkoniyati yaratib berildi [5]. Tajribalar Eksperimental tadqiqotlarda foydalaniladigan umurtqali hayvonlarni himoya qilish bo'yicha Yevropa konvensiyasining xalqaro tavsiyalariga muvofiq o'tkazildi [6].

Tajriba uchun tanlab olingan hayvonlar guruhlariga ajratildi, har bir gu-

ruhga 6 donadan kalamush olindi. *orto*-Metilbenzoilamidolupinin gidrokslorid, *para*-metilbenzoilamidolupinin gidrokslorid va *meta*-metilbenzoilamidolupinin gidrokslorid moddalarining aritmiyaga qarshi ta'sirini o'rganish tajribalari "Yangi farmakologik moddalarni eksperimental (klinikadan oldingi) o'rganish bo'yicha qo'llanma" ga muvofiq olib borildi [7,8].

Natijalar va muhokamalar. Lupinin hosilalarining aritmiyaga qarshi faolligini o'rganish uchun lupininning yangi amid bog'i bilan lupininning yangi amidoefirlari sintez qilindi. Lupinin alkaloidi hosilasi aminolupininning orto-, meta- va para-metil almashingan benzoy kislotalari bilan reaksiyasi quyidagicha amalga oshirildi:



Aminolupininning kislota xlorogidridlari bilan reaksiyalari mutlaq benzol muhitida vodorod xlorid akseptori trietilamin ishtirokida amalga oshirildi. Sintez qilingan birikmalarning fizik-kimyoviy xususiyatlari o'rganildi va tuzilishi fizik-kimyoviy tadqiqot usullari yordamida aniqlandi.

orto-Metilbenzoilamidolupinin gidrokslorid, *para*-metilbenzoilamidolupinin gidrokslorid va *meta*-metilbenzoilamidolupinin gidrokslorid moddalarining aritmiyaga qarshi faolligi uretan yordamida 1300mg/kg dozasi qorin bo'shlig'iga yuborib anestezialangan 200-220 g og'irlikdagi naslsiz oq erkak kalamushlarda tajribalarda o'rganilgan.

Yurak ritmini buzilishi 0.0015% li akonitinni eritmasini 15 mkg/kg dozalarida vena ichiga yuborish orqali modelashtirilgan.

O'rganilayotgan moddalar akonitinni yuborishdan 5 daqiqa oldin vena ichiga bir martalik dozasi yuborildi. Yurak ritmining buzilishini yashirin davri, davomiyligi va eksperimental hayvonlarning tirik qolishi bilan baholan-

di. Tajribalar EKG (Schiller VET-AT-1,3 kanalli) ikkinchi standart ajratmada (otvedeniya) 50 mm/s tezlikda qayd etildi.

Tajribalarning birinchi bosqichida akonitinni anesteziya qilingan nazorat hayvonlariga 0.15 mkg/kg dozada vena ichiga yuborildi, aritmiya 100% hayvonlarda 2-daqiqadan so'ng nazorat guruhidagi barcha hayvonlarda yurak aritmiyasining rivojlanishiga olib keldi. Elektrokardiogramma P, R, T kuchlanishining pasayishini, ST segmentining izoliniyadan pastga siljishini va Q tishchasini chuqurlashishini, qorincha taxikardiyasining keyingi rivojlanishi bilan R-R oralig'ining qisqarishini va natijada qorincha fibrilatsiyasining rivojlanishi natijasida 12.0-19.0 daqiqalarda 100% hayvonlarni o'limi kuzatildi.

***orto*-Metilbenzoilamidolupinin gidrokslorid** moddasining 5.0-10.0-15.0-20.0 mg/kg dozada vena ichiga profilaktik oldindan yuborilib va 5 daqiqa davomida kuzatildi va akonitin 15mkg/kg dozada yuborildi. O'rganilayotgan moddaning 15.0mg/kg dozasi yuborilgan hayvonlarda aritmiyaning boshlan-

ish vaqtini uzaytiradi hamda 50% hayvonlarda yurak aritmiyasini tikladi va ularning 3 dona hayvonni yashovchanligini ta'minladi. Moddaning 10.0mg/kg dozada yuborilganda aritmiyaning boshlanish vaqtini uzaytiradi hamda 33.3% hayvonlarda yurak aritmiyasini tikladi va ularning 2 dona hayvon tirik qoldi. Moddaning 5.0-mg/kg dozasi yuborilgan hayvonlarda yurak ritmining buzilishini tiklamadi va hayvonlarning 80% o'limiga olib keldi.

para-Metilbenzoilamidolupinin gidrokslorid moddasining 5.0-10.0-15.0-20.0 mg/kg dozada vena ichiga profilaktik oldindan yuborilib va 5 daqiqa davomida kuzatildi va akonitin 0.15mkg/kg dozada yuborildi. O'rganilayotgan moddaning 10.0-15.0mg/kg dozalarida aritmiya vaqti 8.0-10 daqiqadan boshlandi 33.3% hayvonlarda yurak aritmiyasi-

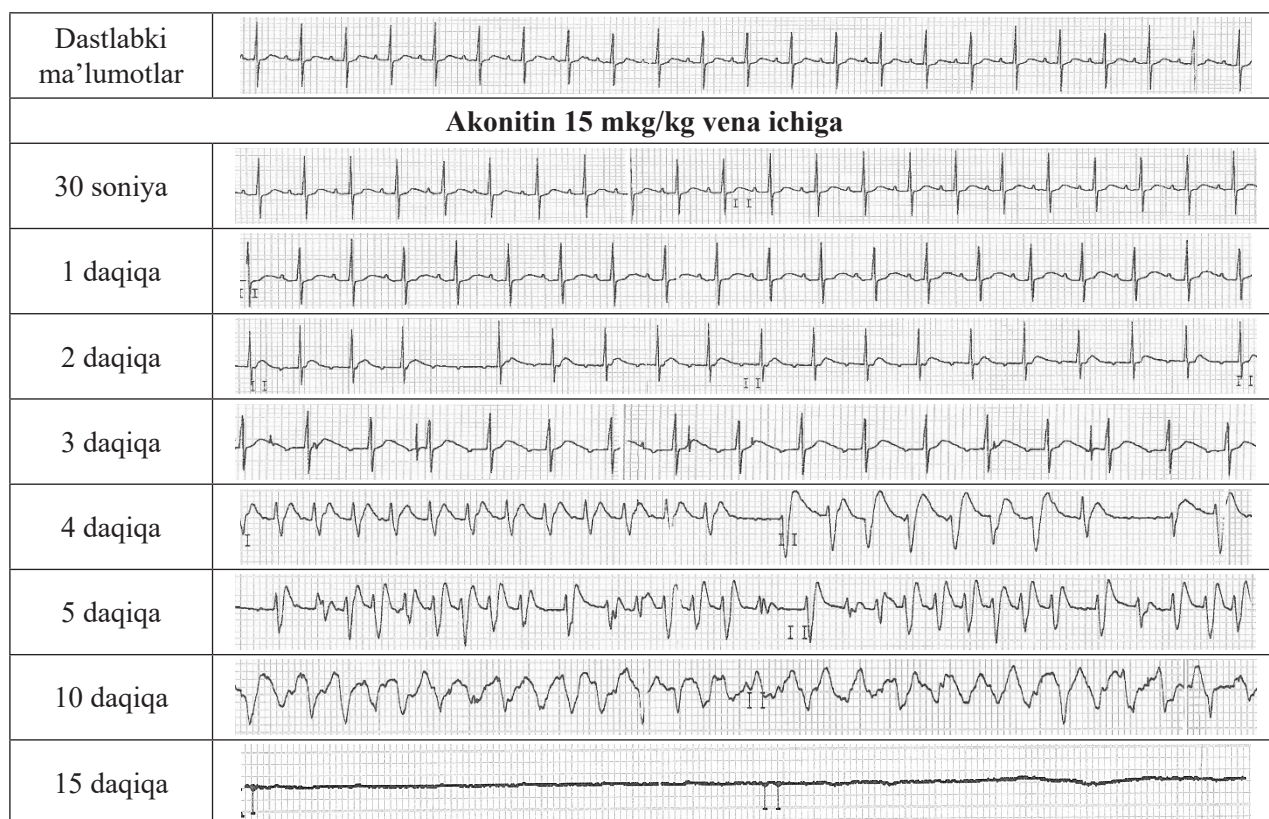
ni tikladi va ularning 2 ta hayvonning yashovchanligini ta'minladi. Moddaning 5.0mg/kg dozasi yuborilgan hayvonlarda yurak ritmining buzilishini tiklamadi va hayvonlarning 100% o'limiga olib keldi.

meta-Metilbenzoilamidolupinin gidrokslorid moddasining 5.0-10.0-15.0-20.0 mg/kg dozada vena ichiga yuborilib va 5 daqiqa davomida kuzatildi va akonitin 15 mkg/kg dozada yuborildi. O'rganilayotgan moddaning 10.0-15.0mg/kg dozalarida aritmiya vaqti 5.0-8.0 daqiqadan boshlandi 16.6% hayvonlarda yurak aritmiyasini tikladi va ularning 1 ta hayvonni yashovchanligini ta'minladi. Moddaning 5.0-20.0mg/kg dozasi yuborilgan hayvonlarda yurak ritmining buzilishini tiklamadi va hayvonlarning 80-100% o'limiga olib keldi (1-jadval).

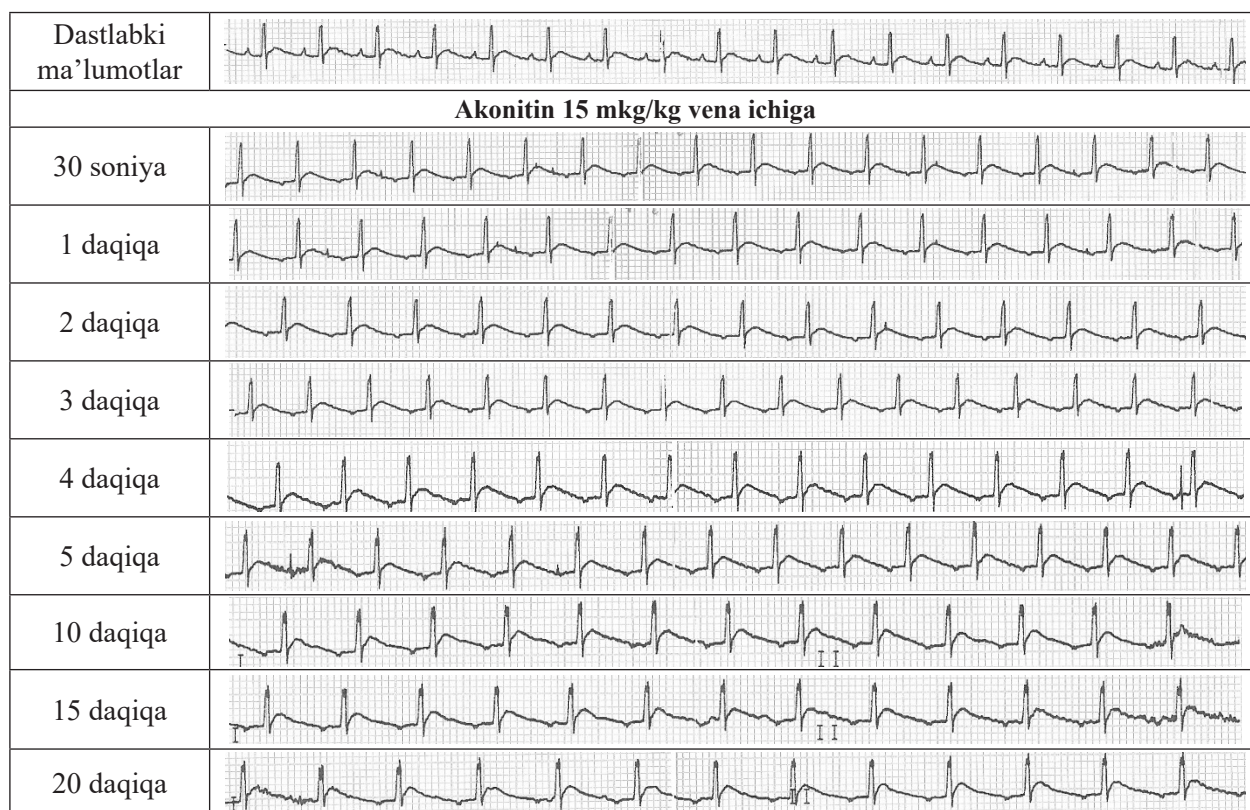
1-jadval

Akonitinli aritmiya modelida orto-metilbenzoilamidolupinin gidrokslorid, para-metilbenzoilamidolupinin gidrokslorid va meta-metilbenzoilamidolupinin gidrokslorid moddalarining antiaritmik faolligi

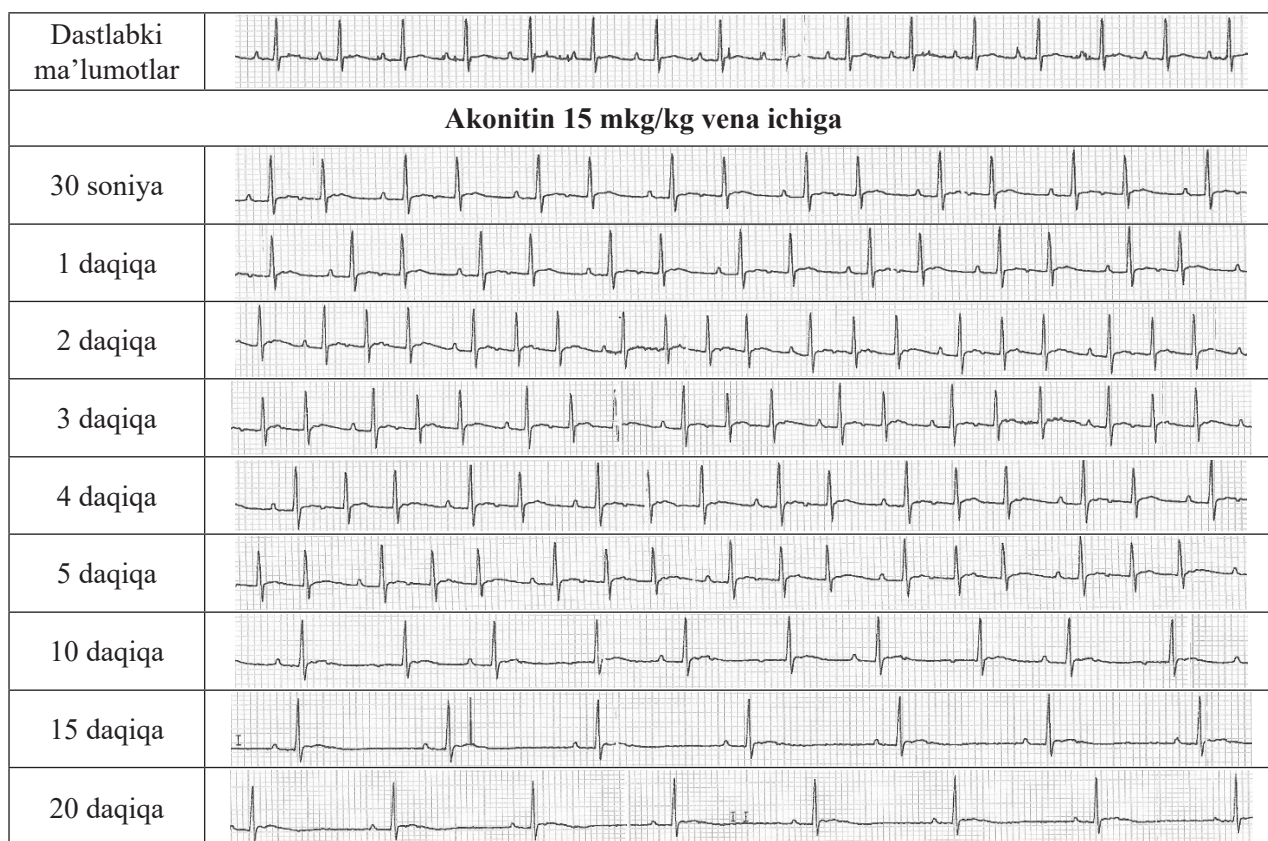
Moddalar	Akonitin 15 mkg/kg vena ichiga				
	Hayvonlar soni				
	Doza mg/kg vena ichiga	Jami tajriba hayvoni (n)	Aritmiya bilan, (n)	Aritmiyasiz, (n)	Aritmiyaga qarshi samaradorligi, %
Nazorat	H ₂ O, 0.2 ml	6	6	-	-
Orto-metilbenzoilamidolupinin gidrokslorid	5.0	6	6	0	-
	10.0	6	4	2	33.3
	15.0	6	3	3	50.0
	20.0	6	4	2	33.3
Para-metilbenzoilamidolupinin gidrokslorid	5.0	6	6	0	-
	10.0	6	4	2	33.3
	15.0	6	4	2	33.3
	20.0	6	5	1	16.6
Meta-metilbenzoilamidolupinin gidrokslorid	5.0	6	6	0	-
	10.0	6	4	2	33.3
	15.0	6	4	2	33.3
	20.0	6	5	1	16.6



1-rasm. Akonitinni 15mkg/kg vena ichiga yuborilganidan keying EKG tasviri



2-rasm. Orto-metilbenzoilamidolupinin gidroklorid moddasining 15.0 mg/kg vena ichiga 5 daqiqadan so'ng Akonitinni 15mkg/kg yuborilganidan keyingi EKG tasviri



3-rasm. Orto-metilbenzoilamidolupinin gidroxlorid moddasining 20.0 mg/kg vena ichiga 5 daqiqadan so'ng Akonitinni 15mkg/kg yuborilganidan keyingi EKG tasviri

Xulosa. Olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki Akonitinli aritmiya modelida *orto*-metilbenzoilamidolupinin gidroxlorid, *para*-metilbenzoilamidolupinin gidroxlorid va *meta*-metilbenzoilamidolupinin gidroxlorid moddalari orasidan antiaritmik ta'sirga ega bo'lgan eng faol modda Orto-metilbenzoilami-

dolupinin gidroxlorid ekanligi tajribalarda o'z isbotini topdi. moddaning 15.0 mg/kg dozada yuborilganda 50 % tajriba hayvonlarida aritmiyaning oldini oldi va hayvonlar yashovchanligini ham 50% ga oshirdi bu esa ushbu sinf moddalar ustida chuqurroq ilmiy izlanishlar olib borishni taqazo etadi.

ADABIYOTLAR RUYHATI

1. Садыков А.С., Асланов Х.А., Кушмурадов Ю.К. Алкалоиды хинолизидинового ряда. Химия, стереохимия, биогенез. -М, -Наука, -1975. -292с.

2. Насиров С.Х., Хазбиевич И.С. Фармакология алкалоидов *Anabasis aphylla* и клиническое применение анабазина гидрохлорида. -Ташкент, -ФАН, -1982. -160 с.

3. Aramini, A., Carotti, A., Gorassini, A., Raffaelli, A., Sartini, S., & Tava, A. (2003).

Synthesis and preliminary pharmacological characterization of new analogs of lupinine and sparteine. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 38(11-12), 1029–1036.

4. Турениязова Д.А. Разработка методов синтеза аминолупинина // *Universum: технические науки: электрон. научн. журн.* 2023. 10(115). URL: <https://7universum.com/ru/tech/archive/item/16075>.

5. Ali A.A. We are Intech Open, the

world's leading publisher of Open Access books Built by scientists, for scientists TOP 1 % and Biological. Application. GJRR [1] [3] [2014] 051-058.

6. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes, ETS, №123, Strasbourg (1986).

7. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая, М, 2012, Гриф и К, 944с.

8. Стефанова А.В. «Доклинические исследования лекарственных средств», Киев. 2002, Часть I, с. 91.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКАЛОИДА ЛУПИНИНА ПРОТИВ СЕРДЕЧНОЙ АРИТМИИ

Турениязова Даметкен Айниязовна

Каракалпакский государственный университет

damet.t@mail.ru

Ключевые слова: Anabasis aphylla, алкалоид, лупинин, синтез, модификация, биологическое свойство, антиаритмическая активность.

В данной статье представлены результаты исследований антиаритмического свойства некоторых производных алкалоида лупинина, выделенного из растения Anabasis aphylla L. (ежовник безлистный), которое играет значительную роль в фармацевтической промышленности в качестве сырья для приготовления лекарственных препаратов.

SUMMARY

STUDY OF THE ACTIVITY OF SOME DERIVATIVES OF THE ALKALOID LUPININ AGAINST CARDIAC ARRHYTHMIA

Turenliyazova Dametken Ayniyazovna

Karakalpak State University

damet.t@mail.ru

Keywords: Anabasis aphylla, alkaloid, lupinin, synthesis, modification, biological property, antiarrhythmic activity.

This article presents the results of research on the antiarrhythmic property of some derivatives of the alkaloid lupinin isolated from the plant Anabasis aphylla L. (leafless echinochloa), which has a significant role in the pharmaceutical industry as a raw material in the preparation of medicines.

YDK : 616.94 - 053.31: 616.153.96 - 074/.78

PRESEPSIN BIOMARKERINI BOLALARDAGI SEPSISNI ERTA TASHHISLASHDAGI AHAMIYATI

Hamraeva Gulchehra Shahabovna¹, Razikova Shahnoza Kamilovna²,
Ismagilova Gulchehra Hamidullaevna², Azimova Saodat Narimonovna²,
Mirakbarova Mohira Zafarovna²

¹Tibbiyot hodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi

²Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi.

shaxnozarazikova1@gmail.com

Kalit soʻzlar: pediatriya, pnevmoniya, sepsis, presepsin.

Erta yoshdagi bolalarda uchraydigan infeksiyon jarayonlar koʻpincha nospesifik klinik koʻrinishga ega boʻladi. Bu esa oʻz navbatida simptomlarni interpretatsiya qilish va kasallikni kech tashhishlashiga olib kelishi mumkin. Presepsin darajasini qonda aniqlash sepsisni erda tashhishlashga yordam beradi.

Kirish. Bolalar immun tizimi faoliyatining toʻliq yoʻlga qoʻyilmaganligi infeksiyon jarayonning tez tarqalishi, tizimli yalligʻlanish reaksiyasining tez shakllanishi va turli organlarning shikastlanishiga olib keladi. Erta tugʻilgan bolalarda sepsis hisobiga yuzaga keladigan letal holatning foizi yuqori (15 dan 50% gacha) koʻrsatkichlar bilan tavsiflanadi, bu holat immunitetning yetarli rivojlanmaganligi bilan bogʻliq. Bundan tashqari nozokomial sepsisni kelib chiqish xavf omillari ham mavjud boʻlib, ularga invaziv chora tadbirlar sonining koʻpayishi, shuningdek, bolalarning reanimatsiya va intensiv terapiya boʻlimlarida uzoq vaqt davolanishi hisobiga kasalxona ichi shtammlarni yuqtirib olish kiradi. [3, 16, 19,]. Oʻz vaqtida boshlangan antibiotikoterapiya va undan avval olingan qonning mikrobiologik 3 marotaba

tahlili, laktat va presepsin konsentrat-siyasini dinamikada tekshirgan holda adekvat infuzion va vasopressor terapiya bolalar orasida letallik darajasini 3.9% kamayishiga olib keladi. [16].

Shunday qilib, hozirgi zamonda sepsisni keltirib chiqaruvchi omillarning turli xilligi va sepsis klinikasining oʻziga hos tomonlarining yetarli emasligi sababli erda tashhishlash uchun universal laborator metod mavjud emas. Yangi, integratsiyalashgan yondashuvlarni ishlab chiqish va sepsisni laborator diagnostika usullarini takomillashtirish erda tashxis qoʻyish, monitoring qilish va salbiy oqibatlarini kamaytirishni bashorat qilish imkoniyatini kafolatlaydi.

Sepsisning "mukammal" markeri bemor bolaga oʻtkazilayotgan davoning samaradorligini ishonchli monitoringini taʼminlab berishi lozim. Uning koʻrsatkichlari referens biomarkerlardan farqli oʻlaroq antibakterial terapiyani oʻz vaqtida boshlashga yordam beradi. Antibiotikoterapiyani hattoki 1 soatga kechiktirish letallik darajasini ortishiga olib kelishi mumkin. [1, 5, 11].

Presepsin (PSP) CD14 makrofag retseptorlarining N-terminal qismi

bo'lgan marker bo'lib, uning qonda-gi konsentratsiyasi tizimli yallig'lan-ish, sepsis va septik shokda tez ortadi. Presepsin Yaponiyalik olimlar Ioshika-zu Okamura va Ralf Tome tomonidan 2005-yilda kashf etilgan. PSP ikki shakl-da mavjud: makrofaglar, monotsitlar, granulotsitlar yuzasida membrana bi-lan bog'langan (mCD14) holatda va qon oqimida aylanib yuradigan eruvchan (sCD14, s- soluble eriydigan) holatda [2, 7, 13, 17].

Bakteriyalar qon oqimiga tushishi bi-lan, uni hujayra devorining komponent-lari ushbu retseptorga bog'lanadi, bu esa fagositozning faollashishiga olib kela-di. Bakteriylarning oqsil komponent-lari parchalanishni boshlaganda, pro-teinaazalar birvaqtning o'zida mCD14 retseptorini ham parchalab, molekulyar og'irligi 13 kDa bo'lgan, qon oqimida aniqlanishi mumkin bo'lgan o'ziga xos oqsil fragmentini hosil qiladi [6, 8, 12, 4].

Sepsisda PSP darajasining oshishi TNF-a, IL-6, IL-10, PCT, CRP kabi mar-kerlarning oshishiga qaraganda tezroq sodir bo'lishi qayd etilgan [9, 12, 15, 20].

Tadqiqot maqsadi – qon plazmasi-dagi presepsin miqdorini erta yoshda-gi bolalarda uchraydigan sepsisni erta tashhislashdagi ahamiyatini aniqlash.

Material va metodlar. Tadqiqotga 62ta erta yoshdagi sepsis bilan yasallan-gan bolalar kiritildi. Ulardan 27ta bem-or solishtiruv guruhi ya'ni sepsis bilan asoratlanmagan bolalar, 35 ta bemor esa asosiy guruh -pnevmoniya fonidagi ke-lib chiqqan sepsis bilan kasallangan bo-lalarni tashkil etdi.

Klinik tadqiqot 2023-2024 yillarda "Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi" da somatik reanimatsiya va pediatriya 1 bo'limlarida o'tkazildi.

Tadqiqotga qo'shilish mezonlari:

- asoratli tugruq o'tkazgan bolalar

- immuntanqislik holati tahmin qilin-gan bemorlar

- sepsisning ikki yoki undan ortiq klinik ko'rinishining mavjudligi;

- rentgenologik tasdiqlangan pnev-moniya belgilari borligi

- poliorgan yetishmovchilik;

Cheklash mezonlari:

- yangi tug'ilgan 1 oygacha bo'lgan chaqaloqlar;

- genetik patologiya va metabolik kasalliklar;

- bir nechta malformatsiyalar, yurak va buyrak tug'ma nuqsonlari.

Pnevmoniya tashhisi kasallik anamn-ezi, klinik-laborator va rentgenologik tekshiruvlarga asoslangan holda qo'yil-di. Shu bilan birgalikda homiladorlik va tug'ruq anamnezi, premorbid fon, o'tka-zilgan kasalliklari, ambulator va statsio-nar sharoitda olingan antibiotikoterapi-ya muolajalari ham o'rganildi.

Barcha 1 yoshdan 3 yoshgacha bo'lgan sepsis bilan asoratlangan pnev-moniyaga tahmin qilingan bolalar bu tadqiqotga kiritilgan. Asosiy (birinchi) guruhga qabulxonaga kelganda qSOFA shkalasi bo'yicha 2 balldan yuqori bahol-angan, BSR da davolangan sepsis bilan asoratlangan pnevmoniya tahmin qilin-gan yoki tasdiqlangan, poliorgan yetish-movchilik belgilari mavjud 1 oylikdan 3 yoshgacha bo'lgan bemorlar kiritilgan. 2 guruhdagi bolalar qabulxonaga kelgan-dan qSOFA shkalasi bo'yicha 2 balldan past baholangan, sepsis bilan asoratlan-gan pnevmoniya tahmin qilingan ammo poliorgan yetishmovchilik belgilari yu-zaga kelmagan 1 oylikdan 3 yoshgacha bo'lgan bolalar kiritilgan. Barcha bemor-larga sepsisni erta tashhislash maqsadi-da Presepsin markerini qon plazmasida aniqlash tekshiruvi o'tkazilgan. Tad-qiqotning asosiy materiali bo'lib bemor-lar periferik va markaziy venasidan olin-gan qon bo'ldi.

Umumiy qon tahlili gematologik analizatori MINDREY BC-5300 (Shenzhen Mindray Bio-Medikal Electronics Co., Ltd., Xitoy) dan foydalanildi.

Tekshiruvni amalga oshirish jarayonlarida bemordan olingan venoz qon va -20°C da barcha saqlash qoidalariga amal qilingan holatda saqlangan plazmadan foydalanildi. Analiz test sistemani ishlab chiqaruvchilari tomonidan berilgan ko'rsatmaga qat'iy amal qilingan holatda, Respublika shoshilich tibbiy yordam ilmiy markazi mahsus laboratoriyasida o'tkazildi.

Olingan natijalarni tahlil qilish korrelyatsion analiz usuli va «Statistica 6.1». standart paketi yordamida olib borildi. Olingan natijalar $M \pm SD$ ko'rinishida taqdim etilib, bu yerda M -o'rtacha arifmetik qiymat, SD -standart og'ishma.

Natijalar va ularning tahlili. Asosiy guruhdagi bemorlarning 32 tasi sun'iy o'pka ventilyatsiyasi apparatiga ulandi. Patologik jarayonning og'ir yoki yengilligiga qarab apparatga ulanish 1-2 kundan 10-14 kungacha davom etdi. Apparatga 1 haftadan ortiq muddat ulangan bolalarda poliorgan yetishmovchilik belgilari bor edi ($p=0,02$).

Barcha bemorlarga antibakterial va

hayotiy zarur ko'rsatkichlarni hisobga olgan holda patogenetik, simptomatik davo muoljalari olib borildi.

Standart laborator tekshiruvlar o'tkazilganda yallig'lanishning laborator kriteriyalari, ya'ni qondagi leykositoz, leykositar formulani chapga siljishi, C reaktiv oqsil va Prokalsitonin miqdorini ortishiga ahamiyat berildi.

Umumiy qon tahlilidagi yallig'lanish ko'rsatkichlarini solishtirma tahlil qilinganda asosiy va control guruhda leykositozda aniqlangan farqlar (16,7 [9,4-

18,7] va 16,0 [8,8-17,4]) ni tashkil etdi C reaktiv oqsil ($p<0,05$) ko'rsatkichlari ikkala guruhda ham (6,2 [5,5-7,0] r/l) (6,5 [5,1-7,6]) deyarli bir xil oshgani qayd etildi.

Presepsin darajasini 1-3 kunlari sezilarli darajada oshishi asosiy guruhdagi bolalarda control guruhdagiga qaraganda ko'proq kuzatildi. (458,9 [379,8-675,7] va 245,6 [125-353]). (Jadval 1)

Sun'iy o'pka ventilyatsiyasi apparatida bemorlarni yotish davomiyligi bilan presepsin darajasining qonda baland bo'lishi o'rtasidagi korrelyatsion musbat bog'liqlik ($p<0,05$) mavjudligi aniqlandi ($R=0,34$; $p=0,02$).

1-jadval

Qon plazmasida presepsin ko'rsatkichlari

Kunlar	Sepsis bilan asoratlanmagan pnevmoniya aniqlangan bemorlar (n=30)	Septik shok kuzatilgan bemorlar (n=5)	Kuzatuv guruhi(asoratlanmagan pnevmoniya aniqlangan bemorlar) n=27)
1-kun	245,6 [125-353]*	358,9 [279,8-675,7]***	150,6 [68-248]**
3-kun	238 [63-423]*	325,5 [191-825]***	124,5 [90-167]**

Eslatma: * – $P1-2<0,01$; ** – $P1-3<0,05$; *** – $P2-3<0,001$.

Shuni ta'kidlab o'tish joizki, polior-gan yetishmovchilik bilan asoratlangan sepsis bilan og'rig'an bemorlarda presep-sin ko'rsatkichi sezilarli darajada yuqori ekanligi aniqlandi. ($p=0,0002$). Erta yosh-dagi bolalarda sepsisni erta tashhishlash uchun ROC analiz o'tkazildi. Gospi-talizatsiyaning 1-3 kunalarida 325 ng/l dan baland presepsin darajasi pnevmoniya fonida sepsis yuzaga kelayotganining asosiy ko'rsatkichi bo'lib hisoblanadi

Hulosa. Presepsinning darajasi gos-pitalizatsiyaning 1-3-kunlarida tek-shirilganda solishtiruv guruhidagi be-morlarga qaraganda asosiy guruhdagi bemorlar qon plazmasida uning daraja-si sezilarli darajada oshgani aniqlandi. (358,9 [279,8 –675,7] u 245,6 [125-353]). Bundan tashqari sun'iy o'pka ventily-at-siyasi apparatida bemorlarni yotish davomiyligi bilan presepsin darajasi-ni qonda baland bo'lishi o'rtasidagi bog'liqlik ($p<0,05$) mavjudligi aniqlandi ($R=0,34$; $p=0,02$).

1. Presepsin darajasi sepsis bilan og'rig'an bemorlarda oshadi va yallig'la-nish jarayoning og'irlik darajasini aks etadi.

2. Sepsisni erta tashhishlash uchun presepsinning chegaraviy ko'rsatkichi 325 ng/l.

3. Presepsin antibakterial davo moni-toringi, uning samaradorligini C reaktiv oqsilga nisbatan yaqqolroq aks etib be-radi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Hooven, T. A. Pneumonia / T. A. Hooven, R. A. Polin // *Semin. Fetal Neonatal Med.* – 2017 Aug. – Vol. 22, N 4. – P. 206–213.
2. Transient tachypnoea of the newborn and congenital pneumonia: a comparative study / S. Costa [et al.] // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2012 Jul. – Vol. 25, N 7. – P. 992–994.

3. Pediatric severe sepsis: current trends and outcomes from the pediatric health information systems database / A. Ruth [et al.] // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2014 Nov. – Vol. 15, N 9. – P. 828–838.

4. Diagnostic accuracy of presepsin (sCD14-ST) to predict bacterial infection measured in cerebrospinal fluid in children with suspected bacterial meningitis ventriculitis / D. Stubljär [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2015 Apr. – Vol. 53, N 4. P. 1239–1244.

5. CD14 is an acute-phase protein / S. Bas [et al.] // *J. Immunol.* – 2004 Apr. – Vol. 172, N 7. – P. 4470–4479.

6. Presepsin (sCD14-ST), an innate immune response marker in sepsis / C. Chenevier-Gobeaux [et al.] // *Clin. Chim. Acta.* – 2015 Oct. – Vol. 450. – P. 97–103.

7. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study / S. Endo [et al.] // *J. Infect. Chemother.* – 2012 Dec. – Vol. 18, N 6. – P. 891–897.

8. Diagnostic and prognostic value of presepsin in the management of sepsis in the emergency department: a multicenter prospective study / M. Ulla [et al.] // *Crit. Care.* – 2013 Jul. – Vol. 17, N 4. – P. R168.

9. Presepsin (soluble CD14 subtype): reference ranges of a new sepsis marker in term and preterm neonates / L. Pugni [et al.] // *PLoS One.* – 2015 Dec. – Vol. 10, N 12. – e 0146020.

10. Comparison between presepsin and procalcitonin in early diagnosis of neonatal sepsis / A. Iskandar [et al.] // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2018 Dec. – Vol. 32, N 23. – P. 3903–3908.

11. Presepsin for the detection of late-onset sepsis in preterm newborns / C. Poggi [et al.] // *Pediatrics.* – 2015 Jan. – Vol. 135, N 1. – P. 68–75.

12. Presepsin for the detection of early-onset sepsis in preterm newborns / P. Montaldo [et al.] // *Pediatr. Res.* – 2017 Feb. – Vol. 81, N 2. – P. 329–334.

13. Levy, O. Innate immunity of the newborn: basic mechanisms and clinical correlates / O. Levy // *Nat. Rev. Immunol.* – 2007 May. – Vol. 7, N 5. – P. 379–390.

14. Protecting the Newborn and Young Infant from Infectious Diseases: Lessons from Immune Ontogeny / T. R. Kollmann [et al.] // Immunity. – 2017 Mar. – Vol. 46, N 3. – P. 350–363.
15. Neutrophil left shift and white blood cell count as markers of bacterial infection / T. Honda [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2016 Jun. – Vol. 457. – P. 46–53.
16. Вельков, В.В. Пресепсин - новый высокоэффективный биомаркер сепсиса / В.В. Вельков // Клинико-лабораторный консилиум. - 2012. - № 2
17. Новиков, Д. К. Клиническая иммунопатология: руководство / Д. К. Новиков, П. Д. Новиков. – Москва: Мед. лит., 2009. – 448 с.
18. Информативность уровней пресепсина для стратификации риска у пациентов после операций на сердце и сосудах / М.Г. Плющ, Е.А. Рогальская, Н.Н. Самсонова [и др.] // Лаборатория. - 2014. - № 2. - С. 49.

SUMMARY

SIGNIFICANCE OF PRESEPSIN IN THE EARLY DIAGNOSIS OF SEPSIS IN CHILDREN

**Hamraeva Gulchehra Shahabovna¹ Razikova Shahnoza Kamilovna²
Ismagilova Gulchehra Hamidullaevna²**

Azimova Saodat Narimonovna² Mirakbarova Mohira Zafarovna²

¹ Center for the development of professional qualifications of medical personal

²Republican Scientific Center of Emergency Medical Care

shaxnozarazikova1@gmail.com

Key words: pediatry, pneumonia, sepsis, presepsin.

Infectious processes occurring in children of early age often have a non-specific clinical appearance. This, in turn, can lead to interpretation of symptoms and late diagnosis of the disease. Determining the level of presepsin in the blood allows for early diagnosis of sepsis in children.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ ПРЕСЕПСИНА В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ СЕПСИСА У ДЕТЕЙ

¹Хамраева Гулчехра Шахабовна, ²Разикова Шахноза Камиловна,

²Исмагилова Гулчехра Хамидуллаевна,

²Азимова Саодат Наримоновна, ²Миракбарова Мохира Зафаровна

¹ Центр развития профессиональной квалификации медицинского персонала

²Республиканский научный центр скорой медицинской помощи.

shaxnozarazikova1@gmail.com

Ключевые слова: педиатрия, пневмония, сепсис, пресепсин.

Инфекционные процессы, возникающие у детей раннего возраста, часто имеют неспецифическую клиническую картину. Это, в свою очередь, может привести к затруднениям интерпретации симптомов и поздней диагностике заболевания. Определение уровня пресепсина в крови дает возможность к ранней диагностике сепсиса у детей.

УДК: 616.36-002-036.22-08-084

ГЕПАТИТ D: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна, Абдукадырова Муаззам Алиевна,
Байжанов Аллаберган Кадинович

*Научно-исследовательский институт Вирусологии Республиканского
специализированного научно-практического медицинского центра
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,
Узбекистан, г.Ташкент*
drbayjanov@mail.ru

Ключевые слова: D вирусный гепатит, лечение, противовирусная терапия.

ВВЕДЕНИЕ. Серьезная патология внутренних органов часто влечет за собой другую, не менее тяжелое заболевание, тем самым значительно затрудняя процесс проводимого лечения. Иллюстрацией этого состояния может стать гепатит D вирусный гепатит – инфекционная болезнь, связанная с нарушением деятельности печени. Вирус D, вызывающий болезнь, может размножаться только в случае проникновения в организм патогенного агента – вируса гепатита B. Массированная инфекционная атака ослабляет иммунную систему макроорганизма и требует обоснованной терапии. В настоящий момент не существует направленной терапии конкретно против вируса гепатита дельта. Было показано, что в 20 % случаев применение высоких доз интерферона-альфа давало положительный результат, однако при прекращении приёма интерферона инфекция снова развивалась, следовательно, интерферон не приводит к излечению. Интерфероновая терапия также действует и на вирус гепатита B [1].

Цель научного обзора: приводить

научный обзор ситуации по современным подходам к лечению вирусного гепатита D, что даст возможность иметь анализ современной информации по достижениям науки в разработке наиболее эффективной терапии больных при данной патологии.

Идеальной конечной точкой лечения HDV должна быть потеря HBsAg и ковалентно замкнутой кольцевой ДНК HBV (cccDNA) в ядре инфицированных гепатоцитов. Однако, это редко достижимо с доступными в настоящее время методами лечения. Целью терапии является улучшение качества жизни и выживания путем предотвращения прогрессирования заболевания в ЦП, декомпенсированный ЦП, терминальную стадию заболевания печени, ГЦК и смерть. Благодаря уменьшению воспалительной активности терапия снижает риск цирроза и развития ГЦК у пациентов без ЦП. Пациентов следует рассматривать для назначения лечения, когда у них обнаруживается РНК HDV, уровни ALT выше верхнего предела нормы и наличие от умеренного до тяжелого активного некровоспаления и/или

умеренного фиброза, оцениваемые с использованием стандартизированной системы оценки [14].

Этиотропная противовирусная терапия

В настоящее время не существует стандартов лечения гепатита D. Единственным методом контроля и лечения хронического гепатита дельта является интерферон альфа. Для повышения эффективности терапии Пег-ИФН назначается дольше одного года. Однако эффективность длительной терапии является спорной. Вирусологический ответ в течение 24 недель после лечения является наиболее широко используемым суррогатным маркером эффективности лечения, но не означает устойчивый вирусологический ответ [17]. Важное исследование провели Farci et al., которые предоставили доказательства того, что высокие дозы интерферона альфа, вводимые в течение одного года, значительно улучшали отдаленные клинические результаты и выживаемость пациентов с хроническим гепатитом D, даже при отсутствии клиренса вируса [10]. Интерферон альфа, по-видимому, эффективен в подавлении вирусной активности у некоторых пациентов при приеме в течение одного года или более, но у большинства пациентов этот ответ не поддерживается. В систематическом метаанализе, стандартный интерферон альфа привел к вирусологическому ответу у 32,6% пациентов по сравнению с 7,8% в контрольной группе [1]. Согласно клиническим испытаниям, пегилированный интерферон альфа превосходит обычный интерферон. Это может привести к устойчивому подавлению РНК HDV через 24 недели после лечения примерно у четверти пациентов..

Однако пациенты с менее чем $3 \log^{10}$ снижением РНК HDV через 24 недели лечения с меньшей вероятностью обнаружат РНК HDV в конце лечения и через шесть месяцев после лечения [9]. В долгосрочной перспективе вирусологический ответ не поддерживается у большинства пациентов, и могут произойти поздние рецидивы [15]. Доказательства того, что интерферон может задерживать проникновение HDV в гепатоциты [13] позволяют предположить, что он может блокировать распространение HDV в другие гепатоциты, а не действовать как прямой противовирусный агент, что дополнительно подтверждает необходимость длительного лечения интерфероном при ХГД. Лечение пегилированным интерфероном должно длиться не менее 1 года, хотя оптимальная продолжительность лечения пока неизвестна. В нескольких клинических исследованиях 2 года лечения, по-видимому, не обеспечивали более высокий уровень вирусной реакции по сравнению с 1 годом [20]. В отличие от HBV HDV индуцирует сильный ответ IFN - β/λ в врожденных иммунокомпетентных клеточных линиях, и активированное IFN состояние не предотвращает репликацию вируса *in vitro*, что указывает на то, что HDV устойчив к самоиндуцированным врожденным иммунным ответам и терапевтическому лечению IFN [30]. Возможные факторы, влияющие на терапию ХГД делятся на факторы вируса и хозяина (Hostfactors). К факторам вируса относятся генотип HDV, исходный уровень вирусной нагрузки HDV RNA, среднесрочный вирусный ответ (через шесть месяцев в случае получения ИФН терапии), исходный уровень титра HBsAg, генотип HBV.

К Host факторам относятся стадия фиброза, длительность заболевания, уровень ГТТ, предшествующее лечение, длительность терапии, приверженность.

Нуклеозидные и нуклеотидные аналоги (НА) считаются неэффективными при лечении HDV, поскольку в краткосрочной перспективе они не предотвращают репликацию HDV в отличие от HBV [28]. Терапия НА может быть эффективной в случаях, когда HBV, а не HDV, является доминирующим вирусом. Это также может быть рассмотрено у HBeAg-положительных пациентов и пациентов с активной репликацией HBV с постоянными или колеблющимися уровнями сывороточной ДНК HBV выше 2000 МЕ/мл. Более длительные курсы лечения НА, могут оказывать некоторое влияние на снижение РНК HDV, однако точные результаты остаются неопределенными [11]. Комбинированные препараты стандартного или пегилированного интерферона с ламивудином [8], адефовиром [25], тенофовиром [26] и энтекавиром [3] были изучены, но оказались неутешительными, поскольку они не привели к улучшению показателей вирусного ответа по сравнению с ИФН монотерапией. Кроме того, использование НА может привести к появлению устойчивости к ВГВ, и это может иметь неизвестные последствия для высвобождения и репликации ВГД. Новые варианты лечения включают ингибитор прениляции лонафарниб [29], полимеры нуклеиновых кислот [4] и ингибитор проникновения HBV myrcludex B [6] и лямбда интерферон [12], которые в настоящее время находятся на стадии клинических испытаний. Препараты изучаются индивидуаль-

но и в сочетании с пегилированным интерфероном.

Мирклюдекс В (Myrcludex B) имеет характер гепатотропности [18] и специфически связывается с hNTCP на мембране клетки и накапливается на синусоидальной мембране гепатоцитов после внутривенного или подкожного введения. Мирклюдекс В ингибирует функцию транспортера желчных кислот NTCP, что указывает на рецепторные блокады HBV/HDV.

HDV инфицированные пациенты получали мирклюдекс В в течение 24 недель в сочетании с пегилированным интерфероном-альфа-2а (Peg-IFN) [6]. Результаты клинических исследований с использованием Мирклюдекс В оправдывают ожидания в проведении комбинированной терапии HDV-инфекции в будущем [21].

Лонафарниб (Lonafarnib) В настоящее время исследуется лекарственное средство - Лонафарниб, влияющее на процессы посттрансляционной модификации антигенов дельта- агента, в частности на процессы прениляции на С – конце молекулы L-HDVAg которая обеспечивает связь нуклеокапсида РНК HDV с HBsAg вируса. Лонафарниб предотвращает фарнезилирование С-концевого остатка Cys211 в L-HDAg которые напрямую связаны со сборкой HDV. Вследствие этого нефарнезилированный L-HDAg не имеет возможности прикрепиться к HBsAg что приводит к снижению инфицирования гепатоцитов в печени. Однако эффект Лонафарниба указывает на то что, процесс ингибирования фарнезилирования может ускорить цитотоксические эффекты в гепатоците, накопление реплицируемых промежуточных продуктов или усиленную иммуноопосредованную гибель гепа-

тоцитов [7]. После демонстрации *in vitro* и на мышинных моделях различные ингибиторы фарнезилтрансферазы уменьшали репликацию HDV.

Лонафарниб и интерферон лямбда. В прошлом Peg-IFN α оценивали как препарат для лечения HDVc ограниченным успехом [26]. Эффективность Peg-IFN α увеличивается в сочетании с Лонафарнибом, хотя Peg-IFN α ассоциируется со значительными побочными действиями. По сравнению с Peg-IFN α , чей рецептор широко экспрессируется в большинстве тканей организма, рецептор IFN III типа, Peg-IFN λ , более ограничен в своем тканевом распределении, но высоко экспрессируется в печени [16]. Действительно, сопоставимая эффективность с лучшей переносимостью, чем у Peg-IFN α , была продемонстрирована с помощью монотерапии Peg-IFN λ при HDV-инфекции и комбинации Лонафарниб+RTV с Peg-IFN λ в клиническом исследовании (NCT03600714). Показано, что ингибирование фарнезилрования эффективно ингибирует HDV *in vitro* и *in vivo* модельных систем. Испытания Лонафарниб также проводятся в сочетании с ритонавиром [29]. Клинические исследования по изучению лонафарниба проведенные несколькими исследовательскими группами [27], показали, что: Лонафарниб оказывает ингибирующее действие на HDV у всех пациентов: Противовирусный эффект коррелирует с концентрацией лонафарниб в сыворотке; Ритонавир, ингибитор CYP3A4, обеспечивает более высокие концентрации лонафарниба в сыворотке, большее снижение вирусной нагрузки и лучшую переносимость желудочно-кишечного тракта (в результате более низкой введенной

дозы). Комбинация лонафарниб+ритонавир с Peg-IFN α достигает наибольшего противовирусного ответа. Нет никаких доказательств развития устойчивости вируса к лонафарнибу. Схемы, основанные на низких дозах лонафарниба, обеспечивают значительное снижение РНК HDV и нормализацию ALT с хорошей переносимостью. Будущие методы лечения могут также предусматривать разработку альтернативных интерферонов с локальными эффектами, антагонистов Toll-подобного рецептора [2]. В конечном итоге, трансплантация печени показана в случаях печеночной недостаточности. Чтобы предотвратить рецидив гепатита D после трансплантации печени, следует придерживаться обычного протокола по профилактике гепатита B, и лечение может включать иммуноглобулины против гепатита B и сильнодействующие НА [22].

Полимеры нуклеиновых кислот (NAPs) являются противовирусными агентами широкого спектра действия, чья противовирусная активность при инфекции вирусом гепатита B (HBV) обусловлена их способностью блокировать высвобождение поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg). Эта фармакологическая активность блокирует восполнение HBsAg в кровообращении, обеспечивая опосредованный хозяином клиренс. Этот эффект имеет важное клиническое значение, поскольку клиренс циркулирующего HBsAg значительно усиливает способность иммунотерапии восстанавливать функциональный контроль инфекции HBV, которая сохраняется после отмены противовирусной терапии. Эти эффекты воспроизводимы в доклинических оценках

и в нескольких клинических испытаниях, в которых оценивали активность NAPs, REP2139, в монотерапии и в сочетании с иммунотерапией при HBeAg отрицательном и HBeAg-положительной HBV-инфекции, а также при HBeAg отрицательной HBV/HDV коинфекции. Поиск взаимодействия белка-хозяина с NAP, который управляет их противовирусным действием продолжается, их взаимодействие, на которое нацелено REP 2139 внутри инфицированных клеток, еще не выяснено [24]. NAPs представляют собой отрицательно заряженные молекулы, состоящие из одноэлементных фосфоротионидных олигонуклеотидов, которые препятствуют начальной неспецифической адсорбции вирусов на поверхности клетки [23]. Механизм терапевтического эффекта REP 2139 при ХГД до конца не изучен. Было высказано предположение, что противовирусная активность обусловлена из их способности блокировать высвобождение HBsAg, предотвращая восполнение антигена в кровотоке [24], однако этот механизм не был обоснован на молекулярном уровне. Было показано, что различные NAP ингибируют проникновение HDV в клетки гепатоцита человека путем предотвращения прикрепления вируса к гликозаминогликанам на клеточной поверхности; однако это не было свойством REP 2139-Mg, который не смог заблокировать проникновение как HDV, так и HBV [5]. Пока мало что известно о безопасности долгосрочного применения NAPs.

Мониторинг эффективности противовирусной терапии:

- Для мониторинга необходимо определение: Биохимических показателей крови, каждые 1-3 мес. в течение

первых 6 мес. лечения, а затем каждые 6 мес. Клинический анализ крови 1 раз в 2 недели в первый месяц лечения и ежемесячно в дальнейшем.

- Динамическое исследование соответствующих серологических маркеров.

Выводы:

1. На сегодняшний день в мире не существует стандартов лечения с элиминацией вируса гепатита D.

2. Лучшим результатом лечения является клиренс (или потеря) HBsAg, однако эта цель очень редко достигается в клинической практике;

3. Суррогатным маркером эффективности противовирусной терапии является устойчивый вирусологический ответ, то есть снижение и поддержание HDV-РНК на не определяемом уровне при проведении ПЦР;

4. Устойчивость эффективности интерферона-альфа, хотя у большинства пациентов не поддерживается, препарат является эффективным в подавлении вирусной активности у некоторых пациентов при приеме в течение одного года или более.

Литература

1. Abbas Z., Khan M., Salih M. et al. Interferon alpha for chronic hepatitis. Cochrane Database Syst Rev., 2011. – Vol.12:CD006002.
2. Abbas Z., Abbas M., Abbas S. et al. Hepatitis D and hepatocellular carcinoma. World J Hepatol., 2015. – Vol. 7. – P.777–786.
3. Abbas Z., Memon M., Umer M. et al. Co-treatment with pegylated interferon alfa-2a and entecavir for hepatitis D: a randomized trial. World. J. Hepatol., 2016. – Vol. 8. – P.625–31.
4. Bazinet M., Pantea V., Cebotarescu V. et al. Safety and efficacy of REP

2139 and pegylated interferon alfa-2a for treatment-naïve patients with chronic hepatitis B virus and hepatitis D virus co-infection (REP 301 and REP 301-LTF): a non-randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.*, 2017. – Vol. 2. – P.877–889.

5. Beilstein F., Blanchet M., Vaillant A. et al. Nucleic acid polymers are active against hepatitis delta virus infection in vitro. *J Virol.*, 2018. – Vol. 92. – P.1416–1417.

6. Bogomolov P., Alexandrov A., Voronkova N. et al. Treatment of chronic hepatitis D with the entry inhibitor myrcludex B: first results of a phase Ib/IIa study *J Hepatol.*, 2016. – Vol.65. – P.490–498.

7. Bordier B.B., Ohkanda J., Liu P., Lee S.Y., Salazar F.H. et al. In vivo antiviral efficacy of prenylation inhibitors against hepatitis delta virus. *J. Clin. Investig.*, 2003. – Vol. 112. – P. 407–414.

8. Canbakan B., Senturk H., Tabak F. et al. Efficacy of interferon alpha-2b and lamivudine combination treatment in comparison to interferon alpha-2b alone in chronic delta hepatitis: a randomized trial. *J Gastroenterol Hepatology*, 2006. – Vol. 21. – P.657–663.

9. Erhardt A., Gerlich W., Starve C. et al. Treatment of chronic hepatitis delta with pegylated interferon- α 2b *Liver Int.*, 2006. – Vol.26. – P.805–810.

10. Farci P., Roskams T., Chessa L. et al. Long-term benefit of interferon α therapy of chronic hepatitis D: regression of advanced hepatic fibrosis. *Gastroenterology*, 2004. – Vol. 126. – P.1740–1749.

11. Freitas N., Salisse J., Cunha C., Toshkov I., Menne S., Gudima S.O. Hepatitis delta virus infects the cells of hepatitis B virus-induced hepatocellular carcinoma in woodchucks. *Hepatology*. 2012. – Vol.56. – P.76–85.

12. Hamid S., Etzion O., Lurie Y. et al. (2017). A phase 2 randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of pegylated interferon lambda monotherapy in patients with chronic hepatitis delta virus infection. Interim results from the LIMIT HDV Study. Abstract 927. The Liver Meeting, Washington, DC.

13. Han Z., Nogusa S., Nicolas E. et al. (2011). Interferon impedes an early step of hepatitis delta virus infection *PloS One* 6:e22415.

14. Heidrich B., Yurdaydin C., Kabacam G. et al. Late HDV RNA relapse after peginterferon alpha-based therapy of chronic hepatitis delta. *Hepatology*, 2014. – Vol. 60. – P.87–97.

15. Heidrich B., Manns M.P., Wedemeyer H. Treatment options for hepatitis delta virus infection. *Curr Infect Dis Rep.*, 2013. – Vol.15. – P.31–38.

16. Lasfar A., Abushahba W., Balan M. et al. Infection lambda; a new sword in cancer immunotherapy. *Dev Immunol.*, 2011. – 349575.

17. Lutterkort G., Wranke A., Yurdaydin C. et al. Non-invasive fibrosis score for hepatitis delta. *Liver Int.*, 2016. – Vol. 37. – P.196–204.

18. Ni Y., Lempp F.A., Mehrle S., Nkongolo S., Kaufman C., Falth M., Stindt J., Koniger C., Nassal M., Kubitz R. et al. Hepatitis B and D viruses exploit sodium taurocholate co-transporting polypeptide for species-specific entry into hepatocytes. *Gastroenterology* 2014. – Vol. 146. – P.1070–1083.

19. Niro G.A., Casey J.L., Gravinese E., Garrubba M. et al. Intrafamilial transmission of hepatitis delta virus: molecular evidence. *J. Hepatol* 1999. – Vol.30. – P.564–569.

20. Ormeci N., Bölükbaş F., Erden E., Coban S., Ekiz F. et al. Pegylated interferon α -2B for chronic delta hepatitis: 12

versus 24 months. [Hepatogastroenterology.](#) 2011. – Vol.58 (110-111). – P.1648-1653.

21. Rizzetto M., Smedile A. Hepatitis D Virology Management and methodology. Rome (Italy), 2019. – P.341.

22. Roche B., Samuel D. Liver transplantation in delta virus infection. Semin Liver Dis., 2012. – Vol.32. – P.245.

23. Vaillant A. Nucleic acid polymers:

broad spectrum antiviral activity, antiviral mechanisms and optimization for the treatment of hepatitis B and hepatitis D infection. Antiviral Res., 2016. – Vol. 133. – P.32–40.

24. Vaillant A. REP 2139: antiviral mechanisms and applications in achieving functional control of HBV and HDV infection. ACS Infect Dis, 2019. – Vol.5.

– №5. – P.675.

SUMMARY

HEPATITIS D: MODERN APPROACHES TO TREATMENT

Khikmatullaeva Aziza Saidullaevna, Abdukadirova Muazzam Alievna, Bayjanov Allabergan Kadirovich

Institute of Virology Republican specialized scientific and practical medical center epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases, Uzbekistan, Tashkent

drbayjanov@mail.ru

Key words: D viral hepatitis, treatment, antiviral therapy.

Viral hepatitis D is one of the most common infections in the world, caused by the hepatitis D virus (HDV). Hepatitis D is an inflammatory liver disease caused by the hepatitis D virus (HDV), which requires the presence of HBV to replicate. Co-infection with hepatitis D and B viruses is considered the most severe form of chronic viral hepatitis due to the more rapid development of hepatocellular carcinoma and liver disease, which is fatal. The article summarizes material on modern approaches to the treatment of HDV infection.

РЕЗЮМЕ

ГЕПАТИТ Д: ДАВОЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР

Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна, Абдукадырова Муаззам Алиевна, Байжанов Аллаберган Кадилович

Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиет маркази Вирусология илмий тадқиқот институтининг гранд рахбари, Ўзбекистон, Тошкент

drbayjanov@mail.ru

Калит сўзлар: D вирусли гепатит, даволаш, антивирус терапия.

Вирусли гепатит D – гепатит D вируси (ГДВ) келтириб чиқарадиган дунёда кенг тарқалган инфекциялардан биридир. Гепатит D – гепатит D вируси (ГДВ) келтириб чиқарадиган яллиғланишли жигар касаллиги бўлиб, уни кўпайиши учун гепатит B вируси мавжудлигини талаб қилади. Гепатит D ва B вируслари билан биргаликда инфекция сурункали вирусли гепатитнинг энг оғир шакли ҳисобланади, чунки гепатотселлюляр карцинома ва жигар касаллиги ўлимга олиб келади. Мақолада CDB инфекциясини даволашнинг замонавий ёндашувлари бўйича материаллар жамланган.

УДК 616.34-002-053.2:616.155.194

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ СИНДРОМЕ ГЕМОКОЛИТА У ДЕТЕЙ

¹Худайбердиева Чарос Курдашевна,²Таджиев Ботир Мирхошимович¹ Ташкентский педиатрический медицинский институт,²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеванийCharosxudoyberdiyeva461@gmail.com

Ключевые слова. Гемоколит, воспаление, иммунологические особенности.

Синдром гемоколита (СГ) у детей представляет собой серьезную патологию, связанную с воспалительными процессами в кишечнике и активацией иммунного ответа. Настоящее исследование посвящено анализу иммунных механизмов, задействованных в развитии острого диарейного синдрома с гемоколитом у детей в возрасте от 6 мес- до 7 лет. Изученные показатели неспецифического иммунного ответа и цитокиновый профиль, позволяют выявить значительные изменения как в провоспалительных, так и в противовоспалительных механизмах. Полученные результаты демонстрируют активацию воспалительного процесса у детей при синдроме гемоколита и могут быть полезны для разработки новых подходов к терапии.

Введение. Иммунные механизмы играют ключевую роль в развитии и тяжести воспалительных реакций в кишечнике. Нарушения в работе клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, а также изменение уровня цитокинов могут усиливать воспалительный процесс, что приво-

дит к повреждению тканей и развитию системных осложнений [1,6].

Синдром гемоколита (СГ) у детей раннего возраста является актуальной проблемой инфектологии, педиатрической гастроэнтерологии и иммунологии. Это заболевание характеризуется воспалительными изменениями в кишечнике, приводящими к повреждению слизистой оболочки и системным осложнениям [1, 3]. Исследования иммунного ответа у детей с СГ особенно важны в возрасте 6 мес-7 лет, который относится к третьему критическому периоду развития иммунной системы по J.B. Соломону, когда происходит активное формирование адаптивного иммунитета [2]. Исследования последних лет показывают, что при острой диарее (ОД) происходит гиперактивация иммунной системы, что приводит к повреждению слизистой оболочки кишечника и развитию выраженных воспалительных изменений [2,5]. Учитывая возрастающую распространенность кишечных инфекций и устойчивость микроорганизмов к традиционным антибиотикам, изучение иммунных реакций

при таких состояниях необходимо для разработки новых методов лечения, которые могли бы эффективно контролировать воспалительный процесс и предотвращать его осложнения.

На основании вышесказанного **целью** настоящего исследования явился анализ особенностей неспецифического иммунного ответа и цитокинового профиля у детей с острыми диареями по типу гемоколита.

Материалы и методы. В рамках настоящего исследования были обследованы 120 детей в возрасте от 6 мес до 7 лет, с острыми диареями по типу гемоколита. Контрольную группу составили 25 практически здоровых детей, аналогичного возраста. Иммунологические исследования проводились в лаборатории Экспериментальная иммунология Института иммунологии и геномики человека АН РУз. Определение сывороточного уровня неспецифических факторов (CRP, PCT), медиаторов иммунного ответа (IL-4, IL-6, IFN- γ) и сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF-A) проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем АО «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия), в соответствии с рекомендациями производителя. Количественную оценку результатов проводили методом построения калибровочной кри-

вой, отражающей зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена и позволяющих сравнение с ним исследуемых образцов.

Статистическая обработка результатов исследований осуществлялась методами вариационной статистики, реализованными стандартным пакетом прикладных программ "BioStat LE 7.6.5". Данные были статистически обработаны с использованием обычных подходов, результаты представлены как выборочное среднее (M) и стандартная ошибка среднего (m). Достоверность различий средних величин (P) сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждение. Врожденные гуморальные факторы иммунного ответа — это компоненты врожденной иммунной системы, которые быстро и без предварительного знакомства с патогеном защищают организм. Они циркулируют в крови и межклеточной жидкости, обеспечивая первую линию защиты до активации адаптивного иммунитета [4]. Исследование этих факторов при острых диареях у детей с синдромом гемоколита помогает понять механизмы защиты и выявить маркеры, предсказывающие переход заболевания в более тяжелую форму.

Таблица 1.

Параметры неспецифических факторов иммунитета у обследованных детей с СГ

Показатель	Контрольная группа, (n=25)	Легкое течение СГ, (n=25)	Среднетяжелое течение СГ, (n=95)
CRP, мг/л	3,51 $\pm$ 1,42	9,83 $\pm$ 1,78**	15,61 $\pm$ 3,22***
PCT, нг/мл	0,25 $\pm$ 0,17	0,64 $\pm$ 0,43^	0,89 $\pm$ 0,61^

Примечание: * - значения достоверны по отношению к данным контрольной группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$). ^- значения не достоверны по отношению к данным контрольной группы (^ - $P > 0,05$).

Согласно анализу полученных результатов, в группе детей с легким течением СГ наблюдалось значительное повышение уровня CRP в 2,8 раза ($P<0,01$), что указывает на активный воспалительный процесс. При среднетяжелом течении СГ уровень CRP почти в 4,5 раза ($P<0,001$) по сравнению с контрольной группой, что также свидетельствует о высокой степени воспалительного процесса у детей с гемоколитом (табл.1.).

Уровень РСТ в обеих группах также был повышен в 2,5 и 3,6 раза, однако статистически значимые различия в ходе исследования не были выявлены ($P>0,05$).

Цитокины, как молекулы сигнализации, играют ключевую роль в координации иммунного ответа, и их уровни могут отражать степень воспаления и предсказывать возможные осложнения [4,5]. Изучение цитокинового профиля у детей с различным течением гемоколита имеет критическое значение, особенно в возрасте от 6 мес до 7 лет, когда иммунная система активно развивается и формируется, позволяет детально оценить воспалительные и регуляторные механизмы, управляющие ответом организма на патоген. Полученные результаты цитокинового ответа в данной выборке детей приведены в табл.2. ниже.

Таблица 2.

Сывороточное содержание изученных медиаторов иммунного ответа у обследованных детей с СГ

Показатель, пг/мл	Контрольная группа, (n=25)	Легкое течение СГ, (n=25)	Среднетяжелое течение СГ, (n=95)
IL-4	2,39 ±0,87	5,86 ±0,49***	1,63 ±1,47^
IL-6	3,51±1,93	7,03±0,45*	9,28±1,39**
IFN-γ	12,59±2,18	21,68±2,51**	25,01±1,71***
VEGF-A	169,57±16,87	320,29±30,09***	390,57±19,57***

Примечание: * - значения достоверны по отношению к данным контрольной группы (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$).

Анализ цитокинового статуса показал значительные изменения уровней изученных цитокинов у детей с СГ по сравнению с контрольной группой.

Так, у детей с легким течением СГ уровень IL-6 был выше в 2 раза ($P<0,05$), IFN-γ — в 1,7 раза ($P<0,01$), а VEGF-A — в 1,9 раза ($P<0,001$) по отношению к показателям практически здоровых детей контрольной группы (табл.2). Также было установлено, что у детей со среднетяжелым течением СГ синтез уровней изученных цитокинов был повышен у IL-6 почти в 2,6 раза ($P<0,01$),

IFN-γ в 2 раза ($P<0,001$), VEGF-A более чем в 2,3 раза ($P<0,001$) (табл.2.).

Однако, анализ сывороточного содержания противовоспалительного цитокина IL-4, напротив, показал разно направленные изменения. Так, если концентрация IL-4 в группе детей с легким течением СГ была в 2,45 раза выше, чем в контрольной группе ($P<0,001$), то уровень данного интерлейкина в был снижен у детей с среднетяжелым течением СГ на 31,8% что ниже уровня в контрольной группе в 1,5 раза ($P>0,05$) (табл.2.).

Исследование врожденных гуморальных факторов иммунного ответа, таких как CRP и PCT, в сочетании с анализом цитокинового профиля, предоставляет более полное понимание патогенеза воспалительных процессов при синдроме гемоколита, так как изученные биомаркеры позволяют оценить степень воспаления.

CRP, синтезируемый в ответ на воспаление и активируемый провоспалительными цитокинами [6], отражает острое воспаление, и выявленное его значительное повышение у детей с различными формами СГ указывает на наличие выраженного воспалительного процесса.

Прокальцитонин (PCT), хотя и более специфичен для бактериальных инфекций, также повышается при тяжелых воспалительных реакциях [1]. Важно отметить, что его уровень в данном исследовании не достиг статистической значимости, что может свидетельствовать о том, что воспалительный процесс при СГ не всегда носит бактериальный характер, особенно в легких формах, что вероятно подтверждает гипотезу о том, что воспаление при гемоколите может быть вызвано другими факторами, не связанными с бактериальными агентами.

Цитокины играют ключевую роль в регуляции воспалительного ответа [4]. IL-6, один из основных провоспалительных цитокинов, стимулирует синтез CRP [4,5], что подтверждает связь между цитокиновым профилем и уровнями CRP. Наблюдаемое увеличение IL-6 и IFN- γ у детей с гемоколитом отражает усиленную активацию клеточного иммунного ответа. Учитывая, что IFN- γ , активируя макрофаги и усиливая презентацию антигенов, способствует усилению воспалитель-

ного процесса, может приводить к повреждению тканей при хроническом воспалении [5,7], мы допускаем вероятный факт, что повышение уровней этих цитокинов коррелирует с тяжестью воспалительного ответа, что может подтверждаться высокими уровнями CRP.

С другой стороны, VEGF-A, ангиогенный фактор, стимулирует восстановление сосудистой сети в ответ на повреждение тканей [4], но его выраженный избыток может усугублять воспаление, увеличивая проницаемость сосудов, что также подтверждается у детей с более тяжелыми формами СГ.

Снижение уровня IL-4 у детей с тяжелыми формами СГ свидетельствует о недостаточности противовоспалительных механизмов, что приводит к дисбалансу между про- и противовоспалительными процессами. Вероятно, дисбаланс способствует прогрессированию воспаления и осложнениям заболевания [5,6].

Таким образом, дисбаланс между IL-6, IFN- γ , VEGF-A и IL-4 цитокинами у детей с синдромом гемоколита подтверждает сложность патогенеза этого заболевания. Данные изменения могут быть использованы как маркеры для оценки тяжести воспалительного процесса и разработки более целенаправленных терапевтических стратегий, направленных на коррекцию иммунных нарушений и восстановление баланса между воспалительными и противовоспалительными механизмами.

Выводы. 1. Иммунопатогенез синдрома гемоколита у детей при острых диареях связан с выраженным нарушением баланса провоспалительных и противовоспалительных механиз-

мов, что отражается в повышении уровня CRP, IL-6, IFN- γ и VEGF-A.

2. Сочетание анализа врожденных гуморальных факторов, таких как CRP и PCT, с цитокиновым профилем позволяет глубже понять патогенез воспаления при синдроме гемоколита у детей.

3. Изученные биомаркеры могут быть использованы для прогнозирования тяжести воспалительного процесса и разработки более целенаправленных терапевтических подходов, направленных на балансирование провоспалительных и противовоспалительных механизмов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гончар Н.В., Ермоленко К.Д., Климова О.И., Ермоленко Е.И., Гостев В.В., Лобзин Ю.В. Бактериальные кишечные инфекции с синдромом гемоколита у детей: этиология, лабораторная диагностика. Медицина экстремальных ситуаций. 2019; 1: 90—104.
2. Жаркова Т.С., Кузнецов С.В., Губарь С.О. Значение медиаторов воспаления в формировании вариантов течения кишечной инфекции у детей. Здравоохранение Таджикистана. 2017; 1(332): 15—20.
3. Иванов, И.В. Синдром гемоколита при острых кишечных инфекциях у детей: клинко-лабораторные особенности / И.В. Иванов, О.С. Сидорова, Г.М. Филиппова и др. // Бюлл. мед. науки. – 2017. – № 2 (6). – С. 34 – 37.
4. Симбирцев, А.С. Цитокины в лабораторной диагностике / А.С. Симбирцев, А.А. Тотолян // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 2. – С. 82–98.
5. Шаджалилова М.С. Анализ состояния иммунитета у детей раннего возраста, больных с острыми диареями // Новый день в Медицине. -2024. -№3(65). -С.25-30.
6. Chen ML., Sundrud MS. Cytokine networks and T-cell subsets in inflammatory bowel diseases. Inflammatory Bowel Diseases. 2016; 22(5):1157–1167.
7. Ince MN, Elliott DE. Immunologic and molecular mechanisms in inflammatory bowel disease. The Surgical Clinics of North America. 2017; 87(3):681–696.
8. Múzes G., Molnár B., Tulassay Z., Sipos F. Changes of the cytokine profile in inflammatory bowel diseases. World Journal of Gastroenterology. 2022;18(41):5848–5861. doi: 10.3748/wjg. v18.i41.5848.

РЕЗЮМЕ

ГЕМОКОЛИТ СИНДРОМИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ЯЛЛИГЛАНИШ ЖАРАЁНИНИНГ ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

¹Худаибердиева Чарос Курдашевна,

²Тожиев Ботир Мирхошимович

¹Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институтини,

²Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, Микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази

Charosxudoyberdiyeva461@gmail.com

Калит сузлар. Гемоколит, яллигланиш, иммунологик хусусиятлар.

Болалардаги гемоколит синдроми (ГС) ичкадаги яллигланиш жараёни ва иммунитет реакциясини фаоллаштириш билан боғлиқ жиддий па-

тология ҳисобланади. Ушбу тадқиқот 6 ойликдан 7 ёшгача бўлган болаларда гемоколит билан ўткир диарея синдромини ривожланишида иштирок этадиган иммунитет механизмларини таҳлил қилишга бағишланган. Носпесифик иммун жавоб ва цитокин профилининг ўрганилган кўрсаткичлари яллиғланишга қарши ва

яллиғланишга қарши механизмларда сезиларли ўзгаришларни кўрсатади. Олинган натижалар гемоколит синдроми бўлган болаларда яллиғланиш жараёнининг фаоллашишини кўрсатади ва терапияга янги ёндашувларни ишлаб чиқиш учун фойдали бўлиши мумкин.

SUMMARY

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE INFLAMMATORY PROCESS IN CHILDREN WITH HEMOCOLITIS SYNDROME

¹Khudaiberdieva Charos Kurdashevna,

²Tajiev Botir Mirkhoshimovich

¹Tashkent Pediatric Medical Institute,

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases

Charosxudoyberdiyeva461@gmail.com

Keywords. Hemocolitis, inflammation, immunological features.

Hemocolitis syndrome (HC) in children is a serious pathology associated with inflammatory processes in the intestine and activation of the immune response. The present study is devoted to the analysis of the immune mechanisms involved in the development of acute diarrheal syndrome with hemocolitis in children aged 6 months to 7 years. The stud-

ied indicators of the nonspecific immune response and cytokine profile reveal significant changes in both pro-inflammatory and anti-inflammatory mechanisms. The results obtained demonstrate the activation of the inflammatory process in children with hemocolitis syndrome and may be useful for the development of new approaches to therapy.

УДК 616.74-007.23-03:616.61

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В ПРОФИЛАКТИКЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Шарипова Ирода Пулатовна, Рахимов Равшан Абдуллаевич,
Ахмедова Шахноза Хайруллаевна, Юлдашова Гулжахон Тойировна

*Институт вирусологии Республиканского специализированного
научно-практического медицинского центра эпидемиологии,
микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,
Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент*

irodash71@mail.ru

Ключевые слова: вирус папилломы человека, генотипы, цитология, вакцина.

Актуальность. Последние годы в Узбекистане, как и во многих странах, много внимания уделяется профилактике вируса папилломы человека (ВПЧ) и ассоциированного с ним рака шейки матки (РШМ) среди женщин. Для этого в Узбекистане уже 5-й год проводится массовая вакцинация девочек против ВПЧ, четырехвалентной вакциной [1, 2]. В результате проведенного Узбекистане массового скрининга женщин на ВПЧ было установлено наличие циркуляции на территории страны, как минимум 14 генотипов ВПЧ высокого онкогенного риска, являющихся причиной формирования злокачественных новообразований, в том числе и РШМ [3, 4, 5, 6]. В связи с этим представляет научный и практический интерес возможность полноценной профилактики в Узбекистане ВПЧ и РШМ четырехвалентной вакциной.

Цель исследования. Сопоставление частоты неоплазий цервикального канала различных форм тяжести

у инфицированных ВПЧ женщин, в зависимости от наличия генотипов, входящих и не входящих в состав вакцины.

Материалы и методы: В г. Ташкенте, Андижанской и Самаркандской областях, у 43921 женщины провели скрининг цервикальных мазков, взятых из цервикальных каналов, на наличие генетических маркеров ВПЧ. Мазки исследовали в референс-лаборатории Научно-исследовательского института вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний МЗ РУз, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с применением тест системы “АмлиСенс” “ДНК Сорб АМ” (Россия). В процессе исследования определяли наличие в мазках 12 генотипов ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59).

Из 3251 женщин, выявленных с наличием ВПЧ, у 2371 женщин, опреде-

ленных методом случайной выборки, были взяты цервикальные мазки для проведения жидкостной цитологии

Цервикальные мазки женщин с положительным результатом ВПЧ, направляли на цитологическое исследование по методу Папаниколау (ПАП-тест). Основная цель цитологического исследования — выявление фоновых и предраковых состояний шейки матки на ранних стадиях развития.

Цитологическое исследование проводили с применением современного усовершенствованного метода жидкостной цитологии.

Заключения по цитологическим препаратам шейки матки устанавливали в соответствии с современным обновленным вариантом (2014 г.) системы Бетесда (Bethesda System for Reporting Cervical Cytology) [7, 8].

В расшифровке результатов цитологического анализа для обозначения различных патологических изменений использовали следующие критерии системы отчетности по цитологии шейки матки Бетесда (TBS):

NILM (Negative for intraepithelial lesion or malignancy) - изменения плоских клеток эпителия не наблюдаются.

ASC-US (Atypical squamous cells of undetermined significance) – наблюдаются изменения плоских клеток эпителия.

ASC-H (Atypical squamous cells cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion) – обнаружены нарушения в клеточном строении, что указывает на предраковое состояние (дисплазию) или начальную стадию развития рака.

LSIL (CIN I) (Low-grade squamous intraepithelial lesion) – имеется неболь-

шой процент атипичных клеток не раковой этиологии.

HSIL (CIN II – III) (High-grade squamous intraepithelial lesion) – данная аббревиатура указывает на онкоцитологию, что подтверждается наличием в образце измененных плоских клеток.

SCC (Squamous cell carcinoma) – наличие в мазке клеток цилиндрического эпителия, что указывает на рак [9].

В Узбекистане применяется рекомбинантная четырехвалентная (6, 11, 16, 18 генотипы ВПЧ) вакцина Гардасил (производство компании Merck Sharp & Dohme (MSD), США). Данная вакцина применяется для профилактики ВПЧ 6, 11, 16, 18 генотипов и ассоциированных с ними заболеваний, а именно: рака шейки матки, вульвы, влагалища и анального канала, вызванных ВПЧ 16 и 18 типов; предраковых генитальных поражений, предраковых поражений анального канала, вызванных ВПЧ 6, 11, 16, 18 типов; аногенитальных кондилом, вызванных ВПЧ 6 и 11 типов [10, 11].

ВПЧ 6 и 11-го типа часто формируют генитальные кондиломы, но крайне редко провоцируют злокачественные новообразования [10, 11]. В виду низкого онкогенного риска 6 и 11 генотипов ВПЧ мы не включили их спектр исследуемых генотипов.

Всего у 2371 женщины с ВПЧ инфекцией обследованных цитологическим методом, было выявлено 2401 генотипов ВПЧ ВОР. У 77,9% женщин было выявлено по 1 генотипу ВПЧ ВОР, у 17,6% по 2 генотипа, у 3,4% по 3 генотипа и у 1,1% по 4 и более генотипов ВПЧ ВОР. Для сопоставления частоты неоплазий цервикального канала различных форм тяжести, в зависимости от наличия генотипов,

входящих и не входящих в состав вакцины, женщины были поделены на 2 группы. В I группу вошли женщины, у которых были выявлены генотипы ВПЧ ВОР (16 и 18 генотипы), входящие в состав вакцины. Во II группу вошли женщины, у которых были выявлены генотипы ВПЧ ВОР (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 и 59 генотипы), не входящие в состав вакцины.

Результаты и их обсуждение. Из 43921 у 3251 (7,4%) женщин был выявлен положительный результат на ВПЧ. У 2692 женщин было выявлено по 1 генотипу ВПЧ ВОР, у 1414 по 2 ге-

нотипа ВПЧ ВОР и у 634 по 3 и более генотипов ВПЧ ВОР. Всего у них было выявлено 4736 генотипов всех 12 генотипов ВОР (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59).

Затем было проведено распределение женщин на 2 группы. В I группу вошли женщины у которых были выявлены 16 и 18 генотипы ВПЧ ВОР, входящие в состав вакцины «Гардасил 4». Во II группу вошли женщины у которых были выявлены остальные генотипы ВПЧ ВОР, не входящие в состав вакцины «Гардасил 4» (табл 1).

Таблица 1

Уровень распространения генотипов ВПЧ ВОР входящих и не входящих в состав вакцины

Генотипы ВПЧ ВОР	Количество женщин с генотипами ВПЧ	Уровень распространения* (%)
Входящие в состав вакцины (I группа)		
16	848	1,9
18	297	0,7
Смешанные	430	1,0
Всего	1575	3,6±0,1
Не входящие в состав вакцины (II группа)		
31	264	0,6
33	140	0,3
35	137	0,3
39	197	0,5
45	129	0,3
51	257	0,6
52	241	0,6
56	250	0,6
58	166	0,4
59	118	0,3
Микст	413	0,9
Всего	2312	5,3±0,1

Уровень распространения* - показатель количества инфицированных женщин на 100 обследованных женщин (43921).

Как оказалось, 16 и 18 генотипы ВПЧ ВОР были выявлены у 3,6% обследованных женщин в возрасте от 20 лет и старше. Следовательно, приме-

нение 4-х валентной вакцина «Гардасил 4» способно обеспечить защиту от ВПЧ ВОР 3,6% взрослых женщин Узбекистана.

Остальные 10 генотипов ВПЧ ВОР (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59), не входящие в состав вакцины «Гардасил 4» были выявлены у 5,3% обследованных нами взрослых женщин. Из этого следует, что 5,3% взрослого женского населения Узбекистана остается не защищенным от инфицирования генотипами ВПЧ, относящихся к вирусам высокого онкогенного риска.

Для определения степени риска

формирования цервикальных неоплазий у женщин, инфицированных генотипами ВПЧ ВОР, не входящими в состав вакцины «Гардасил 4», был проведен сравнительный анализ заключительных результатов у женщин I и II групп, прошедших цитологическое обследование. Для устранения фактора смешивания, женщин, у которых выявляли сочетание генотипов ВПЧ ВОР как входящих, так и не входящих в состав вакцины «Гардасил 4», из дальнейшего исследования исключили. В I группе осталось 737 женщин, во II группе – 1128 женщин (табл.2.).

Таблица 2

Сравнительный анализ частоты выявления цервикальных неоплазий у женщин

Заключение цитологического обследования	I группа (n-737)		II группа (n-1128)		p
	Кол-во	%	Кол-во	%	
NILM	396	53,7±1,8	796	70,6±1,4	<0,001
LSIL	129	17,5±1,4	142	12,6±1,0	<0,001
ASC-US	66	9,0±1,1	90	8,0±0,3	>0,5
ASC-H	49	6,7±0,9	50	4,4±0,6	<0,01
HSIL	90	12,2±1,2	50	4,4±0,6	<0,001
SCC	7	1,0±0,4	0	0,0	

Заключение цитологического обследования NILM и LSIL расценивали как отсутствие злокачественных неоплазий. ASC-US – свидетельствуют о подозрении на злокачественную неоплазию. ASC-H и HSIL – указывают на высокую вероятность наличия злокачественной неоплазии. SCC – является подтверждением наличия рака.

В I группе диагноз ASC-US был установлен у 9,0% женщин, ASC-H и HSIL у 18,9% женщин и SCC у 1,0% женщин. Во II группе диагноз ASC-US был установлен у 8,0% женщин,

ASC-H и HSIL у 8,8% женщин, SCC не был выявлен ни у одной женщины. Частота развития злокачественных неоплазий цервикального канала у женщин, инфицированных 16 и 18 генотипами ВПЧ ВОР составил 28,9%. Поскольку уровень распространения 16 и 18 генотипов ВОП ВОР среди взрослого женского населения составил 3,6%, то применяемая вакцина «Гардасил 4» обеспечивает защиту от развития злокачественных неоплазий цервикального канала у 1,0% (28,9% от 3,6%) вакцинированных женщин.

Таким образом, в I группе женщин степень развития злокачественных неоплазий шейки матки была в 2,3 раза выше ($<0,001$), чем во II группе женщин. Поэтому применение 4-х валентной вакцины «Гардасил 4» обеспечивает высокую степень защиты женщин от РШМ вызываемых ВПЧ 16 и 18 генотипов. Однако, полученные данные свидетельствуют о том, что не менее 8,8% женщин страны, инфицированные 10 генотипами ВПЧ ВОР (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) остаются не защищенными от злокачественных неоплазий, вызываемых ими. Как показали результаты нашего исследования, такие женщины составляют 5,3% от всего количества взрослых женщин (см. табл. 1).

В настоящее время применяются 5 вакцин против ВПЧ: 2-х валентная Cervarix (16, 18 генотипы), 4-х валентные «Гардасил 4» и «Сесколин 4» (6, 11, 16, 18 генотипы), 9-и валентные «Гардасил 9» (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 генотипы) и «Сесколин 9» (11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) генотипы [10, 11, 12, 13]. Вакцина «Гардасил 9», в отличие от 4-х валентных вакцин, в том числе и «Гардасил 4», имеет наибольшее количество дополнительных генотипов ВПЧ ВОК (31, 33, 45, 52, 58).

Нами был проведен анализ заключений цитологического обследования женщин с наличием дополнительных генотипов ВПЧ ВОК, входящих в состав вакцины «Гардасил 9» (табл.3).

Таблица 3

Частота выявления цервикальных неоплазий у женщин с 31, 33, 45, 52, 58 генотипами ВПЧ ВОР

Диагноз по цитологии	Генотипы						Итого	
	31	33	45	52	58	Микст	Абс.ч.	%
NILM	105	41	41	97	60	88	432	69,9±1,8
LSIL	18	7	6	5	10	27	73	11,8±1,3
ASC-US	17	2	10	9	6	12	56	9,1±1,2
ASC-H	11	2	1	5	5	5	29	4,7±0,9
HSIL	8	6	4	3	3	4	28	4,5±0,8
SCC	0	0	0	0	0	0	0	0,0

Диагноз ASC-US был установлен у 9,1% женщин, ASC-H и HSIL у 9,2% женщин. SCC не был выявлен ни у одной женщины. Таким образом, реальный риск развития злокачественных неоплазий цервикального канала был выявлен у 18,3% женщин, инфицированных 31, 33, 45, 52, 58 генотипами ВПЧ ВОР.

Всего 31, 33, 45, 52, 58 генотипы

ВПЧ ВОР были выявлены у 1260 женщин из 43921 обследованных женщин. Показатель распространенности этих генотипов ВПЧ ВОР среди взрослого женского населения составил 2,9%. Как показали результаты нашего цитологического исследования женщин, инфицированных 31, 33, 45, 52, 58 генотипами ВПЧ ВОР, реальный риск дополнительного развития злокаче-

ственных неоплазий цервикального канала у взрослых женщин составляет 0,53% (18,3% от 2,9%).

Поскольку, применение для профилактики ВПЧ вакцины «Гардасил 4» обеспечивает защиту от развития злокачественных неоплазий цервикального канала у 1,0% вакцинированных женщин, то замена ее на вакцину «Гардасил 9» обеспечит защиту от развития злокачественных неоплазий цервикального канала у 1,53% вакцинированных женщин. Следовательно, профилактическая эффективность вакцинации против ВПЧ ВОР повысится в 1,5 раза.

Заключение.

1. В Узбекистане выявлен высокий уровень (7,4%) инфицированности женщин фертильного возраста 12 генотипами ВПЧ ВОР.

2. Реальный риск развития злокачественных неоплазий (ASC-US, ASC-H, HSIL, SCC) у женщин, инфицированных ВПЧ ВОР составляет 45,7%.

3. Применяемая вакцина «Гардасил 4» против ВПЧ обеспечивает защиту от развития злокачественных неоплазий цервикального канала у 1,0% вакцинированных женщин.

4. Замена вакцины «Гардасил 4» на «Гардасил 9» обеспечит защиту от развития злокачественных неоплазий цервикального канала у 1,53% вакцинированных женщин, что повысит профилактическую эффективность вакцинации против ВПЧ в 1,5 раза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Захирова Н., Тиллашайхов М., Адилхужаев А., Нишанов Д., Османова Э. и Сайдахмедова В. (2022). Опыт реализации национальной программы вакцинации против вируса папилломы человека в Республике Узбекистан. Журнал вестник врача, 1(4), 24–29. [https://doi.org/10.38095/2181-](https://doi.org/10.38095/2181-466X-20211014-23-28)

[466X-20211014-23-28](https://doi.org/10.38095/2181-466X-20211014-23-28)

2. Санитарные правила, нормы и гигиенические нормативы Республики Узбекистан. СанПиН РУз N 0239-07 (дополнение N 3). Иммунопрофилактика инфекционных заболеваний в Республике Узбекистан. [https://nrm.uz/contentf?doc=520693_immunoprofilaktika_infekcionnyh_zabolevaniy_v_respublike_uzbekistan_sanpin_ruz_n_0239-07_\(dopolnenie_n_3\)](https://nrm.uz/contentf?doc=520693_immunoprofilaktika_infekcionnyh_zabolevaniy_v_respublike_uzbekistan_sanpin_ruz_n_0239-07_(dopolnenie_n_3)).

3. Ахмедова Ш.Х., Рахимов Р. А.Спектр генотипов вируса папилломы человека в семейных парах // Проблемы биологии и медицины.- 2023.- №3.1(145).-С.49-51.

4. Шарипова И.П., Юлдашова Г.Т., Рахимов Р.А., Суяркулова Д.Т., Гареев Р.Ф., Шарапов С.М., Турабова Н.Р., Ахмедова Ш.Х. Предварительные результаты скрининга женщин на ВПЧ и ранних признаков рака шейки матки // Вестник Ташкентской Медицинской Академии.- 2023.-№3/2.- С. 131-134.

5. Пулатова И.П., Садирова Ш.С., Рахимов Р.А., Юлдашова Г.Т., Шарапов С.М., Суяркулова Д.Т. Результаты скрининга женщин на вирус папилломы человека. Проблемы биологии и медицины.- 2023.- № 5 (148).- С.245-250.

6. Sharipova IP, Musabaev EI, Sadirova SS, Suyarkulova DT, Tashev SE, Akhmedova SK, Turabova NR, Sharapov SM, Kasimova RI, Rakhimov RA, Yuldashova GT, Lee K, Chun G, Kim H. Prevalence of high-risk human papillomavirus genotypes among women in Uzbekistan, 2021–2023. J Gynecol Oncol. 2024 Jun;36:e7. <https://doi.org/10.3802/jgo.2025.36.e7>

7. Apgar BS, Zoschnick L, Wright TC (November 2003). "The 2001 Bethesda System terminology". Am Fam Physician. 68 (10): 1992–8.

8. Nayar R, Wilbur D. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology, Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. Springer; 2015.

9. Apgar BS, Zoschnick L, Wright TC (November 2003). "The 2001 Bethesda System terminology". Am Fam Physician. 68 (10): 1992–8.

10. <https://www.gardasil9.com>.

11. <https://www.merckvaccines.com/gardasil9>.

12. Feng-Cai Zhu, Guo-Hua Zhong, Wei-Jin Huang, Kai Chuet et al. Head-to-head immunogenicity comparison of an Escherichia coli-produced 9-valent human papillomavirus vaccine and Gardasil 9 in women aged 18–26 years in China: a randomised blinded clinical trial. The

Lancet Infectious Diseases Volume 23, Issue 11, November 2023, Pages 1313-1322. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00275-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00275-X).

13. Кумыкова З.Х., Уварова Е.В., Нагапетян М.К., Батырова З.К. Вакцинация против

вируса папилломы человека: современные данные // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2021. Т. 17, № 4. С. 6–19. DOI: <https://www.doi.org/10.33029/1816-2134-2021-17-4-6-19>

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF THE HUMAN PAPILLOMAVIRUS VACCINE IN THE PREVENTION OF CERVICAL CANCER

Sharipova Iroda Pulatovna, Rakhimov Ravshan Abdullayevich, Akhmedova Shakhnoza Khairullayevna, Yuldashova Guljakhon Toyirovna

Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Tashkent Medical Academy, Tashkent
irodash71@mail.ru

In order to compare the frequency of cervical canal neoplasia of various severity forms in women infected with high oncogenic risk human papillomavirus (HPV VOR), depending on the presence of genotypes included and not included in the vaccine, 43921 women of fertile age were screened for the presence of 12 genotypes (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) HPV THIEF. Screening was performed by polymerase chain reaction (PCR). Cervical smears of 2,371 HPV infected women selected by random sampling were examined for the presence of neoplasia by liquid cytology (PAP test). A comparative analysis of cytological findings was carried out, depending on the presence of HPV genotypes in women, both included and not included in the Gardasil 4 and Gardasil 9 vaccines. Comparative analysis showed that the replacement of the Gardasil 4 vaccine with Gardasil 9 will provide protection against the development of malignant neoplasia of the cervical canal in 1.53% of vaccinated women. This will increase the prevention

REZUME

BACHADON BO'YNI SARATONINING OLDINI OLIHDA INSON PAPILLOMAVIRUSIGA QARSHI EMLASHNING SAMARADORLIGI

Sharipova Hiroda Po'latovna, Rahimov Ravshan Abdullayevich, Axmedova Shahnoza Xayrullayevna, Yo'ldoshova Guljahon Toyirovna

Epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazi virusologiya instituti, Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent shahri
irodash71@mail.ru

Vaktsinani tashkil etuvchi va tarkibiga kirmaydigan genotiplar mavjudligiga qarab, yuqori onkogen xavfga ega bo'lgan inson papillomavirusi (HPV o'g'ri) bilan kasallangan ayollarda turli xil zo'ravonlik shakllarining bachadon bo'yni neoplaziyalarining chastotasini taqqoslash uchun 43921 tug'ish yoshidagi ayollarni 12 genotip uchun skrining o'tkazildi (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) HPV O'G'RI. Skrining polimeraza zanjiri reaksiyasi (PCR) usuli bilan amalga oshirildi. Tasodifiy namuna olish usuli bilan tanlangan 2371 HPV bilan kasallangan ayollarning bachadon bo'yni smearlari suyuq sitologiya (PAP testi) usuli bilan neoplaziyalar uchun tekshirildi. Ayollarda HPV genotiplari mavjudligiga qarab sitologik xulosalarning qiyosiy tahlili o'tkazildi "Gardasil 4" va "Gardasil 9" vaktsinalarining bir qismi va bir qismi bo'lmagan o'g'rilar. Qiyosiy tahlil shuni ko'rsatdiki, Gardasil 4 vaktsinasini Gardasil 9 bilan almashtirish emlangan ayollarning 1,53 foizida bachadon bo'yni kanalining malign neoplaziyalari rivojlanishidan himoya qiladi. Bu profilaktika choralarini kuchaytiradi.

СУРУНКАЛИ ҚАЙТАЛАНУВЧИ АФТОЗ СТОМАТИТНИНГ ЭТИОПАТОГЕНЕТИК ОМИЛЛАРИ

Эргашев Нурали Аъзамович¹, Комилов Эсохон Жўраевич¹,
Кучкарова Любовь Солижановна², Камилов Хайдар Пазилович³

¹⁾ ЎЗМУ ҳузуридаги Биофизика ва биокимё институти,

²⁾ Ўзбекистон миллий университети,

³⁾ Тошкент давлат стоматология институтини.

nuraliergashev79@gmail.com

Аннотация. Мақолада сурункали қайталанувчи афтоз стоматитнинг этиопатогенези қисқача баён қилинган. Бунда асосан охирги йиллардаги мавзуга оид маълумотлар берилган.

Калит сўзлар. Афтоз стоматит, этиопатогенез, ичак микробиоми, дисбиоз.

Сурункали қайталанувчи афтоз стоматит оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати сурункали яллиғланиш касаллиги бўлиб, афтнинг пайдо бўлиши билан, даврий ремиссиялар ва тез-тез кучайиб бориши билан ажралиб туради. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, дунё аҳолисининг тахминан 10-20% ушбу касаллик билан касалланиши кўрсатилган [Хасанова, Ахмедов, 2018]. Сурункали яллиғланиш жараёнлари патогенезида оғиз шиллиқ қавати микробиоценози ҳолатига катта эътибор қаратилган [Bankvall et al., 2014]. Сурункали қайталанувчи афтоз стоматит патогенезида ошқозон-ичак патологияси ва жигар касалликларининг муҳим аҳамиятга эгалиги клиник ва экспериментал тадқиқотлар асосида кўрсатилган [Al-Zahrani et al., 2021; Jajam et al., 2017; Lin et al., 2019; Shakeri et al., 2009; Ślebioda et al., 2017]. Оғиз бўшлиғи касалликларини ривожланишида ошқозон-ичак йўли микроэкологияси муҳим ўринни эгаллайди. Нормал ошқозон-ичак

йўли микрофлораси ҳимоя, алмашинув ва иммун тизимни индукцияловчи вазифаларни бажаради. Агар ошқозон-ичак йўли микрофлорасининг ўзгариши, яъни дисбактериоз ривожланиши макроорганизмда турли метаболик жараёнларнинг бузилишига, микронутриентлар етишмаслигига, иммун тизим функциясининг пасайишига, аъзо ва тизимлардаги қайтмас жараёнларга сабаб бўлади [Щербаков и др., 2001]. Дисбактериознинг ривожланиши ошқозон-ичак йўлида сапрофит ва шартли-патоген микрофлорани вирулентлик хоссасини намоён бўлишига сабаб бўлади. Кўпчилик клиницистларни кўрсатишича, ичак функциясини бузилиши билан бир пайтда оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг бузилиши ҳам кузатилади. Бу ҳолат ошқозон-ичак йўлининг турли бўлимларининг анатомик, физиологик ва гуморал жиҳатдан ўзвий боғланганлигини кўрсатади [Караков и др., 2016; Робакидзе, Щукина, 2019]. Беморлар нажасининг ҳолатига

қараб дисбактериознинг 4 та даражаси фарқланади. Дисбактериознинг 1 даражаси микрофлора дисфункциясининг латент фазаси ҳисобланади. Дисбактериознинг 2 даражаси ишга тушурувчи фаза бўлиб, бунда нормал ёки лактобациллаларнинг камайган миқдори ёки уларнинг кислота ҳосил қилиш функциясининг камайиши негизда бифидобактерияларнинг етишмовчилиги тавсифланади. Шу билан бирга транзитор ҳолатда ёки плазмани коагуляцияловчи стафилакокклар, ёки протейлар, ёки *Candida* замбуруғлари кўпайиб боради. Дисбактериознинг 3 даражасида аэроб флоранинг агрессияси фазаси ҳисобланади. Бунда 2 фазадаги ўзгаришлар доимий кўринишни олади. Шу билан бирга эритроцитлар гемолизи ва капсула ҳосил қилиши руй беради. Дисбактериознинг 4 даражасида овқат ҳазм қилиш тизими функционал бузилишлари билан дисбиознинг ассоциатив фазаси кузатилади [Щербаков и др., 2001]. Шундай қилиб, ошқозон-ичак йўли дисбактериози оқибатида келиб чиқадиган сурункали қайталанувчи афтоз стоматит агрессив касалликлардан бири ҳисобланади.

Сурункали қайталанувчи афтоз стоматит этиопатогенезида оғиз бўшлиғи касалликлари [Farhad-Mollashahi et al., 2020; Hijazi et al., 2015; Kaliamoorthy et al., 2019; Yang et al., 2020], Бехчет касаллиги [Arabaci et al., 2009; Matsuda et al., 2003], ошқозон-ичак касалликлари, хусусан крон касаллиги, целиакия, ярали колит [Гаус и др., 2019; Cui et al., 2016; Shakeri et al., 2009] ҳамда генетик [Slebioda et al., 2013], иммунологик [Nan et al., 2017; Ruan et al., 2018], аллергия [Akintoye, Greenberg, 2014; Slebioda et al., 2014;

Wardhana, Datau, 2010], психологик [Mirzaei et al., 2021; Rezaei et al., 2017], вирусологик ва бактериологик [Камилов и др., 2021; Stehlikova et al., 2019], аутоиммун [Lee et al., 2021] омиллар муҳим ўрин тутиши кўрсатилган. Аммо бактериологик омил ҳисобланган *Helicobacter pylori* нинг сурункали қайталанувчи афтоз стоматит билан ўзвий алоқаси йўқ деган фикр ҳам олдинга сўрилган [Gomes et al., 2016]. Кўп тадқиқотларнинг олиб борилишига қарамай сурункали қайталанувчи афтоз стоматитнинг этиопатогенези номаълумлигича қолмоқда, шунинг билан бирга ҳозиргача қўлланилаётган даво чора-тадбирлари ушбу касалликнинг қайталанишини охиригача тўлиқ даволамаслиги кўрсатилган [Al-Maweri et al., 2020; Cheng et al., 2020; Tada et al., 2017]. Бизга маълумки, оғиз бўшлиғи аъзоларининг ҳолати ички аъзолар, ва айниқса, ошқозон-ичак тизими аъзолари ҳолатини кўрсатиб берувчи ойна ҳисобланади. Шу боис оғиз бўшлиғида ривожланаётган сурункали қайталанувчи афтоз стоматит ошқозон-ичак йўли функционал ҳолати билан ўзвий боғлангандир. Демак, шундай экан ушбу касалликни даволашда ошқозон-ичак йўли функционал ҳолатини ҳисобга олмасдан иложимиз йўқ. Биламизки, ошқозон-ичак йўлида *Candida* замбуруғлари сапрофит ҳолда учрайди [Mansueto et al., 2012; Mayer et al., 2013]. Ушбу замбуруғлар ошқозон-ичак йўлида шароит туғилиши билан ўзининг патологик хоссаларини намоён қилади.

Сурункали қайталанувчи афтоз стоматит – сурункали яллиғланиш касаллиги бўлиб, оғиз бўшлиғида қайталанувчи оғриқли яраларни пайдо бўлиши билан кечади. Бу касаллик-

да иммун тизим реакцияси ўзгаради. Натижада CD4(+)CD25(юқори) Т-регулятор хужайралар ҳам функционал жиҳатдан, ҳам миқдорий жиҳатдан компромиссланган ҳолатга ўтиб, индоламин-2,3-диоксигеназа ферментининг экспрессияси оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида камайганлиги ва бу ўз навбатида локал иммун толерантликни йўқолишига олиб келиши мумкинлиги кўрсатилган [Lewkowicz et al., 2008]. Касаллик қон гуруҳларининг ABO/Rh тизими билан боғлиқ эмаслиги араб давлатлари популяциясида кўрсатилган [Noujeim et al., 2022].

Одам ичаги турли экотизимга хос микроорганизмларни ўз ичига олган ва уларнинг миқдори 100 триллиондан ортиб кетиши кўрсатилган бўлиб, улар “ичак микробиоми” ни ҳосил қилади. Тахминий ҳисобда улар одам геномидан 150 марта кўп эканлиги аниқланган. Ичак микробиоми катта миқдордаги генетик ахборотни сақлаган ҳолда турли ферментлар ва физиологик фаол бирикмалар ишлаб чиқаради. Шундай қилиб, ичак микробиоми одам саломатлигини сақлашда муҳим аҳамиятга эгалиги кўрсатилган. Агар ичак микробиомида дизбиоз ривожланса, у турли ошқозон-ичак касалликларини ривожланишига сабаб бўлади [Nishida et al., 2022]. Аниқланишича, касалликда назоратга нисбатан беморлар лунжи шиллиқ қавати микробиоми фарқ қилиши келтирилган. Беморларнинг оғиз бўшлиғида касалликдан зарарланиш ўчоғлари бўлса, улардаги ўзгаришлар анча кескин бўлиши аниқланган [Bankvall et al., 2014].

Касалликда оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати ва сўлакдаги микробиом дисбактериози аниқланиб, *Acinetobacter johnsonii* (*A. johnsonii*) кўпайганлиги ва

Streptococcus salivarius (*S. salivarius*) камайганлиги кўрсатилган. *S. salivarius* га нисбатан *A. johnsonii* милк шиллиқ қавати пролиферациясини ингибирлаб, унга цитотоксик таъсир кўрсатиши аниқланган [Kim et al., 2016]. Касалликда оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида бир қанча юқумли патоген қузғатувчиларни кўпайиши, яъни *Actinobacillus*, *Haemophilus*, *Prevotella* ва *Vibrio* оиласига мансуб патоген қузғатувчиларни кўпайиши “филогенетик тадқиқотлар туркумидан кузатилмаган ҳолатларни реконструкция қилиш йўли” билан аниқланишича, углеводлар, энергия ва аминокислоталар метаболизи билан боғлиқ бўлган юқумли ва нейродегенератив касалликлар, ташқи муҳитга мослашув, генлар фаолиятини пасайиши оғиз бўшлиғи микробиоми генларининг фаоллашуви билан боғлиқлиги кўрсатилган [Zhu et al., 2021].

Гипотетик омилларга кўра, муцин оксили оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати эпителийсини турли патогенлардан ҳимоя қилади. Бунда трансмембрана муцин 1 оксили ва сўлак муцинлари муцин 5В ва муцин 7 оғиз бўшлиғида оксиллар тармоғини ташкил қилади. Аниқланишича, трансмембрана муцин 1 миқдорининг камлиги натижасида сўлак муцинлари билан тармоқ ҳосил қила олмайди ва оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати барьерлик функциясини ўзгаришига, микроорганизмларнинг муколитик ферментлар таъсирида зарарланишига ҳамда афтоз яралар пайдо бўлишига замин яратиши кўрсатилган [Pärssinen et al., 2021]. Кўпчилик тадқиқотчиларнинг таъкидлашича, сурункали қайталанувчи афтоз стоматитни даволашда унинг этиологик омилни аниқлаш биринчи ўриндаги масаладир. Юқо-

ридагилардан келиб чиққан ҳолда, касалликда беморлар қонида инсулинга ўхшаш ўсувчи омил-1 нинг соғлом одамларга нисбатан юқори бўлиши кўрсатилган, бу касалликнинг этиологик омили бўлиши мумкинлиги таҳмин қилинган [Baccaglini et al., 2019].

Бизнинг фикримизча, сурункали қайталанувчи афтоз стоматитнинг асосий этиопатогенетик омилларидан бири бу ичак микробиомининг дисбиотик ўзгариши билан бир вақтда ошқозон-ичак тизимидаги патологиялар муҳим ўрин тутди. Адабиёт-

ларда келтирилишича, нафақат оғиз бўшлиғи микробиомининг ўзгариши [Hijazi et al., 2015; Yang et al., 2020], балки бутун ошқозон-ичак йўли муҳим аҳамиятга эгадир. Шунинг билан бирга ичак микробиоми билан марказий асаб тизими ўртасида ўзвий боғлиқлик борлиги кўрсатилмоқда [Kuwahara et al., 2020; Peterson, 2020; Wang, Wang, 2016; Li et al., 2020]. Бунда ичак микробиоми билан марказий асаб тизими ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш келажакда ўз натижасини бериши мумкин.

АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ

Гаус О.В., Ахмедов В.А., Коршунов А.С. Афтозный стоматит как дебют болезни Крона // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. -2019. – № 9. – С. 97-100.

Камилов Х., Ибрагимова М., Убайдуллаева Н. Клиническое и гигиеническое состояние полости рта пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом орофарингеальной области с хроническим холециститом // Стоматология. – 2021. - № 2(83). – С. 11-13.

Караков К.Г., Власова Т.Н., Сирак С.В. и др. Рецидивирующие и рубцующиеся афты при заболеваниях желудочно-кишечного тракта // Научное обозрение. Реф. журн. – 2016. – № 5. – С. 19-20.

Робакидзе Н.С., Шукина О.Б. Патогенетические аспекты поражения полости рта при воспалительных заболеваниях кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – Т. 29(4). – С. 15-21.

Хасанова Л., Ахмедов А. Актуальность этиологии и патогенеза хронического рецидивирующего афтозного стоматита // Стоматология. – 2018. - № 1(3(72)). – С. 41-52.

Щербаков П.Л., Иваников И.О., Кудрявцева Л.В., Митрохин С.Д., Филин

В.А., Зазьян В.Г. Микроэкология желудочно-кишечного тракта // Российский медицинский журнал. - 2001. - №2. - С. 41-43.

Akintoye S.O., Greenberg M.S. Recurrent aphthous stomatitis // Dent Clin North Amer. – 2014. – Vol. 58(2). – P. 281-297.

Al-Maweri SA., Halboub E., Ashraf S. et al. Single application of topical doxycycline in management of recurrent aphthous stomatitis: a systematic review and meta-analysis of the available evidence // BMC Oral Health. – 2020. – Vol. 20(1). – ID: 231. doi: 10.1186/s12903-020-01220-5.

Al-Zahrani MS, Alhassani AA, Zawawi KH. Clinical manifestations of gastrointestinal diseases in the oral cavity // Saudi Dent J. – 2021. – Vol. 33(8). – P. 835-841.

Arabaci T, Kara C, Çiçek Y. Relationship between periodontal parameters and Behçet's disease and evaluation of different treatments for oral recurrent aphthous stomatitis // J Periodontal Res. – 2009. – Vol. 44(6). – P. 718-725.

Baccaglini L., Shuster J.J., Theriaque D.W., Naveed Z. Elevated serum insulin-like growth factor 1 in recurrent aphthous stomatitis // Clin Exp Dent Res. – 2019. – Vol. 5(3). – P. 269-275.

Bankvall M., Sjöberg F., Gale G., Wold

A., Jontell M., Östman S. The oral microbiota of patients with recurrent aphthous stomatitis // *J Oral Microbiol.* – 2014. – Vol. 6. – ID: 25739. doi: 10.3402/jom.v6.25739.

Cheng B, Zeng X, Liu S, Zou J, Wang Y. The efficacy of probiotics in management of recurrent aphthous stomatitis: a systematic review and meta-analysis // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10(1). – ID: 21181. doi: 10.1038/s41598-020-78281-7.

Cui RZ, Bruce AJ, Rogers RS 3rd. Recurrent aphthous stomatitis // *Clin Dermatol.* – 2016. – Vol. 34(4). – P. 475-481.

Farhad-Mollashahi L, Honarmand M, Nakhaee A, Kamalzadeh S, Amini S. Salivary levels of IgE and ECP in patients with recurrent aphthous stomatitis // *J Clin Exp Dent.* – 2020. – Vol. 12(1). – P. e9-e12.

Gomes CC., Gomez RS., Zina LG., Amaral FR. Recurrent aphthous stomatitis and *Helicobacter pylori* // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* – 2016. – Vol. 21(2). – P. e187-e191.

Hijazi K., Lowe T., Meharg C. et al. Mucosal microbiome in patients with recurrent aphthous stomatitis // *J Dent Res.* – 2015. – Vol. 94(3 Suppl). – P. 87S-94S. doi: 10.1177/0022034514565458.

Jajam M., Bozzolo P., Niklander S. Oral manifestations of gastrointestinal disorders // *J Clin Exp Dent.* – 2017. – Vol. 9(10). – P. e1242-e1248.

Kaliemoorthy S., Sathishmuthukumar R., Chidambaram K. et al. Assessment of oral mucosal integrity status in patients with recurrent aphthous stomatitis // *J Pharm Bioallied Sci.* – 2019. – V. 11(Suppl 2). – P. S274-S277.

Kim Y.J., Choi Y.S., Baek K.J. et al. Mucosal and salivary microbiota associated with recurrent aphthous stomatitis // *BMC Microbiol.* – 2016. – Vol. 16(Suppl 1). – ID: 57. doi: 10.1186/s12866-016-0673-z.

Kuwahara A., Matsuda K., Kuwahara Y. et al. Microbiota-gut-brain axis: enteroendocrine cells and the enteric nervous system form an interface between the microbiota and the central nervous system // *Biomed Res.* – 2020. – Vol. 41(5). – P. 199-216. doi: 10.2220/biomedres.41.199.

Lee YC, Jeong SJ, Eun YG, Song R, Oh IH. Risk of autoimmune diseases in recurrent aphthous ulcer patients: A nationwide population study // *Oral Dis.* – 2021. – Vol. 27(6). – P. 1443-1450.

Lewkowicz N., Lewkowicz P., Dzitko K. et al. Dysfunction of CD4⁺CD25^{high} T regulatory cells in patients with recurrent aphthous stomatitis // *J Oral Pathol Med.* – 2008. – V. 37(8). – P. 454-461.

Li XJ., You XY., Wang CY. et al. Bidirectional brain-gut-microbiota axis in increased intestinal permeability induced by central nervous system injury // *CNS Neurosci Ther.* – 2020. – Vol. 26(8). – P. 783-790. doi: 10.1111/cns.13401.

Lin KC, Tsai LL, Ko EC, Sheng-Po Yuan K, Wu SY. Comorbidity profiles among patients with recurrent aphthous stomatitis: A case-control study // *J Formos Med Assoc.* – 2019. – Vol. 118(3). – P. 664-670.

Mansueto P., Pisciotto G., Tomasello G. et al. Malignant tumor-like gastric lesion due to *Candida albicans* in a diabetic patient treated with cyclosporin: a case report and review of the literature // *Clin Exp Med.* – 2012. – Vol. 12(3). – P. 201-205.

Matsuda T., Ohno S., Hirohata S. et al. Efficacy of rebamipide as adjunctive therapy in the treatment of recurrent oral aphthous ulcers in patients with Behçet's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled study // *Drugs R&D.* – 2003. – Vol. 4(1). – P. 19-28.

Mayer FL, Wilson D, Hube B. *Candida albicans* pathogenicity mechanisms // *Virulence.* – 2013. – Vol. 4(2). – P. 119-128.

Mirzaei M., Zarabadipour M., Mirzadeh M. Evaluation the relationship between psychological profile and salivary cortisol in patients with recurrent aphthous stomatitis // *Dent Res J (Isfahan).* – 2021. – Vol. 18. – P. 50.

Nan J, Liang L, Li L, Xiaoqin S, Xing J, Yang C. Soluble programmed death-1 and soluble programmed death ligand 1 protein expression and immune status in patients with recurrent aphthous ulcer // *Hua Xi Kou*

- Qiang Yi Xue Za Zhi. – 2017. – Vol. 35(3). – P. 286-290.
- Nishida A., Nishino K., Ohno M. et al. Update on gut microbiota in gastrointestinal diseases // *World J Clin Cases*. – 2022. – Vol. 10(22). – P. 7653-7664.
- Noujeim Z., Nasr L., Hajj R., El-Outa A. Prevalence of recurrent oral ulcers and association with ABO/Rh group systems in a Lebanese sample // *An Bras Dermatol*. – 2022. – Vol. 97(3). – P. 390-394.
- Pärssinen M., Jäsberg H., Mikkonen J.J.W., Kullaa A.M. Oral mucosal pellicle as an immune protection against micro-organisms in patients with recurrent aphthous stomatitis: A hypothesis // *Med Hypotheses*. – 2021. – Vol. 146. – P. 110449. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110449.
- Peterson CT. Dysfunction of the microbiota-gut-brain axis in neurodegenerative disease: the promise of therapeutic modulation with prebiotics, medicinal herbs, probiotics, and synbiotics // *J Evid Based Integr Med*. – 2020. – Vol. 25. – ID: 2515690X20957225. doi: 10.1177/2515690X20957225.
- Rezaei F, Aminian M, Raygani AV. Evaluation of salivary cortisol changes and psychological profiles in patients with recurrent aphthous stomatitis // *Contemp Clin Dent*. – 2017. – V. 8(2). – P. 259-263.
- Ruan HH., Li GY., Duan N. et al. Frequencies of abnormal humoral and cellular immune component levels in peripheral blood of patients with recurrent aphthous ulceration // *J Dent Sci*. – 2018. – V. 13(2). – P. 124-130.
- Shakeri R., Zamani F., Sotoudehmanesh R., et al. Gluten sensitivity enteropathy in patients with recurrent aphthous stomatitis // *BMC Gastroenterol*. – 2009. – Vol. 9. – ID: 44. doi: 10.1186/1471-230X-9-44.
- Slebioda Z, Szponar E, Kowalska A. Etiopathogenesis of recurrent aphthous stomatitis and the role of immunologic aspects: literature review // *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. – 2014. – Vol. 62(3). – P. 205-215.
- Slebioda Z, Szponar E, Kowalska A. Recurrent aphthous stomatitis: genetic aspects of etiology // *Postepy Dermatol Alergol*. – 2013. – Vol. 30(2). – P. 96-102.
- Ślebioda Z., Krawiecka E., Szponar E., Dorocka-Bobkowska B. Evaluation of serum zinc levels in patients with recurrent aphthous stomatitis (RAS) // *BMC Oral Health*. – 2017. – Vol. 17(1). – ID: 158. doi: 10.1186/s12903-017-0450-x.
- Stehlikova Z, Tlaskal V, Galanova N. et al. Oral microbiota composition and antimicrobial antibody response in patients with recurrent aphthous stomatitis // *Microorganisms*. – 2019. – Vol. 7(12). – ID: 636. doi: 10.3390/microorganisms7120636.
- Tada H., Fujiwara N., Tsunematsu T. et al. Preventive effects of mouthguard use while sleeping on recurrent aphthous stomatitis: Preliminary interventional study // *Clin Exp Dent Res*. – 2017. – Vol. 3(5). – P. 198-203.
- Wang HX, Wang YP. Gut microbiota-brain Axis // *Chin Med J (Engl)*. – 2016. – Vol. 129(19). – P. 2373-2380. doi: 10.4103/0366-6999.190667.
- Wardhana DA, Datau EA. Recurrent aphthous stomatitis caused by food allergy // *Acta Med Indones*. – 2010. – Vol. 42(4). – P. 236-240.
- Yang Z., Cui Q., An R. et al. Comparison of microbiomes in ulcerative and normal mucosa of recurrent aphthous stomatitis (RAS)-affected patients // *BMC Oral Health*. – 2020. – Vol. 20(1). – ID: 128. doi: 10.1186/s12903-020-01115-5.
- Zhu Z., He Z., Xie G., Fan Y., Shao T. Altered oral microbiota composition associated with recurrent aphthous stomatitis in young females // *Medicine (Baltimore)*. – 2021. – Vol. 100(10). – P. e24742. doi: 10.1097/MD.00000000000024742.

РЕЗЮМЕ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТА

**Эргашев Нурали Аъзамович¹, Комилов Эсохон Жўраевич¹,
Кучкарова Любовь Солижановна², Камилов Хайдар Пазилович³**

¹⁾ *Институт биофизики и биохимии при НУУз,*

²⁾ *Национальный университет Узбекистана,*

³⁾ *Ташкентский государственный стоматологический институт.*

nuraliergashev79@gmail.com

Абстракт. В статье кратко описан этиопатогенез хронического рецидивирующего афтозного стоматита. В основном он содержит информацию по теме за последние годы.

Ключевые слова. Афтозный стоматит, этиопатогенез, микробиом кишечника, дисбиоз.

RESUME ETIOPATHOGENETIC FACTORS OF CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS

**Ergashev Nurali A'zamovich¹, Komilov Esokhon Juraevich¹,
Kuchkarova Lubov Solijanovna², Kamilov Khaydar Pazilovich³**

¹⁾ *The Institute of Biophysics and Biochemistry at the NUUz,*

²⁾ *National University of Uzbekistan,*

³⁾ *Tashkent State Dental Institute.*

nuraliergashev79@gmail.com

Abstract. The article briefly describes the etiopathogenesis of chronic recurrent aphthous stomatitis. It mainly contains information on the topic in recent years.

Key words: Aphthous stomatitis, etiopathogenesis, intestinal microbiome, dysbiosis.

УДК 616.915(470.45)

SAMARQAND VILOYATIDA QIZAMIQNING KLINIK VA EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI

**Yakubova Nigina Sadriddinovna,
Yarmukhamedova Mahbuba Kudratovna, Kuchkarova Shirina Alisherovna**
Samarkand davlat tibbiyot university
niginayakubova1983@gmail.com

Kalit soʻzlar: qizamiq, epidemiologiya, emlash, kasallanish, oldini olish.

Qizamiq infeksiyasi muammosi keng tarqalganligi, yuqumlilik yuqori darajasi va aholining barcha yosh guruhlariga kuzatilishi bilan bogʻliq. Jahon miqyosidagi mutaxassislar emlash tufayli qizamiq virusini toʻliq yoʻq qilish mumkin degan xulosaga kelishdi. Kasallikning koʻpayishining asosiy sabablari aholining vaktsinadan bosh tortishi, shuningdek kasallikning kech tashxisi va epidemiyaga qarshi oʻz vaqtida choralalar koʻrmaslikdir.

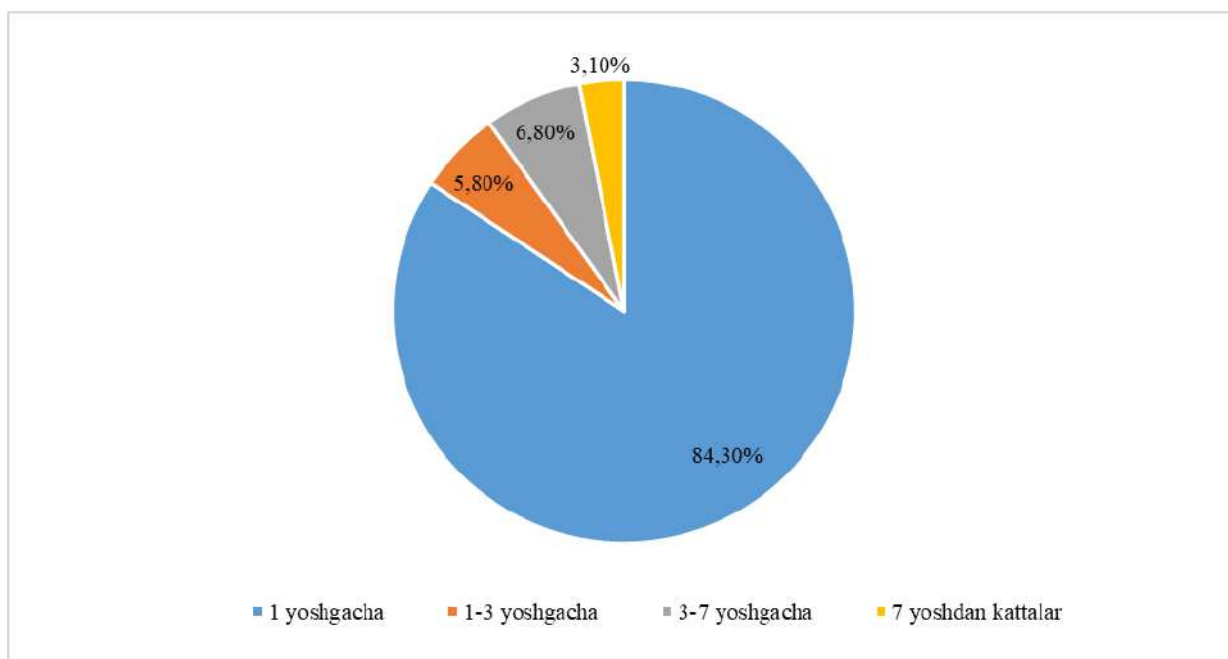
Kirish: Qizamiq - virus etiologiyali yuqumli kasallik boʻlib, nafas yoʻllarining yalligʻlanishi va intoksikatsiya sindromining rivojlanishi bilan kechadigan kasallik hisoblanadi. Qizamiqning dolzarbligi uning keng tarqalganligi, yuqori yuqumlilik indeksi va aholining barcha yosh guruhlarida kasallik chiqarish xususiyati bilan bogʻliq. Jahon miqyosidagi mutaxassislar emlash tufayli qizamiq virusini toʻliq yoʻq qilish mumkin degan xulosaga kelishdi. Butun dunyo boʻylab emlashning joriy etilishi natijasida soʻnggi 15 yil ichida dunyoda qizamiqdan oʻlim deyarli 75% ga kamaydi, JSST maʼlumotlariga koʻra, "soʻnggi yillarda turli hududlarda infeksiyaning tarqalishi" haqida xabarlar mavjud. Amerika Qoʻshma Shtatlarida 2000 yilda qizamiqni toʻliq yoʻq qotilganligi toʻgʻrisida maʼlumotlar eʼlon qilingan boʻlsa, Rossiyada ham 2010 yilga kelib qizamiq yoʻq qilinishi rejalashtirilgan edi. Ammo JSST maʼlumotlariga koʻra, dunyoda har yili 3 milliongacha qizamiq kasalligi qayd etilgan, 2017 yilda Evropada 9,5 ming kishi kasallangan. Qizamiq bronx-oʻpka, markaziy asab tizimi, oshqozon-ichak traktining shikastlanishi asoratlarning rivojlanishi tufayli xavfli kasallik hisoblanadi. Baʼzi mamlakatlarda qizamiq hali ham endemik kasallik boʻlib qolmoqda: 2015 yilda Xitoyda 41 mingdan ortiq, Hindistonda 679 mingdan ortiq va Pokistonda 10 mingdan ortiq holat qayd etilgan. Kasallar orasida eng koʻp yosh bolalardir, shuni taʼkidlash kerakki, barcha kasallarning 87% hech qachon emlanmagan. 2017 yilda Rossiyada qizamiq bilan kasallanish 2016 yilga nisbatan 3,1 baravarga oshgan. Kasallikning koʻpayishining asosiy sabablari vaktsinani toʻliq olmagan aholi migratsiyasi, shuningdek kasallikning kech tashxisi va oʻz vaqtida epidemiyaga qarshi choralarning koʻril-maganligi hisoblanadi. JSST emlashdan bosh tortishni sogʻliq uchun asosiy tahdidlardan biri deb atadi. Kasallikning koʻpayishining yana bir sababi - kam emlangan aholining mavjudligidadir.

Kasallikning o'sishi virusning boshqa mintaqalardan kirib kelishi bilan bog'liq.

Tadqiqot usullari: Samarqand shahridagi viloyat yuqumli kasalliklar klinik shifoxonasida 2023-yilning noyabr-dekabr oylarida 795 nafar bemor nazoratimizda bo'ldi. Ulardan 716 nafari 1 yoshdan 3 yoshgacha bo'lgan bolalardir. Qizamiq tashxisi bemorning shikoyatlari, epid anamnez, anamnez morbi, kasallik va hayot tarixikataral davrning klinik belgilarini kuzatish, toshma va pigmentatsiya davri asosida qo'yildi. Belskiy-Filatov- Koplik dog'larining mavjudligiga, toshmalarning tabiatiga va uning bosqichma-bosqich chiqishiga, toshmadan keyin pigment dog'lariga alohida e'tibor qaratildi. Bar-

cha bemorlarga qon, siydik va najasning umumiy tahlili o'tkazildi. Tashxisni tasdiqlash maqsadida spetsifik IFA usulida qizamiqqa qarshi IgM aniqlandi. Asoratlarga ko'ra o'pkaning rentgenologik tekshiruvlari o'tkazildi. Zaruriyat tug'ilganda bemor bolalar pediater va nevropatolog tomonidan tekshirildi.

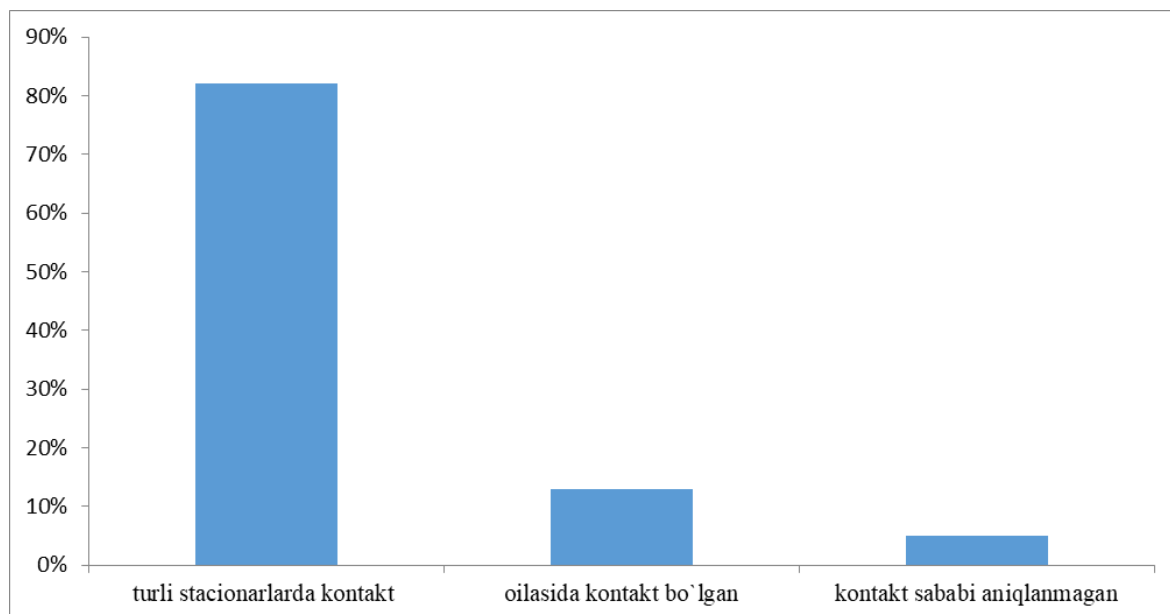
Tadqiqot natijalari: Natijalar tahlili shuni ko'rsatdiki, qizamiq bilan kasallangan 795 nafar bemorning 670 nafari (84,3%) hayotning birinchi yilidagi bolalar, 46 nafari (5,8%) 1 yoshdan 3 yoshgacha bo'lgan bolalar, 54 nafari (6,8%) 3 yoshdan 7 yoshgacha bo'lgan bolalar. qolganlari (3,1%) 7 yoshdan kattalarni tashkil qildi. (1-rasm).



1-rasm. Qizamiq bilan kasallangan bemorlarning yoshiga qarab taqsimlanishi.

Emlash tarixini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, 12,6% bemorlar qizamiqqa qarshi emlashni tibbiy qarshi ko'rsatma sabab-nevrologik kasalliklar tufayli olishmagan. Bir yoshgacha bo'lgan 84,3% bolalar barcha emlashlarni olmagan, bitta vaktsina olganlar 3,1% tashkil

qildi. Tekshiruvdan o'tgan bolalarning 82% i turli shifoxonalarda kasalliklari bo'yicha davolangandan keyin ya'ni kasallik manbasi statsionar, 13% bemorlar kasallik manbasi oila a'zolari, 5% bemorlar esa kasallik manbasi aniqlash imkoni bo'lmaganlarni tashkil etdi. (2-rasm.)



2-rasm. Qizamiq bilan kasallangan bemorlarning kasallik yuqish yo'llariga bog'liq taqsimlanishi.

Bemorlarda kasallik og'irlik shakliga ko'ra quyidagicha taqsimlandi: 85% bemorlarda qizamiqning o'rtacha og'ir shakli, 10% da og'ir shakli va 10% da qizamiqning engil va mitigirlangan shakli aniqlandi. Bemorlarning 68% toshma davrida, 32% bemorlar kataral davrda shufoxonaga yotqizilgan.

Klinik simptomlarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, kasallikning mitigirlangan shaklidan tashqari barcha bemorlarda kasallik siklik tipda kechdi. Klinik davrlarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, tipik shakl uchun inkubatsiya davri o'rtacha 4-5 kunni tashkil qildi.

Bir yoshgacha bo'lgan bolalarda kataral davr 2-3 kun, kattaroq bolalarda 3 kundan 5 kungacha davom etdi. Kataral davrda 40% bemorlarda harorat 37,5 C gacha, 68% bemorlarda 37,5 – 38,5, 32%da esa 38,5 C dan yuqori ko'tarildi. Hamma bemorlarda ishtahaning pasayishini kuzatildi. 1 yoshgacha bo'lgan bolalarning 84,3% da bezovtalik va injiqlik aniqlandi. Kattaroq kasal bolalar 6,8% i bosh og'rig'idan shikoyat qildilar. Bar-

cha bemorlarda holsizlik, yo'tal va burun oqishi kuzatildi. Ko'z qovoqlarining shishishi, turli darajadagi ko'z qovoqlari shilliq qavatining giperemiyasi, fotofobiya hamma bemorlarda aniqlandi. Bemorlarimizda kichik molarlar tish ildizida joylashgan giperemiya halqasi bilan o'ralgan kichik kulrang-oq nuqtalarni ifodalovchi patognomik Belskiy-Filatov-Koplik simptomi 84% hollarda kuzatildi. Bemorlarda og'iz bo'shlig'i shilliq qavati bo'shashgan, suvli va yorqin giperemik edi. Bemorlarning 5 foizida kataral alomatlar kamroq aniqlanadi. Ko'pchilikda (89%) toshma davri 3-4 kun davom etadi, birinchi navbatda quloq orqasi va burun qanotlarida makulopapulyoz toshma paydo bo'ladi, so'ngra kunning oxiriga kelib u tanaga tarqaladi va 3-4 kun ichida; u butun tanani to'liq qopladi. Toshma o'zgarmagan teri fonida paydo bo'ldi va oyoq-qo'llarning bukuvchi va yozuvchi qismlarini qopladi. Bemorlarning 5% da kasallikning bosqichma-bosqich kechishida buzilishlar qayd etilgan, ya'ni toshma birdaniga 1-2 kun ichida paydo

bo'lgan. Bemorlarning 4% da dog'li papulyoz toshma bilan parallel ravishda gemorragik toshma aniqlandi. 92% bemorlarda toshma juda ko'p, bemorlarning atigi 8 % da toshma kamroq toshishi bilan namoyon bo'ldi. Toshma kuchli intoksikatsiya fonida, ayniqsa dastlabki 3 kun ichida paydo bo'ldi. Harorat 38,5-39 C oralig'ida saqlanib qoldi. Yo'tal 97% hollarda akkilovchi xarakteriga ega bo'ldi. Bir yoshgacha bo'lgan bolalarning 33% tez-tez, suyuq axlat shaklida ichak disfunktsiyasiga ega edi. Toshma davrida kasallikning tekkis kechishidagi buzilishlar sababli turli xil asoratlar kuzatildi: obstruktiv bronxit 12%, stenozli laringotraxeit 8%, bronxopnevmoniya 82% bir yoshgacha bo'lgan bolalarda qizamiq polidefisitli anemiya fonida sodir bo'ldi. Pigmentatsiya davri 14% bemorlarda 2-kundan yuz sohasidan boshlan-

di. 86% bemorlarda pigmentatsiya 3-4 kundan boshlab aniqlandi. Pigmentatsiya davrida kasallik tekis kechganda intoksikatsiya belgilari asta-sekin kamaydi va ahvoli qoniqarli tomonga o'zgardi. Kasallikka xos makulopapulyoz toshmalar barcha bemorlarda pigmentatsiya bilan yakunlandi va pigmentatsiyadan keyin kamroq qipiqilanish kuzatildi. Toshma davrining umumiy davomiyligi 7-12 kunni tashkil etdi.

Xulosa: 1. Kuzatilgan 795 nafar bemorlar asosan 1 yoshdan 3 yoshgacha bo'lgan bolalar bo'lib, ularning 84,3% izini 1 yoshgacha bo'lgan bolalar tashkil qildi. Kasallikning og'ir shakli asosan 1 yoshgacha bo'lgan bolalar tashkil qildi. Kasallik asorati ko'proq erta yoshli bolalarda kuzatildi (obstruktiv bronxit 15%, stenozlanuvch laringotraxeit 13%, bronxopnevmoniya 82%).

IQTIBOSLAR:

1. Bryantseva E.V., Matnazarova G.S., Tirkashev O.S., Abdukarova M.F., Mustanov A.Yu., Nematova N.U. Measles outbreak in the Republic of Uzbekistan. *Journal of Coastal Life Medicine JCLMM* 1/11 (2023) (2230–2235 pp)

2. Mazankova L.N., Gorbunov S.G., Nesterina L.F., Tebenkov A.V. Clinical features of the course of measles at the present stage // *Pediatrics*. - 2013. (in Russ)

3. Matnazarova G. S., Mustaeva G. B., Tirkashev O. S., Juraeva K. S. Analysis of long-term dynamics of measles incidence in Samarkand region. *Journal of hepato-gastroenterological research* 2nd volume, 2021 (p. 41- 44) 06/25/2021 (in Russ)

4. Mustaeva G.B., Bryantseva E.V., Matnazarova G.S. Study of clinical and

epidemiological features of measles *Science and education scientific journal* volume 4, issue 2 Feb. – 2023 (420-428 pages) (in Russ)

5. Timchenko V.N., Chernova T.M., Bublina O.V., et al. Measles in young children // *Children's infections*. - 2015. - № 14. - pp. 52-58. [Timchenko VN, Chernova TM, Bublina OV, et al. Measles in young children. *Children's infections*. 2015;(14):52-58. (In Russ.)]

6. Shamsheva O.V. Vaccinal prevention of measles at the present stage // *Pediatrics*, - 2013, - № 92. -C. 22-26. (Shamsheva O.V.) (in Russ)

7. Measles outbreak in the Republic of Uzbekistan and its vaccination *Tashkent Tibbiyot Academy "Yosh Olimlar Journal"* No. 8 (11), 2023 (156-162 pages) (in Russ)

8. Yarmukhamedova M. Q., Yakubova N. S., Juraeva K. S. Main modern aspects of neurobrucellosis according to the materials of the regional infectious clinical hospital of Samarkand city //Science and Education. – 2023. – T. 4. – №. 2. – С. 509-515.

9. Yarmukhamedova N. A. et al. Clinical and epidemiological aspects of neurobrucellosis according to the information of samarkand municipal infectious diseases hospital // Bulletin of science and education. – 2020. – No. 14-2. – pp. 61-66.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРИ ПО САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

**Якубова Нигина Садриддиновна, Ярмухамедова Махбуба Кудратовна,
Кучкарова Ширина Алишеровна**

Самаркандский государственный медицинский университет

niginayakubova1983@gmail.com

Ключевые слова: корь, эпидемиология, вакцинация, заболеваемость, профилактика.

Проблема коревой инфекции обусловлена повсеместным распространением, высокой контагиозностью, поражением всех возрастных групп населения. Эксперты мирового уровня пришли к выводу, что благодаря вакцинации возможна полная элимина-

ция вируса кори. Основными причинами роста заболеваемости является миграция населения “ускользающая” от вакцины, а также поздняя диагностика заболевания и следовательно не своевременные противоэпидемические мероприятия.

SUMMARY

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MEASLES IN THE SAMARKAND REGION.

**Yakubova Nigina Sadriddinovna, Yarmukhamedova Mahbuba Kudratovna,
Kuchkarova Shirina Alisherovna**

Samarkand State Medical University

niginayakubova1983@gmail.com

Key words: measles, epidemiology, vaccination, morbidity, prevention.

The problem of measles infection is caused by the widespread spread, high contagiousness, and the defeat of all age groups of the population. World-class experts have concluded that due to vaccination, complete elimination of the

measles virus is possible. The main reasons for the increase in morbidity are the “elusive” migration of the population from the vaccine, as well as late diagnosis of the disease and therefore not timely anti-epidemic measures.

УДК615.281:616.216.1

КЛИНИКО – ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА У БОЛЬНЫХ ПО САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

Ярмухамедова Махбуба Кудратовна,
Нематов Хумоюн Абдусалимович, Кучкарова Ширина Алишеровна
Самаркандский государственный медицинский университет
mahbubayarmuhamedova1955@gmail.com

Ключевые слова: атипичные мононуклеары, дети, вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), инфекционный мононуклеоз

Введение: В настоящее время инфекционные заболевания занимают доминирующее место в патологии человека и по прогнозам ВОЗ, в XXI веке роль инфекций в структуре общей заболеваемости будет возрастать. Наступившее столетие является веком вирусных инфекций, особого внимания заслуживают вирусы семейства герпеса.

По мнению ВОЗ, в настоящее время речь идет о пандемии герпесвирусных инфекций. С практической точки зрения среди всех герпетических инфекций особого внимания заслуживает инфекционный мононуклеоз. В детском возрасте это заболевание имеет широкое распространение и кроме того известно, что после клинического выздоровления, сохраняется длительная персистентная вируса, что может привести к формированию иммунодефицита. Причина инфекционного мононуклеоза одна – вирус Эпштейна-Барра.

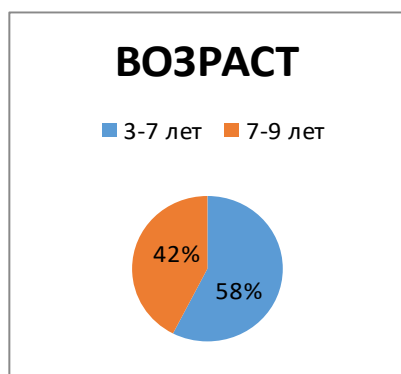
Цель исследования: Изучить клинические особенности инфекционного мононуклеоза Эпштейна-Барра вирусной этиологии у детей Самаркандской области.

Методы и материалы исследования: В условиях инфекционного стационара проходили лечение дети в возрасте от 3-х до 10 лет с лабораторно подтвержденным диагнозом: Инфекционный мононуклеоз. Всем пациентам проводили стандартные лабораторные обследования. У всех больных причастность к заболеванию Эпштейн-Барр подтверждали методом полимеразной цепной реакцией.

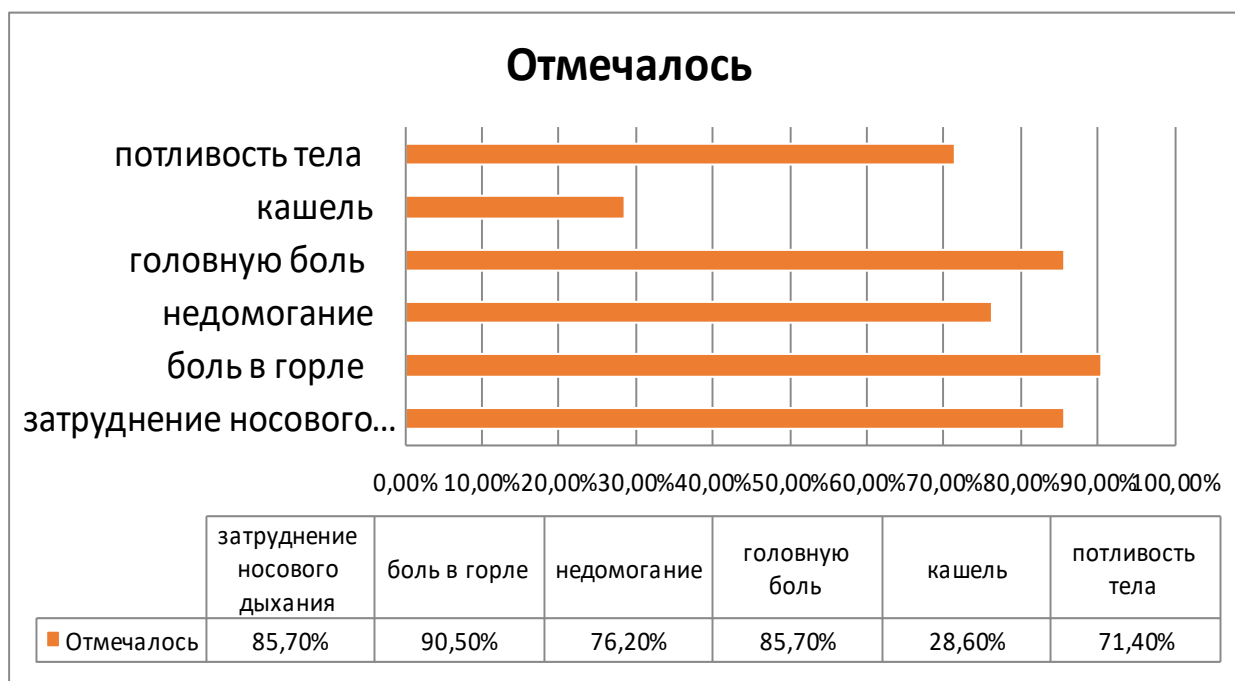
Результаты исследования: Проводили лечение у 21 детей, где отмечалось преобладание детей в возрасте от 3х до 7 лет (57,1%). До поступления дети получали лечение у лор специалистов диагнозом “Ангина”. Атипичные мононуклеары выявлены у 76,2% больных. ПЦР в сыворотке крови дал положительный результат у всех. У 76,2% больных отмечена среднетяжелая форма заболевания. В нашем исследовании все заболевания это дети от 3х летнего возраста до 10 летнего: при этом от 3х до 7 летнего (дошкольного) составили 57,1%, а старше (7-9 лет) 42,1% и в данной группе выявлено преобладание мальчиков (66,7%) над девочками (33,3%). Соотношение городских и сельских больных было следующим

(52,4 : 47,6%), всем больным проводили стандартные обследования: общий анализ крови и мочи, кала. У всех боль-

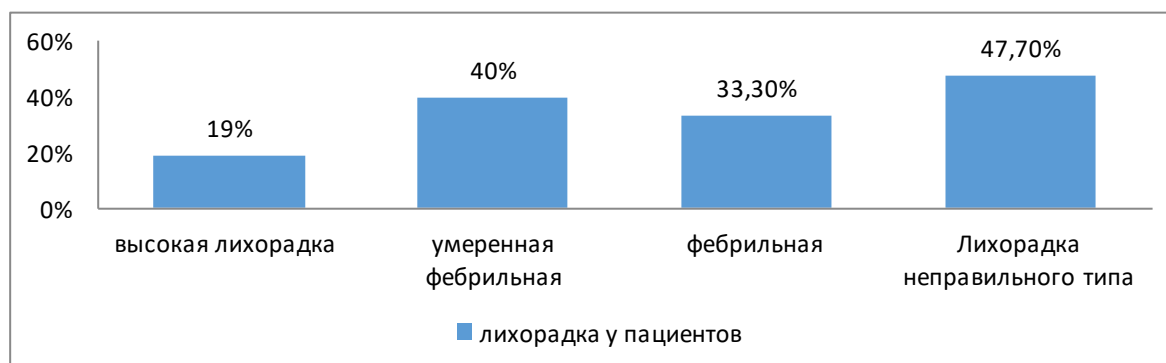
ных подтверждена причастность к заболеванию Эпштейн-Барр методом полимеразной цепной реакции.



При определении степени тяжести отмечено преобладание пациентов со средней тяжестью заболевания (76,2%). У обследованных выявлено: жалобы на затруднение носового дыхания (85,7%), боль в горле (90,5%), недомогание (76,2%), головную боль (85,7%), реже беспокоил кашель (28,6%), родители отмечали потливость тела (71,4%).



У всех озноб с повышением отмечалось еще до поступления в стационар. У 4(19%) наблюдалась высокая лихорадка (38-40%), у 7(33,3%) умеренная фебрильная и фебрильная (47,7%) отмечалось у 10 детей.



Лихорадка была неправильного типа и длительность составляла от 8ми до 11 дней. Больные в основном поступали на второй неделе заболевания и при этом наблюдающиеся и получившие лечение у лор врачей. При осмотре зева у всех выражена инфекция, при чем катаральная ангина в 52,4% случаев, фолликулярная ангина у 28,6% и у 19% лакунарная ангина и при этом изменения носили двусторонние поражения.

Лимфатические узлы при пальпации были размером с мелкой горошины до грецкого ореха, подвижные, чувствительные, эластичной консистенции, кожа над ними не изменена. У всех нами наблюдаемых больных двустороннее увеличение лимфоузлов. Увеличение лимфоузлов отмечалось следующие: только шейные лимфоузлы, размером до грецкого ореха было у 8 больных, одновременное увеличение надчелюстных и паховых было у двоих, подчелюстные и шейные было у 11 пациентов.

Так как больные поступали чаще во второй неделе заболевания, у большинства пациентов были отмечены гепатоспленомегалия. Гепатомегалия установлена у 85,7% случаев. Печень

выступала изпод края реберной дуги до 4 см(14,2%), а у остальных до 2-3 см, чувствительная, средней плотности. Спленомегалия определялась в 57,1% случаев, при этом у 4х летних детей селезенка пальпировалась в пределах 4х см. Кожные покровы больных бледные, чистые только у двоих(9,5%) выявлена макуло-папулезная сыпь, занимающая тело и конечности на неизменном фоне. Неспецифическая лабораторная диагностика включает тщательное исследование состава крови. Так по нашим данным уровень лейкоцитов был следующим.: от 6,0- до 10,0, выявлены у 7(33,3%), от 11,0- до 15,0 – у 6(28,6%), от 15,0-25,0 – у 8(36,1%). Характерным для инфекционного мононуклеоза атипичные мононуклеары выявлены у 76,2% лимфоцитов отмечается у всех пациентов. У 14,3% пациентов выявлено нормальное количество эритроцитов и нормальные показатели гемоглобина, у остальных установлена анемия 1 степени. ПЦР исследования сыворотки дало положительные результаты у всех пациентов. Биохимические исследования крови такие как АСТ, АЛТ, были повышены у всех больных с гепатомегалией, но уровень билиру-

бина и показатели тимоловой пробы были в пределах нормы.

Выводы: Таким образом данные показали, у детей инфекционный мононуклеоз протекает чаще в среднетяжелой форме. Так как больные поступали чаще во второй неделе за-

болевания, у большинства пациентов были отмечены гепатоспленомегалия. Гепатомегалия установлена у 85,7% случаев. Характерным для инфекционного мононуклеоза атипичные мононуклеары выявлены у 76,2% лимфоцитов отмечается у всех пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеева., Намитоков Х.А., Полянский А.В. Особенности современного течения инфекционного мононуклеоза у детей // Инфекц. болезни. - 2012. - Т.7, №2. - С. 22-25.(in Russ)
2. Барычева Л.Ю., Голубева М.В., Волкова А.В. Показатели адаптогенного иммунитета у детей с инфекционным мононуклеозом, обусловленным вирусом Эпштейна-Барра // Кубанский научный медицинский вестник - 2012. - №2. - С. 30-33.(in Russ)
3. Баранова И. П. Клинические особенности инфекционного мононуклеоза в зависимости от возраста и этиологии заболевания // Детские инфекции. - 2010. - Т. 9. - № 4. - С. 25-27.(in Russ)
4. Баранова И. П. Клинические особенности инфекционного мононуклеоза в зависимости от возраста и этиологии заболевания // Детские инфекции. - 2010. - Т. 9. - № 4. - С. 25-28.(in Russ)
5. Баранова И. П., Курмаева Д. Ю. Клинико-лабораторная характеристика гепатита при инфекционном мононуклеозе // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2012. - № 2 (22). - С. 26-32.(in Russ)
6. Баранова И. П., Курмаева Д. Ю., Лесина О. Н. Диагностическое значение клинико-лабораторных признаков инфекционного мононуклеоза // Детские инфекции. - 2013. - Т. 12. - № 3. - С. 51-55.(in Russ)
7. Yarmukhamedova M. Q., Yakubova N. S., Juraeva K. S. Main modern aspects of neurobrucellosis according to the materials of the regional infectious clinical hospital of Samarkand city // Science and Education. - 2023. - Т. 4. - №. 2. - С. 509-515.
8. Yarmukhamedova N. A. et al. Clinical and epidemiological aspects of neurobrucellosis according to the information of samarkand municipal infectious diseases hospital // Bulletin of science and education. - 2020. - No. 14-2. - pp. 61-66.
9. Narzullaev N.U. Characterization of cytokines in hiv-infected people children with acute rhinosinusitis // Evrasian Scientific Herald. - 2022.- Vol.5.P.127-129
10. Narzullaev N.U. Mycoses in the structure of opportunist of middle ear infections in hiv-infected children // Middle european scientific bulletin. 2022.-P.211-212
11. Ne'matov H.A., Tirkashev O.S. Specific clinical and epidemiological features of scarlet fever // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. - 2023. - No. 1 (4). pp. 578-584
12. Orzikulov Azam Orzikulovich, Khaidarov Akbar. Ne'matov H.A. [Clinical features of the course of erysipelas of the skin at the present stage](#) // Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. - [Vol. 2 No. 3 \(2024\): WOM](#). pp 95-100
13. Ne'matov H.A., Bhavya Shah. [Determination of the incident level of chronic viral hepatitis among the population of Oqdaryo district \(Samarkand region\)](#) // Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. - [Vol. 2 No. 5 \(2024\): WOM](#) pp 16-1

SUMMARY

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN PATIENTS IN THE SAMARKAND REGION

**Yarmukhamedova Mahbuba Kudratovna,
Ne'matov Humoyun Abdusalimovich, Kuchkarova Shirina Alisherovna**

Samarkand State Medical University

mahbubayarmuhamedova1955@gmail.com

Key words: atypical mononuclear cells, children, Epstein-Barr virus (EBV), infectious mononucleosis.

Infectious mononucleosis is a viral disease caused by the Epstein-Barr virus, which is transmitted through saliva and leads to characteristic symptoms such as fever, sore throat, lymphadenopathy, enlarged spleen and liver. The disease usually occurs as an acute infection and resolves on its own in 2-4 weeks.

According to the World Health Organization (WHO), based on studies, infectious mononucleosis can cause serious complications in some patients, especially in case of improper treatment or late diagnosis. Therefore, it is important to promptly consult a doctor if symptoms of the disease appear.

The new WHO data also emphasize the

need for laboratory diagnostics to accurately identify the virus and choose the right treatment. It is important to remember preventive measures, such as hand hygiene, to prevent the spread of infection.

Infectious mononucleosis is a widespread disease most often caused by the Epstein-Barr herpetic virus (EBV), affecting 80-90% of the population. With a timely and accurate diagnosis of infectious mononucleosis, the effectiveness of treatment of infected patients is manifested by a decrease in the duration of fever, the severity of the proliferative syndrome in the lymph nodes, and a more rapid cessation of the cytolysis process.

REZUME

SAMARQAND VILOYATIDAINFEKTSION MONONUKLYOZNING KLINIK VA LABORATOR TAVSIFI

**Yarmukhamedova Mahbuba Kudratovna, Ne'matov Humoyun Abdusalimovich,
Kuchkarova Shirina Alisherovna**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

mahbubayarmuhamedova1955@gmail.com

Kalit so'zlar: atipik mononuklear hujayralar, bolalar, Epstein-Barrvirusi (EBV), yuqumlimononuklyoz.

Yuqumli mononuklyoz - Epstein-Barr virusi keltirib chiqaradigan virusli kasallik bo'lib, u turpurik orqali yuboriladi va isitma, tomoq og'rig'i, limfadenopatiya, kattalashgan taloq va jigar kabi xarakterli alomatlarga olib keladi. Kasallik odatda o'tkir infektsiya sifatida yuzaga keladi va 2-4 hafta ichida o'z-o'zidan yo'qoladi.

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) tadqiqotlariga ko'ra, yuqumli mononuklyoz ba'zi bemorlarda, ayniqsa, to'g'ri davolanmasa yoki kech tashxis qo'yilsa, jiddiy asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin. Shuning uchun, agar kasallik belgilari paydo bo'lsa, darhol shifokor bilan maslahatlashish muhimdir.

JSSTning yangi ma'lumotlari virusni aniq aniqlash va to'g'ri davolashni tanlash uchun laboratoriya diagnostikasi zarurligini ham ta'kidlaydi. INFEKTSION tarqalishining oldini olish uchun qo'l gigienasi kabi profilaktika choralarini esdan chiqarmaslik kerak.

Yuqumli mononuklyoz - ko'pincha Epstein-Barr gerpetik virusi (EBV) keltirib chiqaradigan keng tarqalgan kasallik bo'lib, aholining 80-90 foiziga ta'sir qiladi. Yuqumli mononuklyozni o'z vaqtida va to'g'ri tashxislash bilan kasallangan bemorlarni davolash samaradorligi isitma davomiyligining pasayishi, limfa tugunlarida proliferativ sindromning og'irligi va sitoliz jarayonining tezroq to'xtashi bilan namoyon bo'ladi.

СОДЕРЖАНИЕ

1. АБДУКАДЫРОВА М.А., ХИКМАТУЛЛАЕВА А.С., БАЙЖАНОВ А.К. ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ ДЕЛЬТА: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА.....	2
2. АБДУЛХАҚОВА Г.В., КОМИЛОВ Э.Ж., АСРАРОВ М.И., ЭРГАШЕВ Н.А., МАХМУДОВ Р.Р. НОНАГАЛЛОИЛ ГЛЮКОЗА ВА ДЕКАГАЛЛОИЛ ГЛЮКОЗА ГИДРОЛИЗЛАНУВЧИ ТАНИНЛАРИНИНГ ЖИГАР МИТОХОНДРИЯЛАРИДАГИ АТФ-БОҒЛИҚ К+ КАНАЛГА ТАЪСИРИ.....	9
3. АЛИМХОДЖАЕВА Н.Т. СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТЫ С БИОГЕННЫМИ МЕТАЛЛАМИ.....	15
4. АХМЕДОВА Н.М., ИСМОИЛОВ С.Р. ХОРАЗМ ВИЛОЯТИ ЯНГИБОЗОР ТУМАНИ ТИББИЁТ БИРЛАШМАСИДА СУРУНКАЛИ ПИЕЛОНЕФРИТ БИЛАН ДАВОЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ҚЎЛЛАНИЛГАН АНТИБАКТЕРИАЛ ВОСИТАЛАРНИНГ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ.....	21
5. БАЗАРОВА Г.Р., ЮСУПОВ А.П. МАЙМУН ЧЕЧАГИ КАСАЛЛИГИ БЎЙИЧА ДУНЁДАГИ ВАЗИЯТ.....	26
6. БОЛТАЕВА Ф.Г., САТЛИКОВ Р.К., РАХИМОВА М.Х., АТАБАЕВА Н.Б. ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕМОСТА-ЗИОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19.....	32
7. VALIYEVA M.YU., ALIBEKOV SH.O. OIV BILAN KASALLANGAN AYOL VA ERKAK POPULYATSIYADA AYRIM SURUNKALI KASALLIKLARINING KOMORBID HOLATLARNI O'RGANISH.....	36
8. ВАФОКУЛОВ С.Х., ЯХЪЯЕВА Х.Д., ДЖУМАНАЗАРОВ С.Н. АНАЛИЗ СВЯЗИ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ КИШЕЧНЫХ БОЛЕЗНЕЙ С ИЗМЕНЕНИЕМ КЛИМАТА (НА УРОВНЕ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ).....	41
9. JURAEV SH.A. THE MOST IMPORTANT MASS NON-EPIDEMIC DISEASES AND THEIR SOCIO-MEDICAL SIGNIFICANCE.....	46
10. JURAEV SH.A. CLINICAL CHARACTERISTIC OF CONTEMPORARY SCARLET FEVER IN CHILDREN.....	50
11. ZIYODULLA Z.T. TURLI JAROHATLARNING ZAMONAVIY MIKROBIOLOGIK MANZARASINI O'RGANISH.....	55
12. КАДИРОВ Ж.Ф., МАМАТОВА М.Н. ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИТЕЛ К СТАФИЛОКОККОВОМУ ТОКСИНУ С ПОМОЩЬЮ РЕАКЦИИ НЕПРЯМОЙ ГЕМАГГЛЮТИНАЦИИ В ПРАКТИКЕ.....	60
13. KUVONDIKOV E.K., FAYZIYEVA D.B. ADENOVIRUSLI KERATOKON'YUKTIVITNI DAVOLASHDA GANSIKLOVIR 0,15% KO'Z GELINING O'RNI.....	67
14. ҚУРБОНБЕКОВ Ф.Б., НЕЪМАТОВ А.С., ҚОСИМОВ О.Ш. КУЙДИРГИ КАСАЛЛИГИ БЎЙИЧА ЭПИДЕМИК ВАЗИЯТНИ БАҲОЛАШ.....	76
15. МАВЛЯНОВ И.Р., КУРГАНОВ С.К., ПУЛАТОВ О.Р., ИБРАИМХЎЖАЕВА Д.Б. СЎР2С19 ВА MDR1 ГЕНЛАРИ ПОЛИМОРФИЗМЛАРИНИНГ ИНСОН САЛОМАТЛИГИГА ТАЪСИРИ.....	80
16. MAMATMUSAYEVA F.SH., GULMUROTOVA D.SH., RAXMONOVA SH.E., SHAGULYAMOVA K.L. COVID-19 REKONVALESSENTLARIDA DIAREYANING DAVOMIYLIGI VA ANKETA SO'ROVNOMASINING NATIJALARI.....	92

17. MAMATMUSAYEVA F.SH., RAIMKULOVA D.F., ERMATOV B.S. COVID-19 INFEKSIYASI REKONVALESSENTLARIDA ICHAK MIKROFLORASIDAGI O'ZGARISHLAR TAHLILI.....	98
18. МАХМУДОВ Р.Р., СУЛЕЙМАНОВА Г.Г., РАХМОНОВА Г.Г. <i>PLANTAGO MAJOR L.</i> ЎСИМЛИГИДАН ПОЛИФЕНОЛЛАРИНИ АЖРАТИБ ОЛИШ ВА УЛАРНИНГ БИОЛОГИК ФАОЛЛИКЛАРИНИ ЎРГАНИШ.....	104
19. МИРЗАЖОНОВА Д.Б., БАХРИЕВА З.Д. ЗАМОНАВИЙ БОСҚИЧДА САЛЬМОНЕЛЛЭЗНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ: ЖОРИЙ ТАДҚИҚОТНИНГ ТАХЛИЛИ.....	110
20. МО'MINOVA M.A. COVID-19 INFEKSIYASI REKONVALESSENTLARIDA MONOVA MIKSINFEKSIYA HOLATLARINI KORREKSIYA QILISH.....	116
21. MUSTAFAKULOV M.A. LIPID AND PHOSPHOLIPID METABOLISM IN RATS WITH DIABETES.....	121
22. MUXAMEDJANOV A.X., BAZAROVA G.R., MATNAZAROVA G.S., MATYAQUBOVA SH.I. VIRUSLI GEPATIT B KASALLIGINI KELIB CHIQISH TARIXI VA DUNYO BO'YICHA.....	129
23. МУХИТДИНОВ У.Б., КАРАТАЕВА Л.А., ЗОКИРОВА М.Р. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА (обзор литературы).....	134
24. ОРЗИКУЛОВ А.О. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С (случай из практики).....	143
25. ORZIKULOV A.O. ZAMONAVIY SKARLATINA KLINIKASI VA DAVOLASH XU SUSIYATLARI.....	149
26. РАЖАБОВ Ғ.Х., АДИЛОВ Б.Ш. ОИВ - ИНФЕКЦИЯ ЭПИДЕМИЯСИГА ҚАРШИ КУРАШИШ ТАДБИРЛАРИНИНГ НАТИЖАСИ.....	154
27. САТТОРОВА И.Я., ПОЗИЛОВ М.К., ГАФУРОВ М.Б. АЛЛОКСАН ДИАБЕТ ШАРОИТИДА ЖИГАР МИТОХОНДРИЯСИНИНГ ИОН ТРАНСПОРТ ТИЗИМИГА АЙРИМ ПОЛИФЕНОЛ БИРИКМАЛАРНИНГ ТАЪСИРИ.....	159
28. ТОШЕВА Д.Р. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗА С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ.....	164
29. TURENIYAZOVA D.A. LUPININ ALKALOIDINING BA'ZI HOSILSLARINING YURAK ARITMIYASIGA QARSHI FAOLLIGINI O'RGANISH.....	172
30. НАМРАЕВА G.SH., RAZIKOVA SH.K., ISMAGILOVA G.H., AZIMOVA S.N., MIRAKBAROVA M.Z. PRESEPSIN BIOMARKERINI BOLALARDAGI SEPSISNI ERTA TASHNISLASHDAGI ANAMIYATI.....	178
31. ХИКМАТУЛЛАЕВА А.С., АБДУКАДЫРОВА М.А., БАЙЖАНОВ А.К. ГЕПАТИТ D: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ.....	183
32. ХУДАЙБЕРДИЕВА Ч.К., ТАДЖИЕВ Б.М. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ СИНДРОМЕ ГЕМОКОЛИТА У ДЕТЕЙ.....	190
33. ШАРИПОВА И.П., РАХИМОВ Р.А., АХМЕДОВА Ш.Х., ЮДАШОВА Г.Т. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В ПРОФИЛАКТИКЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ.....	196
34. ЭРГАШЕВ Н.А., КОМИЛОВ Э.Ж., КУЧКАРОВА Л.С., КАМИЛОВ Х.П., СУРУНКАЛИ ҚАЙТАЛАНУВЧИ АФТОЗ СТОМАТИТНИНГ ЭТИОПАТОГЕНЕТИК ОМИЛЛАРИ....	203
35. YAKUBOVA N.S., YARMUKHAMEDOVA M.K., KUCHKAROVA SH.A. SAMARQAND VILOYATIDA QIZAMIQNING KLINIK VA EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI.....	210
36. ЯРМУХАМЕДОВА М.К., НЕМАТОВ Х.А., КУЧКАРОВА Ш.А. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА У БОЛЬНЫХ ПО САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ.....	215

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

5/2024

Часть №2

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 20.10.2024 г.

Формат А4. Объём 222 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