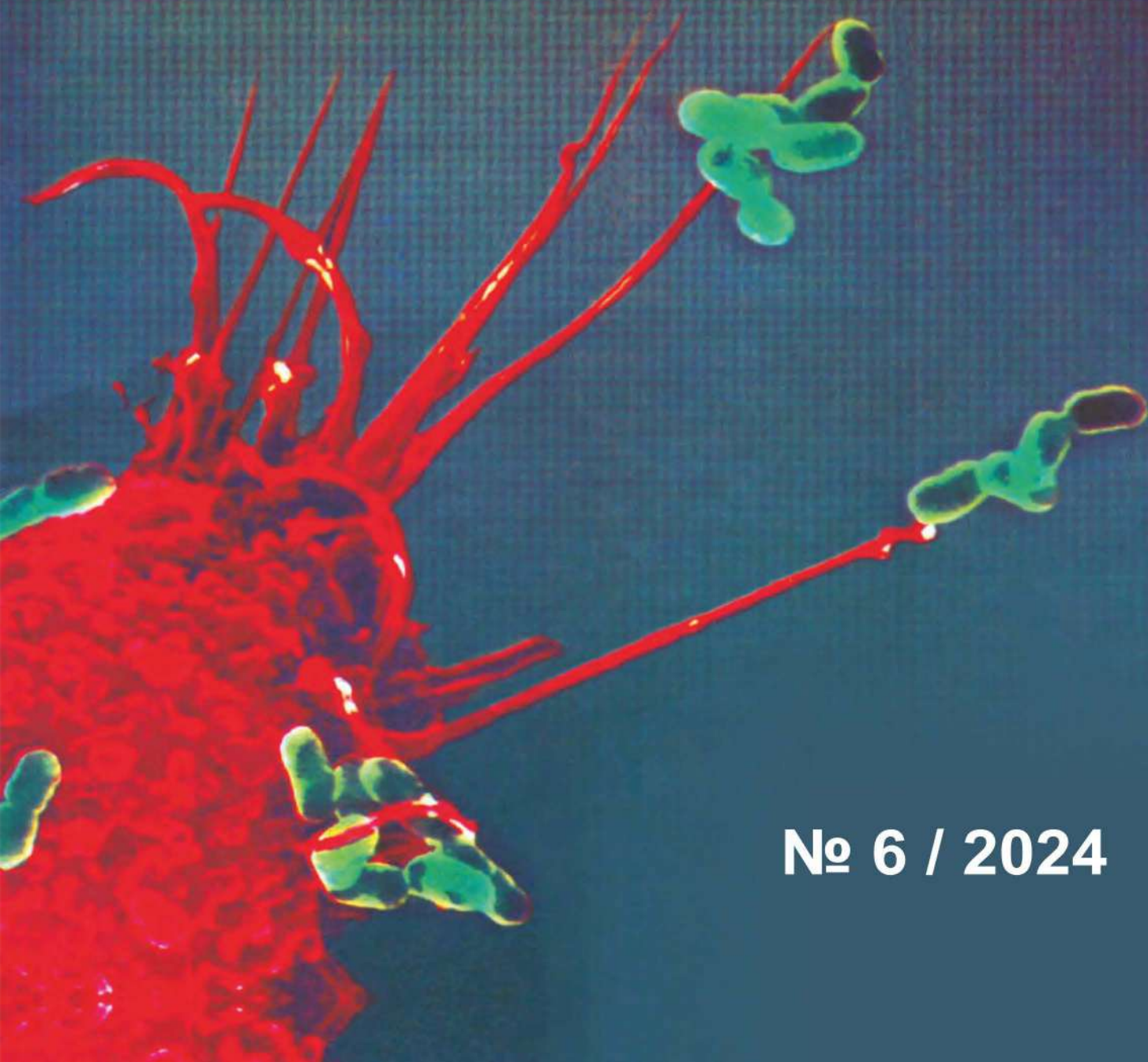


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 6 / 2024

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

6/2024

Журнал основан в 1999 г.

Международная научно-практическая конференция на тему:
«Биология, этиология и физиология коронавируса COVID-19»

Часть – №1

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

Ташкент – 2024



**ТАБАРРУК ЁШИНГИЗ МУБОРАК, УСТОЗ!
Х.М. КАМИЛОВ – 80 ЁШДА**

*Сизгадир юракда асраган сўзим,
То мангу таъзимда тураман ўзим.
Дилимнинг тубида янграган сўзим
Эзгулик йўлида толманг, Устозим!
Ғам кўрмай бу дунё тургунча туринг,
Минг йиллик меҳнатлар ҳузурин кўринг,
Шогирдлар бахтидан шод, масрур юринг,
Эзгулик йўлида толманг, Устозим!*

**Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш
маркази, офтальмология кафедраси мудир, тиббиёт фанлари доктори,
профессор Ўзбекистон Қаҳрамони, РМТФАсининг академиги,
Камилов Халиджан Махамаджанович!**



Кўз - инсонга берилган буюк неъмат. Ҳар бир инсон дунё лаззатларини ўз сезги аъзолари орқали идрок этади. Улардан бири бу кўздир. Жаҳон цивилизациясининг ривож ва кўз касалликларининг кўпайиб бориши муносабати билан дунё бўйлаб офтальмология долзарб бўлган тор мутахассислик соҳасига айланди. Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази офтальмология кафедраси республикада кўз касалликларини диагностикаси ва даволашида хизмат кўрсатаётган кўз шифокорларини малакаларини оширишларида, шифокорларни қайта тайёрлашда ўзларини беъминнат хизматларини олиб бормоқдалар.

Ўзбекистон Қаҳрамони, тиббиёт фанлари доктори, профессор Камилов Халиджан Махамаджанович республикадаги етакчи олимлардан бири ҳисобланади.

Тиббиёт ходимларини касбий малакасини ривожлантириш маркази офтальмология кафедрасини 36 йил давомида бошқариб келмоқдалар.

Х.М. Камилов 1945 йилда Тошкент шаҳрида туғилган, Тошкент тиббиёт олийгоҳини 1968 йилда имтиёли диплом билан тугатган. Олим умрининг 50 йилдан ортиғини офтальмология фанини ривожига бағишлаб келмоқда.

Оталари Ўзбекистонда офтальмология хизматини асосчиларидан бири, тиббиёт фанлари доктори, профессор, Ўзбекистон Республикасида хизмат кўрсатган фан арбоби, Ўзбекистон Республикасида хизмат кўрсатган врач, Улуғ Ватан урушининг қатнашчиси (1939-1946 йй.). У 1957-1988 йиллар давомида (31 йил) Тошкент врачлар малакасини ошириш институтида офтальмология кафедрасининг мудири бўлиб ишлаган. Оталари Махаммаджан Камилонинг ўз касбига меҳр-муҳаббати, илмдаги даражаси, салобатли сиймоси унинг офтальмолог бўлишига туртки бўлган бўлса ажаб эмас.

Оналари Мажидова Матлуба ая ўқитувчи бўлиб узоқ йиллар меҳнат қилганлар ва ёш авлодга таълим тарбия бериб халқ хурматига сазовор бўлганлар. Оилада 3 та шифокорни ва 2 та тиббиёт фанлари докторлари, профессорларни халқ хизматига тайёрлаган инсон сифатида қадрли эдилар.

Устозлари: Офтальмология бўйича устози - отаси, тиббиёт фанлари доктори, профессор Махаммаджон Камилон ва уларнинг шогирдлари, неврология бўйича - тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик Наби Мажидович Мажидов.

Ёшлиқдан оилада илмга бўлган меҳрни, эътиборни кўриб катта бўлган Х.М. Камилон ҳам ўз ҳаёт йўлини илмга, кўз шифокорлигини мукамал ўрганишга бағишлади. У 1972 йилда тиббиёт фанлари номзодлиги диссертациясини Москва шаҳрида тиббиёт фанлари докторлари, профессорлар Наби Мажидович Мажидов ва Ольга Николаевна Соколоваларнинг илмий раҳбарлиги остида “Оптохиазмаль

лептоменингитлар (арахноидитлар) нинг офтальмологик клиникаси” мавзусида ҳимоя қилди. “Оптохиазмаль лептоменингитлар (арахноидитлар) нинг офтальмологик клиникаси” мавзусида ҳимоя қилди. Изланишларда чарчамаган олим 1984 йилда Москва шаҳрида фан докторлик диссертациясини “Кўрув нерви касалликларининг клинικο-диагностик белгиларини ЭХМ ва автоматлашган тизимлар ёрдамида дистанцион диагностика қилиш учун яратиш” мавзусида ҳимоя қилди. 1994 йилдан “Офтальмология” ихтисослиги бўйича профессор. 2013 йилда Россия медико-техник фанлар академиясини академиги бўлиб сайланди.

Х.М. Камилон раҳбарлигидаги кафедра республиканинг барча ихтисослашган кўз касалликлари шифоналари, бўлимлари, хусусий клиникалари ва поликлиникаларида ишловчи офтальмологларни тайёрлаш ва қайта тайёрлаш, малакасини ошириш вазифасини бажарувчи етакчи марказ ҳисобланади.

Х.М. Камилон клиник офтальмология, кўз микрохирургияси, офтальмотравматология, нейроофтальмология ва офтальмо-гериятрия каби долзарб соҳаларни ривожлантиришга катта ҳисса қўшмоқда. Соғлиқни сақлаш амалиётида эса янги диагностика усулларида бўлган – компьютер периметрия, компрессиясиз тонография, кўзнинг компьютер таҳлили ва даволаш учун – кукумазим, фраксипарин, тиклид, иммуномодулин, лагоден, аллоплант ва ксенотрансплантларни қўллашни таклиф этган. Унинг бевосита иштироки ва раҳбарлиги остида кўрув аъзоларини текшириш учун янги тиббий-техник комплекс,

дори - дармонлар ва микрохирургия услубини қўллаган ҳолда глаукома, кўз қон - томир касалликлари ва катаракта хасталигини даволаш йўналишлари бўйича илмий - амалий излашлар олиб борилмоқда.

Х.М. Камилов республика кўз касалликлари клиник шифохонасида кўз касалликларини аниқлаш, даволаш ва тиббий реабилитация ишларини ташкил этишда фаол қатнашмоқда. Амбулатория ва стационар шароитида кўзи хаста беморларни текшириб, янги, замонавий жарроҳлик усуллари билан беморларни даволайди: “Глаукомани сектор синусэктомияси, кўз олмасини тешмасдан склерэктомияси”; “Катарактани фактоэмулсификацияси ва юмшоқ линза имплантацияси, туғма катарактани жарроҳлик усули билан олиш ва сунъий гавхар қўйиш, катаракта операциясидан сўнг учрайдиган асоратларни йўқотиш, ултратовуш ёрдамида турли катаракталарни олиш усуллари”; “Кўз олмасини тешиб ўтувчи жароҳатларни тиклаш учун аллоплантлар ва ксенотрансплантатлардан фойдаланиш йўллари” ишлаб чиқилди ва амалиётга тадбиқ қилинди. Профессор Х.М. Камилов малака оширувчиларга дарс бериш баробарида қирқ мингга яқин беморларни даволаган.

Вазирлар Маҳкамаси қошидаги Тиббиёт - санитария бирлашмаси, Ички ишлар вазирлиги, Миллий ҳавфсизлик хизматининг тиббий хизмати муассасаларида консултант - даволаш ишларини мунтазам олиб боради.

Олим раҳбарлигида кафедрада қуйидаги долзарб йўналишларда илмий ишлар олиб борилади:

- Катарактани ташхислаш ва замонавий даволаш,

- Кўзнинг олдинги ва орқа қисмларидаги яллиғланиш касалликлари,

- Кўз қон томирли қаватини касалликларини диагностикаси ва даволаш,

- Офталмокомбустиология,

- Кўз замбуруғли касалликлари,

- Кўзнинг жароҳатларини диагностикаси ва даволаш усулларини такомиллаштириш,

- Шишасимон тана ва тўр парда касалликлари,

- Қўрув нервининг туғма ва ортирилган касалликлари,

- Глаукомани ташхислаш, консерватив ва жарроҳлик усулларида даволашнинг янги йўналишлари,

- COVID - нинг кўздаги асоратлари ва уларни даволаш принциплари,

- Узоқ умр кўрувчилардаги кўз касалликларининг хусусиятлари.

Олим биринчилардан бўлиб ўқитишни интерактив усулини қўллаган, масофадан туриб ўқитиш учун ўқув материалларини ишлаб чиққан. У илмий-тадқиқот натижаларини, шахсий клиник ва жарроҳлик тажрибаларини амалиётда хизмат қилаётган офталмологларга етказиб келмоқда. Ўзбекистон Республикасида ишлаётган 1600 дан ортиқ кўз шифокорларининг кўпчилиги у раҳбарлик қилаётган Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг офталмология кафедрасида кўз шифокори сифатида тайёрланишган ёки малака оширишган. Хамдўстлик мамлакатларидан ҳам кўплаб офталмологлар кафедрага таълим ва тажриба ошириш учун ташриф буюрадилар.

Унинг ташаббуси билан яратилган ўқитиш услублари амалиётда кўз касалликлари билан хасталаниш ва ногиронлик кўрсаткичларини 20% дан ортиқ камайишига олиб келди. Уму-

мий амалиёт врачлари учун офтальмология бўйича янги ўқув дастурларини ишлаб чиққан ва амалиётга тадбиқ этган. Х.М. Камиловнинг 1970 йиллардан бошлаб рақамли офтальмология бўйича қилган илмий ишлари ҳозирги даврга келиб, орадан 50 йил ўтибгина телемедицина шаклида ва онлайн шифокор маслаҳати хизмати ривожланмоқда ва келажакни башорат қилувчи олимлардан эканликлари тахсинга лойиқдир.

У офтальмология соҳасида халқаро ва республика даражасидаги илмий-амалий конференцияларнинг ташкилотчиси ва фаол иштирокчиси-дир. 800 га яқин илмий ишнинг муаллифидир.

Шогирдлари: Олим кўплаб шогирдлар етиштирди, ҳозирги кунгача илмий раҳбарлиги остида 8 та фан доктори, 39 та фан номзоди ва тиббиёт бўйича фалсафа доктори тайёрланди. Бевосита раҳбарлик қилган шогирдлари орасида ҳозирги кунда Ўзбекистон Қаҳрамони ва раҳбарлик лавозимларида фаолият юритаётган профессорлар, доцентлар, бош шифокорлар қатор илмий-тадқиқот йўналишларини бошқаришмоқда ва илмий-педагогик кадрларни тайёрлаш ва қайта тайёрлашда етакчилик қилиб келишмоқда. Раҳбарлигида 100 дан ортиқ шифокорлар офталмолог мутахассислиги бўйича клиник ординатурани муваффақиятли тугатиб, Ўзбекистон республикасининг турли вилоятларида даволаш-профилактика хизматини самарали олиб боришмоқда.

Халқаро алоқалар: Кафедра ва унинг клиник базаси бўлган Республика кўз касалликлари клиник шифохонаси қатор давлатлар (Россия,

Жанубий Корея, Украина, Қозоғистон, Қирғизистон, Туркия, Туркменистон, Тожикистон ва бошқа) етакчи офтальмологик клиникалари билан узвий ҳамкорлик ўрнатган. Ушбу клиникаларнинг етакчи мутахассислари республикада 5 маротаба ташкил этилган семинар-тренингларда, кўргазмали операцияларда ва хайрия тадбирларида иштирок этишган.

Тиббиёт ходимларини касбий малакасини ривожлантириш марказининг илмий кенгаши, ушбу марказнинг жаррохлик факультети илмий кенгаши ва муаммолар комиссиясининг аъзоси, Ўзбекистон Республикаси Олий Аттестация Комиссияси экспертлар кенгаши аъзоси, Ўзбекистон Республикаси офтальмологлари илмий жамияти раиси, «Ўзбекистон тиббиёт журнали», «Передовая офтальмология» журнали таҳририяти аъзоси, «MEDICAL EXPRESS» ихтисослашган тиббий илмий-амалий, ижтимоий-реклама йўналишидаги нашр таҳририят кенгашининг раиси.

Жамоат ишлари: жамоат ишларида жуда масъулият билан иштирок этади. Ниҳоятда мустақам интизомга, юксак ҳуқуқий маданиятга эга шахс. У 2014 йилдан **“Адолат” социал-демократик партиясининг аъзоси** ва 2014-2019 йилларда **халқ депутатлари Тошкент шаҳар кенгашининг депутати**, 2015-2020 йилларда Ўзбекистон Республикаси **Олий Мажлиси Сенатининг аъзоси** сифатида мфаолият олиб борган. Депутат ва сенатор сифатида фаолиятида минглаб аҳоли билан ишлаб, уларнинг муаммоларини хал этишда сидқидилдан меҳнат қилган ва инсонлар қалбига эзгулик нурлари билан кириб борган.

Тиниб-тинчимас, меҳнаткаш, камтарин, айна вақтда талабчан мура-

ббий, меҳрибон устоз, тажрибали мутахассис Халиджон Камилов республикамиз зиёлилари ва тиббиёт ходимлари ўртасида катта ҳурматга сазовор. Энг муҳими, халқнинг севимли фарзанди. Олимнинг беминнат меҳнатлари бесамар кетмади, меҳнатлари муносиб тақдирланиб келмоқда.

Камтарона меҳнати қадри: Халиджон Махамаджанович Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2006 йил 25 августдаги Фармонида биноан халқ фаровонлиги ошишига, тинчлик ва барқарорлик, халқ соғлиғини сақлашдаги хизматлари учун **“МЕҲНАТ ШУҲРАТИ”** ордени билан мукофотланди.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2012 йил 23 августдаги Фармонида биноан **“Ўзбекистон Қахрамони”** олий унвонига сазовор бўлди ва шу муносабат билан **“Олтин юлдуз”** медалига мушарраф бўлди. 2016 йил 1 июлда Ўзбекистон Республикаси Президенти томонидан **“Ўзбекистон мустақиллигига 25 йил”**

эсдалик нишони билан, 2017 йил 10 октябрда Ўзбекистон Республикаси Президенти томонидан **“Ўзбекистон Конституциясига 25 йил”** эсдалик нишони билан тақдирланди. 2023 йили - Биринчи даражали **“Меҳнат фахрийси”** кўкрак нишони билан тақдирланган.

Профессор Халиджон Камилов юксак инсоний фазилатларга эга инсон, чинакам истеъдод соҳиби, беморлардан ёрдамини аямайдиган, қўли енгил ва чуқур билимга эга бўлган кўз жарроҳи, ўз касбининг фидойиси, шогирдларига билим беришдан чарчамайдиган ва тўғри йўл кўрсатадиган меҳрибон устоз.

Илм йўлида кунларни тунларга, тунларни тонгларга боғлаб табаррук 80 ёшда ҳам тинмай изланишда бўлиб, ибрат ва жасорат кўрсатмоқдалар.

Олимни маъсулиятли ва шарафли касбларидаги фидокорона меҳнатларида мустахкам соғлиқ, омад ва улкан зафарлар тилаймиз.



М. Камилов рафиқаси Матлуба ая билан, 1980



Ота-ўғил Камилонлар 1988 йил.



Х.М. Камилон оила аъзолари билан



Х.М. Камиллов шогирдлари билан



Х.М. Камиллов беморлари билан



Х.М. Камилов жамоаси билан





METABOLICALLY ASSOCIATED FATTY LIVER DISEASE: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, AND EMERGING TREATMENTS

Abdurazakova Dilbar Sodikovna

Andijan State Medical Institute

begoyim.02a@gmail.com

Keywords: MAFLD, pathophysiology, metabolic syndrome, diagnostics, treatment, liver fibrosis, global health, Uzbekistan.

Metabolically Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) is a globally emerging hepatic disorder that closely links to metabolic abnormalities such as insulin resistance, obesity, and type 2 diabetes. The reclassification of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) to MAFLD has reshaped the way clinicians and researchers approach the disease, emphasizing its multifactorial pathogenesis and the importance of metabolic risk factors. This review explores the latest insights into MAFLD's pathophysiology, diagnostic strategies, and emerging treatments. Additionally, it discusses global variations in disease prevalence, with a particular focus on Central Asia and Uzbekistan, highlighting the regional healthcare challenges and the need for tailored therapeutic approaches.

Introduction. MAFLD is a condition marked by excessive fat accumulation in hepatocytes in individuals without significant alcohol consumption, and it is increasingly recognized as the hepatic manifestation of metabolic syndrome (Eslam et al., 2020). The disease includes a wide spectrum, from simple steatosis to advanced liver fibrosis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma (Younossi et al., 2021). MAFLD's reclassification has enhanced our understanding of its pathogenesis and its role in systemic metabolic dysfunction.

In recent years, the prevalence of MAFLD has surged, especially in high-risk populations, including individuals with obesity, diabetes, and dyslipidemia. According to the World Health Organization (WHO), nearly 25% of the global population is affected by this condition (Younossi et al., 2021), with a notable increase in developing regions such as Central Asia. In Uzbekistan, changing dietary habits, urbanization, and a rising prevalence of metabolic diseases contribute to an increasing burden of MAFLD (Mancini et al., 2021). Understanding these global trends, alongside advancements in diagnostic and treatment modalities, is essential for tackling this growing public health challenge.

Materials and Methods. This review was conducted through a thorough examination of the latest peer-reviewed research articles, clinical trial data, and regional epidemiological studies published between 2018 and 2023. Key databases such as PubMed, Scopus, and Google Scholar were searched using terms related to MAFLD, metabolic syndrome, liver diagnostics, and emerging treatments. Studies focusing on MAFLD from Central Asian countries, particularly Uzbekistan, were included to provide a regional perspective. The methods used in these

studies primarily involved the assessment of non-invasive diagnostic markers, liver biopsy, and clinical trials evaluating new pharmacotherapies.

The inclusion of data from Uzbekistan's National Hepatology Center and regional health surveys helped in understanding local prevalence and treatment approaches, which are important for addressing the unique healthcare challenges faced by the population.

Results. Pathophysiology. MAFLD's pathophysiology is complex, involving a combination of genetic, environmental, and metabolic factors. The condition is typically characterized by the accumulation of fat in the liver, which can lead to insulin resistance, oxidative stress, and inflammation (Friedman et al., 2018). These metabolic disruptions initiate a cascade of events, including hepatocyte apoptosis, fibrosis, and eventually cirrhosis or liver cancer. Central to its development is the interaction between the liver, adipose tissue, skeletal muscle, and gut microbiota (Mancini et al., 2021).

Emerging research has also highlighted the role of gut dysbiosis in modulating the inflammatory response and exacerbating liver injury (Mancini et al., 2021). In fact, studies have demonstrated that the microbiota of patients with MAFLD differ significantly from those of healthy individuals, suggesting a bidirectional relationship between the liver and gut. Additionally, regional differences in gut microbial profiles have been noted in studies from Central Asia, including Uzbekistan, where dietary patterns rich in refined carbohydrates and fats may contribute to unique microbial communities that influence the progression of MAFLD (Eslam et al., 2020).

Diagnosis. Traditional diagnostic tools for MAFLD have included liver biopsy, which remains the gold stand-

ard for assessing liver fibrosis and determining the severity of liver damage (Loomba & Adams, 2020). However, liver biopsy is invasive and carries risks, thus prompting the development of non-invasive alternatives. Among the most widely used non-invasive tests are imaging techniques, such as elastography and transient elastography, and serum biomarkers like the NAFLD fibrosis score (Friedman et al., 2018).

In recent years, advances in "omics" technologies, including genomics, proteomics, and metabolomics, have shown great promise in the early diagnosis of MAFLD and in identifying patients at risk for liver fibrosis (Loomba & Adams, 2020). In Uzbekistan, while non-invasive methods are slowly being integrated into clinical practice, challenges remain regarding access to advanced diagnostic tools in rural and remote areas.

Emerging Treatments. Current treatment strategies for MAFLD focus on managing the underlying metabolic conditions, including obesity, insulin resistance, and hyperlipidemia. Lifestyle interventions, such as dietary changes, exercise, and weight loss, have proven effective in reducing liver fat content and improving metabolic parameters (Friedman et al., 2018). Pharmacotherapy has also evolved with new agents showing promising results.

For instance, the glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists, such as semaglutide, have demonstrated significant efficacy in reducing liver fat and improving insulin sensitivity (Sanyal et al., 2022). Other pharmacotherapies, including peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPAR- α) agonists, FGF21 analogs, and the anti-fibrotic agent obeticholic acid (OCA), have also shown potential in clinical trials. These treatments

have proven to reduce liver inflammation and fibrosis in patients with advanced MAFLD, offering hope for disease modification (Rinella & Loomba, 2020).

However, the accessibility of these advanced treatments remains a challenge in low- and middle-income countries such as Uzbekistan, where the cost of newer medications is a significant barrier (Sanyal et al., 2022). Regional healthcare systems in Uzbekistan have started to incorporate these therapies, but patient access is uneven, particularly outside major urban centers.

Discussion. *MAFLD represents a significant challenge to global public health, with its prevalence rising in tandem with the global obesity epidemic. The association between metabolic dysfunction and liver fat accumulation underscores the need for a multi-faceted approach to treatment, involving lifestyle modification, early detection, and novel pharmacotherapies.*

In Central Asia, including Uzbekistan, the prevalence of metabolic disorders is rising rapidly due to shifts in dietary habits, increased urbanization, and greater access to processed foods. As such, the burden of MAFLD is expected to increase in the coming decades unless substantial public health interventions are implemented. Strategies focused on dietary education, early screening for metabolic syndrome, and the integration of advanced diagnostics into clinical practice are essential for managing this growing epidemic.

Furthermore, local research on genetic and microbiome factors will be crucial in understanding the region-specific pathogenesis of MAFLD and identifying effective treatments tailored to the local population's needs. Research from Uzbekistan has shown that interventions such as the promotion of traditional dietary practices, like the consumption of

fermented foods, might help mitigate the impact of metabolic diseases, including MAFLD (Mancini et al., 2021).

Conclusion. *Metabolically Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) is a rising public health issue that demands a comprehensive and multifaceted approach to management and prevention. The global increase in the prevalence of metabolic disorders necessitates early intervention and personalized treatment strategies. The reclassification of NAFLD to MAFLD has broadened the scope of research into its pathophysiology, highlighting the crucial role of metabolic dysfunction and gut microbiota in its progression.*

For regions such as Uzbekistan, where urbanization and dietary changes are contributing to a rising incidence of MAFLD, region-specific research and localized therapeutic strategies are crucial. With advances in non-invasive diagnostics and emerging pharmacotherapies, there is hope for better management of MAFLD in both developed and developing nations. However, to ensure equitable access to these advancements, efforts must be made to improve healthcare infrastructure and reduce the cost of treatment.

In conclusion, a global, region-specific approach—incorporating both advanced diagnostics and culturally tailored therapies—is necessary to combat MAFLD effectively. This will require collaboration between clinicians, researchers, and policymakers to ensure that all populations, including those in Uzbekistan and other low- and middle-income countries, have access to the tools and treatments needed to manage and ultimately reverse the disease.

REFERENCES

1. Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J. E., Diehl, A. M., Brunt, E. M., & Cusi, K. (2018). Diagnosis and management of

NAFLD: Practice guidance. *Hepatology*, 67(1), 328–357.

2. Eslam, M., Newsome, P. N., Sarin, S. K., & Anstee, Q. M. (2020). Redefining MAFLD: A consensus statement. *Journal of Hepatology*, 73(1), 202–209.

3. Friedman, S. L., Neuschwander-Tetri, B. A., Rinella, M., & Sanyal, A. J. (2018). Mechanisms of NAFLD development and therapy. *Gastroenterology*, 154(6), 1709–1724.

4. Loomba, R., & Adams, L. A. (2020). Advances in MAFLD diagnostics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 17(2), 77–78.

5. Mancini, A., Campagna, F., Amo-

dio, P., & Tuohy, K. M. (2021). Gut microbiota and MAFLD: New insights. *Liver International*, 41(2), 229–240.

6. Rinella, M. E., & Loomba, R. (2020). MAFLD: Evolving treatment strategies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 18(7), 1582–1594.

7. Sanyal, A. J., Pastore, M., & Fisher, C. D. (2022). GLP-1 agonists in MAFLD management. *The Lancet*, 399(10324), 1327–1337.

8. Younossi, Z. M., Corey, K. E., & Alkhoury, N. (2021). MAFLD: A global health perspective. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 6(7), 578–586.

РЕЗЮМЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННЫЙ ЖИРОВОЙ ГЕПАТОЗ ПЕЧЕНИ: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И НОВЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Абдуразакова Дилбар Содиковна

Андижанский государственный медицинский институт

begoyim.02a@gmail.com

Ключевые слова: НАЖБП, патофизиология, метаболический синдром, диагностика, лечение, фиброз печени, глобальное здравоохранение, Узбекистан.

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (НАЖБП) - это распространенное во всем мире заболевание печени, которое тесно связано с метаболическими нарушениями, такими как резистентность к инсулину, ожирение и сахарный диабет 2 типа. Переклассификация неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в разряд НАЖБП изменила подход клиницистов и исследова-

телей к этому заболеванию, сделав акцент на его многофакторном патогенезе и важности метаболических факторов риска. В этом обзоре рассматриваются глобальные различия в распространенности заболеваний, с особым акцентом на Центральную Азию и Узбекистан, освещаются региональные проблемы здравоохранения и необходимость в индивидуальных терапевтических подходах.

REZUME

METABOLIK ASSOTSIRLANGAN YOG'LI JIGAR GEPATOZI: PATOLOGIYOLOGIYA, DIAGNOSTIKA VA YANGI DAVOLASH USULLARI

Abdurazakova Dilbar Sodikovna
Andijon davlat tibbiyot instituti
begoyim.02a@gmail.com

Kalit so'zlar: NAFLD, patofiziologiya, metabolik sindrom, diagnostika, davolash, jigar fibrozi, global sog'liqni saqlash, O'zbekiston.

Metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (NAFLD) butun dunyo bo'ylab keng tarqalgan jigar kasalligi bo'lib, insulin qarshiligi, semirish va 2 - toifa diabet kabi metabolik kasalliklar bilan chambarchas bog'liq. Alkogolsiz yog'li jigar kasalligini (NAFLD) NAFLD toifasiga qayta tasniflash klinitsyenlar va tadqiqotchilarning ushbu kasallikka bo'lgan munosabatini o'zgartirib, uning

multifaktorial patogenezi va metabolik xavf omillarining ahamiyatiga e'tibor qaratdi. Ushbu sharhda Markaziy Osiyo va O'zbekistonga alohida e'tibor qaratgan holda kasalliklarning tarqalishidagi global farqlarni ko'rib chiqadi, mintaqaviy sog'liqni saqlash muammolari va individual terapevtik yondashuvlarga bo'lgan ehtiyojni ta'kidlaydi.

УДК:616.66.-003.2:6160-065.62

ЭПИКАРДИАЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ ТКАНЬ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

^{1,2}Адылова Наргиза Арифовна, ¹Курбанов Абдукодир Кенжаевич,
¹Исламова Малика Санжаровна

¹Ташкентский государственный стоматологический институт,

²Национальный медицинский центр

islamova11071988@gmail.com

В последнее десятилетие отмечается увеличение числа пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС) [1], которая составляет более 40% в структуре смертности населения экономически развитых стран [2]. Рисуку развития ИБС в большей степени подвержены лица с абдоминальным ожирением, сочетающимся с гипергликемией, дислипидемией и артери-

альной гипертензией (АГ) [3]. Вместе с тем существующие модели прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) не являются оптимальными [4]. В связи с этим использование новых маркеров риска развития ССЗ позволит более точно определить вероятность возникновения, тяжелого течения ИБС и осложнений этого заболевания. Од-

ним из таких независимых факторов риска может стать избыточное количество эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ) [5]. ЭЖТ представляет собой депозит висцерального жира, который прилежит непосредственно к миокарду, так как не отделен от него фасцией и располагается между миокардом и висцеральным листком перикарда. Кровоснабжение ЭЖТ осуществляется ветвями коронарных артерий (КА) [6]. Избыточная ЭЖТ откладывается преимущественно по ходу КА, поэтому адипокины и провоспалительные цитокины через паракринный и вазокринный механизмы секретируются непосредственно в КА, провоцируя тем самым развитие атеросклероза [7–9]. Выраженный атеросклероз КА ассоциирован с увеличением ЭЖТ [8–11]. E. Dozio и соавт. (2012) показали, что ЭЖТ у больных ИБС с тяжелым атеросклерозом коронарного русла, перенесших коронарное шунтирование (КШ), может быть потенциальным источником провоспалительного интерлейкина-18 (IL-18) [12]. J. S. Park и соавт. (2016) выявили связь между толщиной слоя ЭЖТ (по данным эхокардиографии – ЭхоКГ) и повышением частоты неблагоприятных клинических исходов у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме, перенесших успешное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Недостатком этого исследования является оценка ЭЖТ ультразвуковым методом только в конце диастолы, что занижает толщину слоя ЭЖТ [13]. ЭЖТ состоит в основном из адипоцитов, но также содержит воспалительные, иммунные и мезенхимальные стволовые клетки [5]. Не существует никакой анатомической структуры между миокардом и эпи-

кардиальным жиром, и, кроме того, они имеют одну и ту же микроциркуляцию. Такая близость ЭЖТ и миокарда делает возможным диффузию таких молекул, как адипокины, свободные жирные кислоты, оказывающие не посредственные паракринные эффекты, а также миграцию клеток между связанными структурами [5, 6]. Таким образом, очень важно понимание клеточных и молекулярных механизмов, с помощью которых ЭЖТ способствует возникновению сердечно-сосудистых заболеваний.

Доказано, что количественные и секреторные эффекты ЭЖТ связаны с различными сердечно-сосудистыми патологиями, в том числе со степенью сердечной гипертрофии, а также возникновением и поддержанием фибрилляции предсердий [10, 12]. Близость миокарда предсердий и ЭЖТ предполагает, что адипокины, секретируемые ЭЖТ, могут способствовать структурному ремоделированию миокарда предсердий и модификации фиброза [12]. ЭЖТ, по-видимому, играет значительную роль в воспалительном процессе в атеросклеротической бляшке и предположительно способствует прогрессированию ИБС [8]. Связь между количеством ЭЖТ и тяжестью атеросклероза была продемонстрирована во многих исследованиях. Однако пока неясно, является ли ЭЖТ причиной воспаления или же она реагирует на разрыв бляшки, может ли ЭЖТ способствовать повышению окислительного стресса в сосудах во время атеросклероза. Интересно, что сегменты коронарных артерий, которые не содержат жировую ткань, очень часто лишены атеросклеротических бляшек [7]. На сегодняшний день доказано, что ЭЖТ обладает более высоким провоспалительным

состоянием, чем другие жировые ткани. Так, в ЭЖТ значительно более выраженная экспрессия IL-26, IL-1 β , MCP-21, TNF- α и резистина по сравнению с под кожной жировой тканью [12]. Увеличение толщины ЭЖТ тесно связано с повышенным сердечно-сосудистым риском и уменьшением выделения адипокинов из ЭЖТ [13]. При наличии сердечно-сосудистых факторов риска, таких как ожирение, жировая ткань характеризуется повышенной инфильтрацией макрофагов, лимфоцитов и тучных клеток. Многие провоспалительные цитокины и адипокины, которые могут действовать непосредственно на кардиомиоцит, активизируются у пациентов при ожирении, и многие из них способствуют появлению различных осложнений, связанных с основным заболеванием. Тем не менее некоторые адипокины, такие как адипонектин, оментин, адреномедуллин, некоторые из комплементарных C1q/TNF-родственных белков подавляются при ожирении. Помимо влияния на метаболизм кардиомиоцитов и сократимость ЭЖТ также влияет на электрофизиологию сердца [5, 6]. Эпикардальные адипокины влияют на активность оксидазы миокарда NADPH, которая является критическим фактором, определяющим развитие артериальной фибрилляции в экспериментальных моделях [7], или после операции у пациентов, перенесших кардиохирургию [8]. Фиброзно-жирные инфильтраты ЭЖТ в субэпикарде могут нарушать электромеханические свойства миокарда, вызывая аритмии [5]. В экспериментальных моделях ожирения электроанатомическое и структурное ремоделирование было получено в результате расширения ЭЖТ в ткани предсердий и связанным с ним транс-

формирующим фактором роста β 1 (TGF- β 1) [9]. Артериальная фибрилляция сама по себе индуцирует усиление специфичных к адипоцитам генов в ткани предсердий [3], способствуя накоплению внутрижелудочного жира и замыканию порочного круга фиброзно-жировой инфильтрации при развитии миокарда предсердий и артериальной фибрилляции. В дополнение к прямой инфильтрации миокарда жировой тканью существуют доказательства, что ЭЖТ богата адипокинами с профибротическими эффектами, такими как тромбоспондин-2, фактор роста эндотелия сосудов, активин A, TGF- β 1 и различные изоформы матриксных металлопротеиназ, при этом количество данных веществ в ЭЖТ значительно выше по сравнению с другими жировыми депо [2, 6]. В целом накопление экспериментальных данных свидетельствует о значительной роли ЭЖТ биологически активных веществ в развитии сердечной патологии [6, 9].

Адипонектин, экспрессируемый в жировой ткани, оказывает прямое положительное влияние на кардиомиоциты при некоторых заболеваниях сердца, включая гипертрофию кардиомиоцитов [2]. В эндотелиальных клетках адипонектин усиливает образование оксида азота (NO), подавляет образование активных форм кислорода (ROS) и опосредует противовоспалительные эффекты. По результатам различных исследований отмечено, что адипонектин защищает от прогрессирования заболевания коронарных артерий, ингибируя опосредованное макрофагами воспаление [3]. До сих пор нет доказательств того, что прямое действие адипонектина, полученного из ЭЖТ, направлено на развитие данных эффектов. Гипоади-

понекинemia наблюдается на ранней стадии реперфузии [4,8], а постоянная гипoadипонектинемия после инфаркта миокарда (ИМ) является предвестником тяжелого сердечного повреждения и снижает успешность реперфузионной терапии [5]. Повышенное высвобождение TNF α способствует длительному снижению уровня адипонектина сразу после ишемии миокарда [3,4]. В различных экспериментальных работах до казано, что адипонектин, полученный из кардиомиоцитов, обладает кардиозащитным действием в отношении повреждения миокарда [11], однако экспрессия данного адипокина клетками ЭЖТ не вносит существенного вклада в его накопление [5]. Вместо этого адипонектин накапливается при ИМ после ишемического повреждения, главным образом за счет выхода из сосудистого от дела, из-за нарушений функции эндотелиального барьера после ишемического повреждения [3]. Интересно, что адипонектин имеет более длительный период полувыведения из поврежденной сердечной ткани, чем в плазме [3]. В дополнение к адипонектину обнаружено семейство структурных и функциональных паралоогов адипонектина, состоящее из 15 членов (CTRP 1–15) [7]. Недавно также было описано, что CTRP3, полученный из жировой ткани, действует как антиапоптотический, проангиогенный и кардиозащитный адипокин в мышечной модели ИМ [9]. CTRP3 улучшает выживаемость и восстанавливает сердечную функцию после ИМ. CTRP9 также уменьшает размер ИМ и апоптоз кардиомиоцитов после ишемии [9]. Имеются противоречивые данные о роли резистина, адипоцитокина, который был связан с сахарным диабетом 2-го типа, атеросклерозом и раз-

витием сердечной недостаточности. В некоторых исследованиях резистин не смог защитить миокард от повреждения при ишемии и реперфузии [8], в то время как в альтернативных исследованиях показано, что он уменьшает апоптоз и размер инфаркта, тем самым обеспечивая защиту при ишемии. Адреномедуллин также способствует снижению воспалительного процесса в миокарде, но нет четких доказательств того, что ЭЖТ действительно способствует локальному высвобождению адреномедуллина [9]. Оментин, адипоцитокин с инсулино-сенсibiliзирующими эффектами подавляют апоптоз кардиомиоцитов и способствуют восстановлению кровотока после ишемии [10].

Увеличение количества ЭЖТ связано с развитием ИБС, серьезными неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями [4]. ЭЖТ на самом деле является одним из факторов, способствующих развитию ИБС по сравнению с другими висцеральными жировыми тканями [5]. В недавнем мета-анализе, выполненном на 2 872 пациентах, отмечено, что толщина и объем ЭЖТ значительно увеличиваются в группе с ИБС по сравнению с группой пациентов, не имеющих в своем анамнезе ИБС [8]. Другое исследование показало, что ЭЖТ имеет значительную корреляцию как с нестенотическими поражениями, так и некальцинированной бляшкой. Более высокий объем ЭЖТ был обнаружен у пациентов с некальцинированными бляшками, чем у пациентов с кальцинированными бляшками [4]. Это может иметь значение для развития острых коронарных синдромов, поскольку незаокисленные части бляшки способствуют их уязвимости [9]. Кроме того, объем ЭЖТ является сильным

и независимым детерминантом наличия полных коронарных окклюзий [49]. Так, L.E. Sade и соавт. обнаружили, что толщина ЭЖТ является независимым предиктором ослабленного запаса коронарного кровотока у женщин с ангио- графически нормальными коронарными артериями. Толщина ЭЖТ может также использоваться для скрининга пациентов с промежуточным риском ИБС. В своем исследовании G.N. Bachar и соавт. отметили положительную корреляцию между толщиной ЭЖТ и коронарным атеросклерозом. Таким образом, толщина ЭЖТ может использоваться в качестве скрининга на наличие коронарного риска. Недавнее исследование продемонстрировало независимую связь между толщиной и артериальной жесткостью, предполагая, что эхокардиографическое измерение толщины ЭЖТ может быть инструментом для раннего выявления субклинического повреждения органов-мишеней [2]. ЭЖТ опосредует воспалительный процесс внутри атеросклеротической бляшки [3]. Паракриновая или вазокриновая секреция эпикардальных воспалительных адипокинов, таких как TNF- α , ингибитор-активатор плазминогена-1, IL-6, IL-1b, моноцитарный хемоаттрактант-белок 1 и резистин, способствуют метаболической и воспалительной среде, которая стимулирует атерогенез [3]. Окислительный стресс также играет роль в развитии атеросклероза. ЭЖТ подавляет наработку активных форм кислорода и запускает более низкую активность каталазы по сравнению с подкожной жировой тканью [4]. Однако связь эпикардального жира и окислительного стресса более сложна и включает в себя различные цитокины и вазоактивные факторы, такие

как лептин и ангиотензин II [5]. Кроме того, эти воспалительные медиаторы и растворимые молекулы межклеточной адгезии участвуют в нескольких стадиях атеросклеротического процесса, включая хемотаксис, пролиферацию гладкомышечных клеток, развитие и миграцию пенных клеток и дестабилизацию бляшек [5,13]. ЭЖТ может способствовать развитию атеросклероза не только через секрецию биоактивных молекул, но также и через специфические механические эффекты. Например, атеросклеротическая бляшка в коронарных артериях приводит к асимметричному расширению стенки сосуда с положительным ремоделированием [5, 14]. Коронарные поражения, которые окружены эпикардальным жиром, более легко расширяются, чем очаги, окруженные миокардом, поскольку миокард относительно несжимаем.

Таким образом, ЭЖТ – уникальное жировое депо в организме с точки зрения размера его адипоцитов, биохимического состава и метаболической активности. Она имеет значительно более высокие показатели липолиза и липогенеза по сравнению с другими базами висцерального жира. Учитывая его анатомическую близость к сердцу, ЭЖТ взаимодействует локально с коронарными артериями и миокардом. Ее увеличенная толщина коррелирует с висцеральным ожирением и, следовательно, связана с несколькими компонентами метаболического синдрома. Однако до настоящего времени нет убедительных доказательств, что ЭЖТ независимо связана со снижением риска развития ССЗ. При этом ЭЖТ может оказывать местное паракринное действие на сердце и кровообращение, о чем свидетельствует независимая ассоциация

ее объема с коронарной кальцификацией. Разумеется, есть множество доказательств того, что ЭЖТ является потенциальной терапевтической целью. Будущие клинические и экспериментальные исследования должны быть направлены на выяснение функции эпикардального жира в различных физиологических условиях, а также поиск новых терапевтических стратегий, которые будут ингибировать воспалительные процессы в ЭЖТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z., Cleeman J.I., Donato K.A., Fruchart J.C., James W.P., Loria C.M., Smith S.C.Jr. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009; 120 (6): 1640–1645. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.
2. Sacks H.S., Fain J.N. Human epicardial adipose tissue: a review. *Am. Heart J.* 2007; 153: 907–917. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.03.019.
3. Iacobellis G., Willens H.J. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2009; 22 (12): 1311–1319. DOI: 10.1016/j.echo.2009.10.013.
4. Payne G.A., Kohr M.C., Tune J.D. Epicardial perivascular adipose tissue as a therapeutic target in obesity-related coronary artery disease. *British Journal of Pharmacology*. 2012; 165 (3): 659–669. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2011.01370.x.
5. Rohrbach S., Troidl C., Hamm C., Schulz R. Ischemia and reperfusion related myocardial inflammation: A Network of Cells and Mediators Targeting the Cardiomyocyte IUBMB. *Life*. 2015; 67 (2): 110–119. DOI: 10.1002/iub.1352.
6. Şengül C., Özveren O. Epicardial adipose tissue: a review of physiology, pathophysiology and clinical applications. *Anadolu Kardiyol. Derg.* 2013; 13 (3): 261–265. DOI: 0.5152/akd.2013.075.
7. Iacobellis G., di Gioia C.R., Di V.M., Petramala L., Cotesta D., De Santis V., Vitale D., Tritapepe L., Letizia C. Epicardial adipose tissue and intracoronary adrenomedullin levels in coronary artery disease. *Horm. Metab. Res.* 2009; 41 (12): 855–860. DOI: 10.1055/s-0029-1231081.
8. Antonopoulos A.S., Antoniades C. The role of epicardial adipose tissue in cardiac biology: classic concepts and emerging roles. *J. Physiol.* 2017; 595 (12): 3907–3917. DOI: 10.1113/JP273049.
9. Yi W., Sun Y., Yuan Y., Lau W.B., Zheng Q., Wang X., Wang Y., Shang X., Gao E., Koch W.J., Ma X.L. C1q/tu mor necrosis factor-related protein-3, a newly identified adipokine, is a novel antiapoptotic, proangiogenic, and cardioprotective molecule in the ischemic mouse heart. *Circulation*. 2012; 125 (25): 3159–3169. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.099937.
10. Barber M.C., Ward R.J., Richards S.E., Salter A.M., Buttery P.J., Vernon R.G., Travers M.T. Ovine adipose tissue monounsaturated fat content is correlated to depot-specific expression of the stearoyl-CoA desaturase gene. *J. Anim. Sci.* 2000; 78 (1): 62–68.
11. Moret C, Eeckhout E, Burnand B, Vogt P, Stauffer JC, Hurni M et al. Percutaneous versus surgical revascularization of isolated lesions of the proximal anterior interventricular artery. Five-year follow-up of a prospective randomized study. *Archives Des Mala-*

dies Du Coeur Et Des Vaisseaux. 1998;91 (12):1453–8. PMID: 9891827

12. Jaffery Z, Kowalski M, Weaver WD, Khanal S. A meta-analysis of randomized control trials comparing minimally invasive direct coronary bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for stenosis of the proximal left anterior descending artery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2017;31 (4):691–7. DOI: 10.1016 / j.ejcts.2007.01.018

13. Thiele H, Neumann-Schriedewind P, Jacobs S, Boudriot E, Walther T, Mohr F-W et al. Randomized Comparison of Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass Surgery Versus

Sirolimus-Eluting Stent in Isolated Proximal Left Anterior Descending Coronary Artery Stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;53 (25):2324–31. DOI: 10.1016 / j.jacc.2009.03.032

14. Sipahi I, Akay MH, Dagdelen S, Blitz A, Alhan C. Coronary Artery Bypass Grafting vs Percutaneous Coronary Intervention and Long-term Mortality and Morbidity in Multivessel Disease: Meta-analysis of Randomized Clinical Trials of the Arterial Grafting and Stenting Era. *JA MA Internal Medicine*. 2014;174 (2):223. DOI: 10.1001 / jamainternmed.2013.12844

REZUME

EPIKARDIAL YOG TO'QIMASI YURAGI KORONAR KASALLIKLARDA ATEROSKLEROZNI PROGNOSTIK MARKERI

^{1,2}Adilova Nargiza Arifovna, ¹Kurbanov Abdukodir Kenjayevich,

¹Islamova Malika Sanjarovna

¹Toshkent davlat stomatologiya instituti.

² Milliy tibbiyot markazi

islamova11071988@gmail.com

Kalit soʻzlar: epikardiyal yog 'to'qimasi, yurak tomirlari kasalligi, xavf omillari.

Visseral yog 'to'qimasi kardiometabolik kasallikning muhim prognozchisi bo'lib, u umumiy yog 'to'planishidan ko'ra ko'proq xavf tug'diradi. So'nggi paytlarda epikardiyal yog'ning fiziologik va metabolik ahamiyatini tasdiqlovchi eksperimental va klinik ma'lumotlarning miqdori oshdi. Epikardiyal yog 'to'qimalarining (EYT) qalinligi va hajmi semizlik, ochlik glyukozasining buzilishi, insulin qarshiligi, metabolik sindrom va ateroskleroz bilan kuchli bog'liqdir.

Bundan tashqari, EYT va yurak o'rtasidagi aloqa murakkab ikki tomonlama yo'llar bilan tartibga solinishi tushuniladi, chunki adipokinlar nafaqat yurak faoliyatini tartibga soladi, balki yurak parakrin "teskari aloqa" signali orqali EYTga ham ta'sir qiladi. Yurak va EYT o'rtasidagi o'zaro ta'sirni tartibga soluvchi molekulyar mexanizmlarni keyingi o'rganish yurak fiziologiyasi va tegishli kasallik mexanizmlarini ishlab chiqishda ularning rolini tushunishimizni yaxshilaydi.

SUMMARY

EPICARDIAL ADIPOSE TISSUE AS A PROGNOSTIC MARKER OF ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

^{1,2}Adilova Nargiza Arifovna, ¹Kurbanov Abdukodir Kenjayevich,

¹Islamova Malika Sanjarovna

¹*Tashkent State Dental Institute,*

²National Medical Center

islamova11071988@gmail.com

Key words: epicardial adipose tissue, coronary heart disease, risk factors.

Visceral adipose tissue is an important predictor of cardiometabolic diseases,

carrying a greater risk than total fat accumulation. Recently, an increasing number of experimental and clinical data have demonstrated the physiological and metabolic significance of epicardial fat. Epicardial adipose tissue (EAT) thickness and volume have a strong correlation with obesity, impaired fasting glucose, insulin resistance, metabolic syndrome, and atherosclerosis. More-

over, it is now clear that the relationship between EAT and the heart is regulated by complex bidirectional pathways, since not only adipokines regulate cardiac function, but the heart also influences EAT through paracrine "feedback" signaling. Further study of the molecular mechanisms regulating the interaction between the heart and EAT will improve our understanding of the role of the latter in cardiac physiology and the development of related disease mechanisms.

УДК 616.36-006.6-079.4-036-084

СОЧЕТАННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ APRI И FIB-4 ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В

¹Байжанов Аллаберган Кадилович, ¹Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна,
¹Абдукадырова Муаззам Алиевна, ¹Бригида Крестина Степановна,
²Ярмухамедова Наргиза Анваровна,
³Рахимова Висола Шавкатовна

¹НИИ вирусологии РНПМЦЭМИПЗ, Узбекистан, г.Ташкент

²Самаркандский государственный медицинский университет

³Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников
drbayjanov@mail.ru

Ключевые слова: непрямые маркеры фиброза, APRI, FIB-4, хронический гепатит В, фиброскан.

В данной статье представлен анализ результатов исследования показателей APRI и FIB-4, как непрямые биомаркеры фиброзирования печеночной ткани в сравнении с значениями фибросканирования печени у 55 больных с хроническим вирусным гепатитом В. Анализ полученных результатов не прямых маркеров фиброза печени выявлял статистически значимой взаимосвязи в сравнении с показателями эластометрии печени и могут быть применены при выявлении фиброза печени.

ВВЕДЕНИЕ. Для выявления наличия фиброза в печеночной ткани применяются как прямые, так и не прямые биомаркеры фиброза печени. Непрямые маркеры сыворотки взаимосвязаны с расстройством функциональной деятельности гепатоцитов и они применяются как тестовые индикаторы с целью верификации фиброза печеночной ткани. В научном мире отдельными исследователями про-

ведены попытки анализа эффективности сравниваемых разных методов диагностики фиброза печени без использования «золотого» стандарта обнаружения фиброза [5, 9, 13]. В связи со сложностью проведения эластографии печени в отдельных лечебно-профилактических учреждениях, а также дорогостоящие на сегодняшний день исследования, основанные на официальных запатентованных формулах, большой интерес представляют для практики неинвазивные методы диагностики фиброза у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, что могут применяться в любой существующей клинической лаборатории. Выявление степени выраженности фиброза печени на основе показателей не прямых маркеров фиброза позволяет специалистам (врачам) на любом этапе оказания медицинской помощи отбирать больных для дообследования [1] и своевременного проведения противовирусной терапии.

Целью работы явилось выявление диагностической значимости отдельных непрямых маркеров фиброза печени у больных с фиброзом (циррозом) печени HBV этиологии.

Раннее выявление с точной верификацией процесса фиброза печени является своевременной и важной задачей современной гепатологии. Выявление степени выраженности фиброза печени имеет основное значение при прогнозировании риска прогрессирования заболевания, назначении тактики терапии и интенсивности наблюдения в динамике [2].

Долгое время эталоном верификации фиброза считалось проведение инвазивного метода – пункционная биопсия печени (ПБП) с проведением гистологического анализа – биоптата печени. Но, выявленные отдельные недостатки ПБП (погрешность биоптата, изменчивость образца ткани естественно может снижать ее практичность применения [4, 8, 16]. С 2000 годов широко начали применять в клинической практике неинвазивные методы выявления фиброза, среди которых можно выделять инструментальные методы – эластометрия [5, 11] и сывороточные маркеры [3, 7].

Материал и методы исследования. Проведен анализ данных 55 больных с хроническим гепатитом В. Возраст больных составил от 18 до 64 лет (средний возраст $39,3 \pm 7,66$ лет). Мужчин было 29 (52,7%), женщин 26 (47,3%). У всех обследованных больных изучена степень фиброза печени, тромбоциты крови, биохимические показатели (АлАТ, АсАТ, гаммаглутаминтранспептидазы – ГГТ, общий холестерин, щелочная фосфатаза и альбумин) и средние показатели APRI и FIB-4, а также их корреляция со степенью фиброза печени.

В качестве параметра достоверного фиброза проводилась непрямая эластография печени на аппарате Фиброскан (производство Франция).

По общеклиническим и биохимическим показателям нами рассчитаны индексы косвенного выявления фиброза печени: маркер рассчитывали по следующей формуле: $APRI : \text{показатель АСТ пациента} \cdot 100 / (\text{верхний предел АСТ}) \cdot \text{тромбоциты} (N \cdot 10^9/\text{л})$. Если значение больше 1,0, то вероятность значительного фиброза велика, если меньше 0,5, то вероятность фиброза мала [11]. Маркер FIB-4 рассчитывали по формуле: $FIB-4 = \text{возраст (лет)} \cdot \text{АСТ} / \text{тромбоциты} (N \cdot 10^9/\text{л}) \cdot \sqrt{\text{квадратный корень}} (АЛТ)$. Если значение меньше 1,45, то вероятность значительного фиброза мала (порядка 90%). Если значение больше 3,25, то велика [9].

Статистическая обработка полученных результатов данного исследования проводилась с помощью пакета статистических компьютерных программ STATISTICA 10, Med Calc 10.4.0.0. Был проведен описательный статистический анализ, определение коэффициента корреляции Спирмена. Для оценки качественных характеристик выборки использовался критерий согласия Пирсона (хи-квадрат). Производилось парное сравнение результатов оценки показателей («каждый с каждым»). Оценивали медиану от всех значений для каждого биомаркера (индекса) фиброзирования печени – индивидуальный показатель согласия и медиану от полученных индивидуальных показателей – генеральная взвешенная к. Оценку критерия согласия проводили согласно общерекомендуемым критериям [15]. Использовался анализ ROC-кривых для оценки диагностической эффек-

тивности определенного диагностического маркера.

Результаты исследований показали, что у обследованных больных с хроническим вирусным гепатитом В средний уровень содержания гамма-глутаминтранспептидазы (ГГТ) составил 42,5 ед/л, тромбоцитов $209,5 \times 10^9$ кл/л, общего холестерина 5,0 ммоль/л, аланинаминотрансферазы (АлАТ) 41,1 ммоль/л, аспаратами-

нотрансферазы (АсАТ) 38,6 ммоль/л, альбумина 42,3 г/л, щелочной фосфатазы крови 69,7 ед/л. Анализ показателей не прямых маркеров фиброза печени у обследованных пациентов с хроническим гепатитом В обнаружил статистически достоверной взаимосвязи в сопоставлении с результатами не прямой эластометрии печени (табл. 1).

Таблица 1

Сравнение показателей не прямых маркеров фиброза с данными эластометрии печени в соответствии со степенью выраженности фиброза

	APRI (p <0,01)			FIB-4 (p <0,05)		
Степень-фиброза	Нет фиброза	Фиброз средней степени	Выраженный фиброз	Нет фиброза	Фиброз средней степени	Выраженный фиброз
0 (n=6)	5	1	0	4	2	0
I (n=11)	2	8	1	1	9	1
II (n=17)	2	14	1	2	13	2
III (n=21)	1	2	18	2	3	16

Эластометрия печени на аппарате Фиброскан считается одним из достоверных методов выявления степени выраженности фиброза печени. Не прямые маркеры фиброза печени – APRI и FIB-4 устанавливают только показатель наличия или отсутствия фиброза печени.

Анализ сравнения соответствующих и не соответствующих результатов фибромаркеров показал, что соответствующие результаты с результатом не прямой эластометрии печени в большинстве случаев подтверждали при подсчете результатов маркеров APRI и FIB-4 (табл. 2).

Таблица 2

Результаты сопоставления не прямых индексов фиброза с данными не прямой эластографии

Фибромаркеры	Соответствие (%)	Не соответствие (%)	Показатель взвешенной (λ)
APRI	81,8%	18,2%	0,02
FIB-4	76,4%	23,6%	0,04

Оценка в сравнении с Фибросканом межрегионального согласия качественных переменных показала, что фибромаркер APRI имеет более предпочтительную прогностическую ценность, чем FIB-4 с достаточным разбросом по-

казателей при определении степени выраженности фиброза печеночной ткани. Полученные результаты показывают на значительный уровень соответствия с результатами эластометрии (фибросканирования) плотности печени и возможность использования вышеуказанных маркеров для определения степени выраженности фиброза печени.

В то же время, по данным отдельных исследователей APRI позволяет диагностировать выраженный фиброз с точностью, не уступающей более сложным современным группам методов. В сравнении четырех тестовых систем: Fibrotest, APRI, FIB-4 и индекс Forns – при лечении 1208 пациентов с хроническим гепатитом С телпревиром APRI показал наиболее достоверные результаты, подтвердив свою валидность [12].

В отдельных исследовательских работах указывается, что индекс FIB-4 сопоставим с APRI со значениями AUROC около 0,8 и 0,73 при обследовании 388 пациентов [13]. Ряд авторов доказали, что у больных первичным склерозирующим холангитом, что

применение индекса FIB-4 позволяет с высокой точностью (80,7%) установить у них стадию выраженного фиброза печени ($F \geq 2$). В метаанализе 22 исследований медиана AUROC, полученная по индексу Forns, составила 0,76 для выраженного фиброза и 0,87 для цирроза, аналогично тому, который был получен при APRI. Европейская ассоциация по изучению печени (EASL) в одной из публикаций указала, что «сывороточные тесты с вероятностью 90% позволяют исключить цирроз печени».

С целью определения вариантов наиболее эффективного метода косвенного определения наличия или отсутствия процесса фиброобразования печени нами был проведен анализ данных путем составления ROC-кривых. Результаты эластометрии (эластографии) печени и показателей не прямых фибро маркеров позволили составить матрицы с вычислением значений чувствительности (Sensitivity – доля истинно положительных тестов) в точках отсечения, взятых через один интервал в один десятичный логарифм (рис. 1).

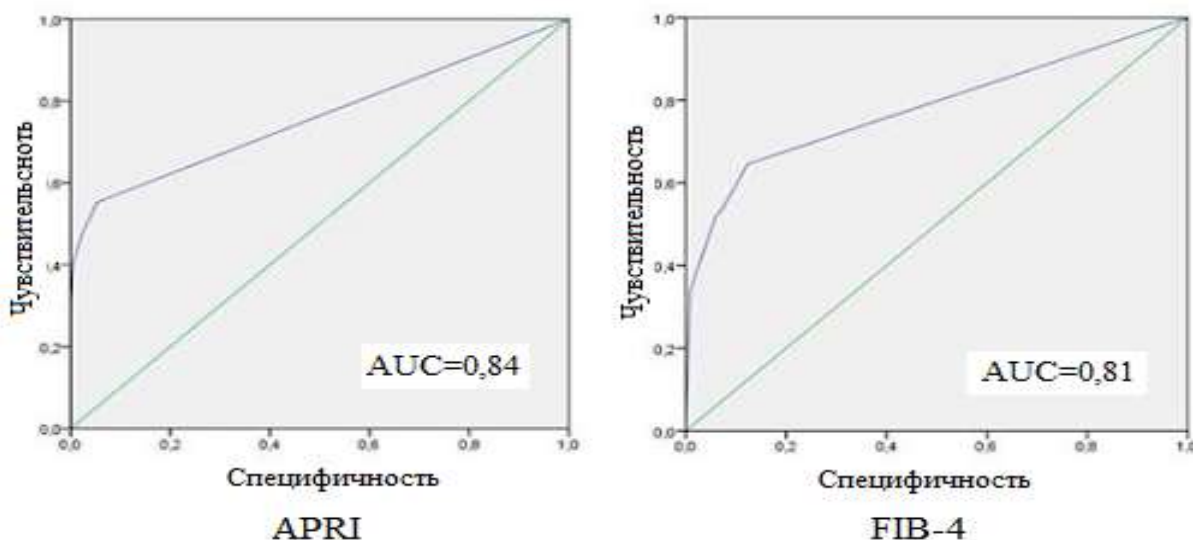


Рис. 1. ROC-кривые результатов определения не прямых маркеров фиброза печени в сопоставлении с показателями фибросканирования печени

По данным матриц были построены ROC-кривые, которые показывают взаимосвязь число верно подтвержденных положительных случаев от число неверно подтвержденных отрицательных случаев. Выявлена статистически значимые результаты, указывающие на высокую прогностическую значимость данных применяемых маркеров. Результаты исследования показывают, что фибромаркеры APRI и FIB-4 имеют наибольшую чувствительность и специфичность при выявлении степени выраженности фиброза печени. Это подтвердилось достаточным количеством исследуемых пациентов и достаточным уровнем фиброза (F) обследованных больных.

Необходимо отметить, что степень выраженности фиброзирования печени по показателям аппарата Фиброскан и рассчитанные нами показатели не прямых фибромаркеров APRI и FIB-4 статистически достоверно коррелируют и с биохимическими показателями крови – АлАТ, АсАТ, холестерин ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ:

1. Непрямые маркеры фиброза APRI и FIB-4 имеют высокую степень чувствительности и специфичности при выявлении степени выраженности фиброза печени;

2. Фибромаркеры APRI и FIB-4 в лечебно-профилактических учреждениях могут рутинно применяться с целью динамического наблюдения пациентов с хроническим гепатитом В с наличием фиброза печени;

3. Диагностическая эффективность APRI и FIB-4 при определении степени фиброза печени повышается при использовании их совместно с общеклиническими и биохимическими показателями крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ибадова Г.А., Абдумаликов Х.И., Атабекова Ш.Р. Ичак паразитозлари билан касалланган болаларда диареядан кейинги синдромнинг клиник кечиш хусусиятлари. Инфекция, иммунитет и фармакология 2024, №3, стр. 52-56.

2. Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection // Clin Infect Dis 2018. 30;67(10). – p. 1477-1492

3. Chan H.L.Y., Arrese M. et al. European Association for the Study of the Liver (EASL) – Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. Journal of Hepatology, 2015. - p. 237–264.

4. Moch A, Saab S. Treatment in Patients With Chronic Kidney Disease and in Kidney Transplant Recipients // Gastroenterol Hepatol, 2018. 14(5):280-285

5. European Association for the Study of the Liver. European Association for the Study of the Liver // EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. J Hepatol, 2018. 69(2):461-511.

6. Perazzo H., Andrade L.E. et al. Latent Class Analysis of Noninvasive Methods and Liver Biopsy in Chronic Hepatitis C: An Approach without a Gold Standard // BioMed Research International, 2017.– 8 p.

7. Galushko M., Munteanu M., Kushnir V. Real-time shear-wave elastography performances in chronic hepatitis C patients compared to liver stiffness measurement (LSM, FibroScan™) and FibroTest™ with liver biopsy (LB) as reference // Journal of Hepatology, 2014. 60:536.

8. Goldberg D.S., Abt P.L., Reese P.P. Trial Investigators. Transplanting HBV-Infected Kidneys into Uninfected Recipients. N Engl J Med, 2017;377(11):1105

9. Ivana Mikolasevic, Lidija Orlic, Neven Franjic, Goran Hauser, Davor Stimac, Sandra Milic. Transient elastography (FibroScan®) with controlled attenuation parameter in the assessment of liver steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*, 2016. 22(32): 7236-7251.
10. Ravikiran V., Shashidhar C., Prasad K.V. Kidney Transplantation from a Hepatitis Virus-positive Donor to a Hepatitis Virus-negative Recipient // *Indian J Nephrol*, 2018. 28(6):488-489.
11. Li T., Qu X. Guo X. Efficacy and safety of direct-acting antivirals-based antiviral therapies for hepatitis B virus patients with stage 4-5 chronic kidney disease: a meta-analysis // *Liver Int*, 2017. 37(7):974-981.
12. Ríos E.D., Matteo V. Chronic hepatitis C virus infection: Serum biomarkers in predicting liver damage // *World J Gastroenterol*, 2016 Jan 28; 22(4): 1367-1381.
13. Pavlov C., Casazza G., Nikolova D. Systematic review with meta-analysis: diagnostic accuracy of transient elastography for staging of fibrosis in people with alcoholic liver disease // *Aliment Pharmacol Ther*. 2016 Mar;43(5):575-85.
14. Poynard T., Munteanu M., Luckina E. et al. Liver fibrosis evaluation using real-time shear wave elastography: Applicability and diagnostic performance using methods without a gold standard // *Journal of Hepatology*, 2013; 58: 928-935.
15. Romanas Z., Laimas J., Vitalija P. Liver and spleen transient elastography predicts portal hypertension in patients with chronic liver disease: a prospective cohort study // *BMC Gastroenterol*, 2015; 15:183.
16. Regev A., Berho M., Jeffers L.J. et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection // *The American Journal of Gastroenterology*, 2002; 97: 2614-2618.

REZUME

VIRUSLI GEPATIT B DA JIGAR FIBROZINI ANIQLASH UCHUN APRI VA FIB-4 NING BIRGA QO'LLANILISHI

¹Bayjanov Allabergan Kadirovich, ¹Khikmatullaeva Aziza Saidullaevna,
¹Abdukadirova Muazzam Alievna, ¹Brigida Krestina Stepanovna,
²Yarmuxamedova Nargiza Anvarovna, ³Raximova Visola Shavkatovna
¹RIEMYuPKIATM Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti, O'zbekiston, Toshkent shahri,
²Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
³Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi
drbayjanov@mail.ru

Kalit so'zlar: fibrozning bilvosita belgilari, APRI, FIB-4, surunkali gepatit B, fibroscan.

Ushbu maqolada surunkali virusli gepatit B bo'lgan 55 bemorda jigar to'qimalarining fibrozining bilvosita biomarkerlari sifatida APRI va FIB-4 ko'rsatkichlarini o'rganish natijalarining tahlili keltirilgan. Jigar fibrozining bilvosita belgilaridan olingan natijalarni tahlil qilish jigar elastometriyasi ko'rsatkichlari bilan solishtirganda statistik jihatdan ahamiyatli munosabatni aniqladi va jigar fibrozini aniqlash uchun ishlatilishi mumkin.

SUMMARY

COMBINED USE OF APRI AND FIB-4 TO DETECT LIVER FIBROSIS IN VIRAL HEPATITIS B

¹Bayjanov Allabergan Kadirovich, ¹Khikmatullaeva Aziza Saidullaevna,¹Abdukadirova Muazzam Alievna, ¹Brigida Krestina Stepanovna,²Yarmuxamedova Nargiza Anvarovna, ³Raximova Visola Shavkatovna¹Research Institute of Virology RSSPMCEMIPD, Uzbekistan, Tashkent,²Samarkand State Medical University³Center for the Development of Professional qualifications of medical workersdrbayjanov@mail.ru

Key words: indirect markers of fibrosis, APRI, FIB-4, chronic hepatitis B, fibroscan.

This article presents an analysis of the results of a study of APRI and FIB-4 indicators as indirect biomarkers of fibrosis of the liver tissue in comparison with the values of liver fibroscanning in 55 patients with chronic viral hepatitis B.

Analysis of the results of indirect markers of liver fibrosis revealed a statistically significant relationship in comparison with the indicators liver elastometry and can be used to detect liver fibrosis.

УДК: 616.36-002-036.22-08-084

ЗНАЧИМОСТЬ ФИБРОМАРКЕРА APRI ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИФИБРОТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С

Байжанов Аллаберган Кадилович, Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна,
Абдукадырова Муаззам Алиевна, Бригида Крестина Степановна,
Насирова Хилола Пулатжановна

НИИ вирусологии РНПМЦЭМИПЗ, Узбекистан, г.Ташкент

drbayjanov@mail.ru

Ключевые слова: гепатит С, цирроз печени, антифибротическая эффективность, фибромаркер, APRI.

При HCV-ассоциированном циррозе печени на фоне устойчивого вирусологического ответа (УВО) могут наблюдаться признаки регрессии заболевания [6, 8]. Эта точка зрения подкрепляется большим количеством публикацией с примерами обратного

развития фиброза [3, 4, 5, 10]. В статье представлен материал о значимости APRI при определении антифибротической эффективности специфической терапии гепатита С.

ВВЕДЕНИЕ. На сегодняшний день в мире увеличивается число больных

с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС). Известно, что при гепатите С высок риск формирования цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Наиболее эффективным методом лечения больных гепатитом С является применение препаратов прямого противовирусного действия (ПППД), что стала стандартом лечения данной патологии. Она направлена на ингибирование неструктурных белков NS3, -4A, -5A и -5B. Эффективность терапии зависят также от наличия или отсутствия цирроза печени. Её эффективность также напрямую связана с улучшением структуры печени [1, 7, 9, 11]. Высокая частота хронизации вирусного гепатита С с высоким риском формирования цирроза печени и развития гепатокарциномы печени, высокая стоимость лечения и большой ущерб на экономику страны определяют научно-практический интерес исследователей к вопросам изучения роли биомаркеров в определении антифибротической эффективности противовирусной терапии вирусного гепатита С [12].

Цель исследования: оценка значимости фибромаркера APRI для определения антифибротической эффективности противовирусных препаратов прямого противовирусного действия при хроническом гепатите С.

При хроническом гепатите С у больных, получавших противовирусное лечение препаратами прямого противовирусного действия (ПППД), катamnестическое наблюдение больных в динамике болезни представляется необходимым. В связи с этим для изучения исходов противовирусной терапии при гепатите С нами проведено катamnестическое наблюдение за 37 больными, получавшими противовирусную терапию ПППД по поводу

хронического гепатита С, в течение одного года (через 6 месяцев, 9 месяцев и 12 месяцев после окончания курса терапии) с изучением клинико-лабораторных и инструментальных показателей обследованных больных. При оценке состояния обследованных пациентов в динамике болезни учитывали показатели вирусемии вируса гепатита С (HCV) по результатам полимеразно-цепной реакции с качественным определением нуклеиновой кислоты HCV и плотность печени по данным фибросканирования плотности печеночной ткани – эластометрии печени.

Результаты исследований показали, что по истечении 6 месяцев после окончания противовирусной терапии препаратами прямого противовирусного действия (ПППД) по поводу хронического гепатита С (ХГС) у больных устойчивый противовирусный ответ на ПВТ (устойчивая вирусологическая эффективность) наблюдалась у 36 (97,2%) больных (наблюдался отсутствие РНК HCV в крови) при качественном определении HCV высокочувствительным молекулярно-генетическим методом исследования – методом полимеразной цепной реакции.

Результаты наших наблюдений за вирусологической эффективностью противовирусной терапии ПППД по поводу хронического вирусного гепатита С у больных, отражены в таблице 1.

Как видно, из представленной данной таблицы, эффективность ПВТ, содержащей Sofosbuvir 400mg+Dacatasvir 60mg, при ХВГС после курса противовирусной терапии составила 100%, а через 6 месяцев после завершения курса ПВТ данный показатель составил 97,24% и этот показатель сохранялся в течение 1 года после за-

вершения курса ПВТ ПППД, т.е. наблюдалась полная элиминация HCV из организма больных. Значит, у 36

больных выявлялся устойчивый вирусологический ответ на ПВТ по поводу гепатита С.

Таблица 1

Эффективность противовирусной терапии у больных при хроническом гепатите С через 6, 9 и 12 месяцев после завершения курса лечения

Показатели	Больные с ХВГС (n=37)	APRI
Вирусологический ответ в конце лечения (отрицательный ответ качественного определения РНК HCV методом ПЦР по окончании курса противовирусной терапии)	37 (100%)	1,10
через 6 месяцев после завершения курса противовирусной терапии (УВО – устойчивый вирусологический ответ на противовирусную терапию)	36 (97,2%)	1,00
через 9 месяцев после завершения курса противовирусной терапии	36 (97,2%)	0,76

Неэффективность проводимой противовирусной терапии при хроническом гепатите С у больных через 6 месяцев после окончания специфической терапии составила 2,80%.

Таким образом, при лечении больных с хроническим гепатитом С препаратами прямого противовирусного действия наблюдался наиболее высокий (97,2%) вирусологический ответ (эффективность) на противовирусное лечение.

В последнее время ряд исследователей предлагают выделять стадию «обратимого цирроза печени». Существуют экспериментальные доказательства обратимости процессов фиброза и цирроза печени. Однако, мнения исследователей об обратимости процесса фиброза и цирроза печени противоречивы. Достигнутый прогресс привел к пониманию того, что эффективная этиотропная терапия существенно изменит ведение таких пациентов и обеспечит благоприятный прогноз даже при уже развившемся ЦП. В тоже время, методы неинвазивной диагностики фиброза печени при помощи фибромаркеров остаются во многом неизученными [2].

Поэтому следующим этапом данной работы явилось изучение антифибротической эффективности противовирусной терапии ПППД. Проведены исследования по изучению показателей эластометрии печени и динамика маркеров фиброза в процессе наблюдения через 6, 9 и 12 месяцев после завершения противовирусной терапии у пациентов по поводу хронического вирусного гепатита С.

При эластометрии печени с помощью фиброскана у обследованных больных с гепатитом С, принимавших терапию ПППД, отмечалась постепенная регрессия процесса формирования фиброза печени по шкале METAVIR. Среди больных, получавших терапию ПППД, наблюдалась заметная регрессия степени фиброза печени в динамике наблюдения.

Этот показатель при хроническом гепатите С у больных через 6, 9 и 12 месяцев после окончания курса терапии ПППД составил $7,13 \pm 2,05$ по сравнению с исходным показателем, что до проведения противовирусной терапии составил $12,9 \pm 2,87$ кПа (при $p < 0,05$) (рис. 1).

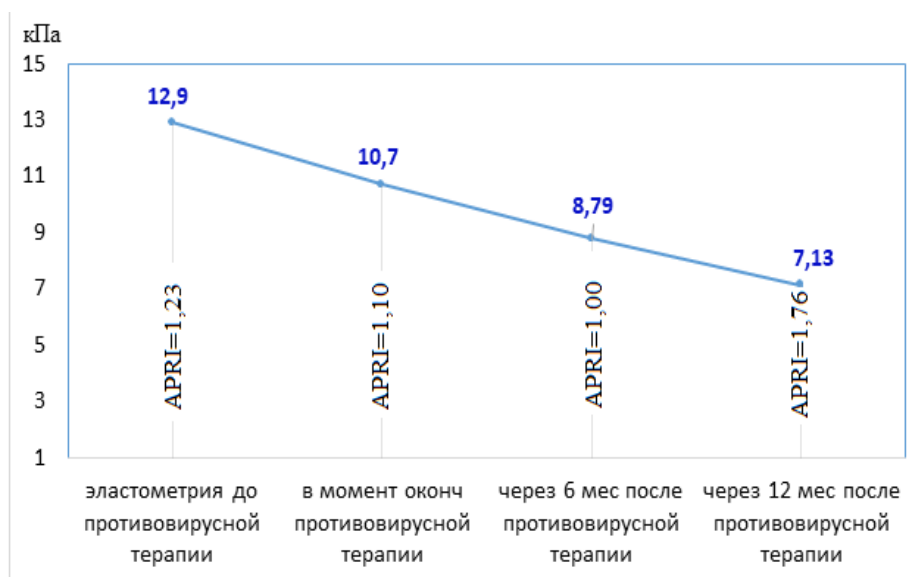


Рис. 1. Регресија фиброза печени при хроническом гепатите С в динамике наблюдения у больных, получавших противовирусную терапию

Как видно из вышеприведенного рисунка, заметное уменьшение степени фиброза печени у больных по показателям эластометрии наблюдалось через 6 и 12 месяцев после окончания курса противовирусной терапии препаратами прямого противовирусного действия. Заметим, что через 6 месяцев после завершения курса противовирусной терапии плотность печени в пределах нормы (до 5,8 кПа) выявлен у 11 (29,7%) пациентов, а через 12 месяцев – у 21 (56,7%) ($p < 0,05$).

Хотя при хроническом гепатите С

(ХВГС) у больных отмечается незначительное снижение степени фиброза печени и через 12 месяцев, но разница в показателях между 9 и 12 месяцев после противовирусной терапии (ПВТ) была не достоверной.

Результаты эластометрии печени у обследованных пациентов в динамике заболевания после противовирусной терапии препаратами прямого противовирусного действия в разные сроки обследования наблюдаемых пациентов с вирусным гепатитом С представлены в таблице 2.

Таблица 2

Обратное развитие фиброза печени у больных с хроническим гепатитом С через 6 и 12 месяцев после противовирусной терапии

Показатели	Больные с хроническим гепатитом С	APRI
Исходный показатель стадии фиброза печени по шкале METAVIR, кПа (до противовирусной терапии), n=37	12,9±2,87	1,23
в момент окончания ПВТ, n=37	10,7±1,99	1,10
через 6 месяцев после окончания курса противовирусной терапии, n=36	8,79±1,68	1,00
через 12 месяцев после окончания курса противовирусной терапии, n=36	7,13±2,05	0,76

Результаты противовирусной терапии препаратами прямого противовирусного действия (ПППД) показали, что чем меньше была исходная степень фиброза печени перед противовирусной терапией, чем высокая

была антифибротическая эффективность противовирусной терапии.

Динамика показателя фиброза печени по эластометрии при хроническом гепатите С после противовирусной терапии приведены в таблице 3.

Таблица 3

Динамика фиброза печени при хроническом гепатите С у больных после противовирусной терапии

Стадия фиброза печени	F0	F1	F2	F3	F4
до противовирусной терапии, n (%)	8 (21,7%)	11 (29,7%)	7 (18,9%)	4 (10,8%)	7 (18,9%)
после противовирусной терапии, n (%)	22 (59,4%)	4 (10,8%)	3 (8,10%)	3 (8,10%)	5 (13,6%)

Таким образом, после окончания противовирусной терапии ПППД число больных со степенью ФП F0 увеличилось с 21,7% до 59,4%, а количество больных со степенью фиброза F1-2 уменьшилось с 48,6% до 18,9%, а F3 и F4 – с 29,7% до 21,7%, что свидетельствует об обратном развитии фиброза печени.

У больных также отмечалось уменьшение скорости фиброза печени (СПФ) с $0,25 \pm 0,05$ до $0,18 \pm 0,02$ балл/г ($p < 0,01$), что подтверждает антифибротический эффект противовирусной терапии ПППД при хроническом гепатите С (рис. 2).

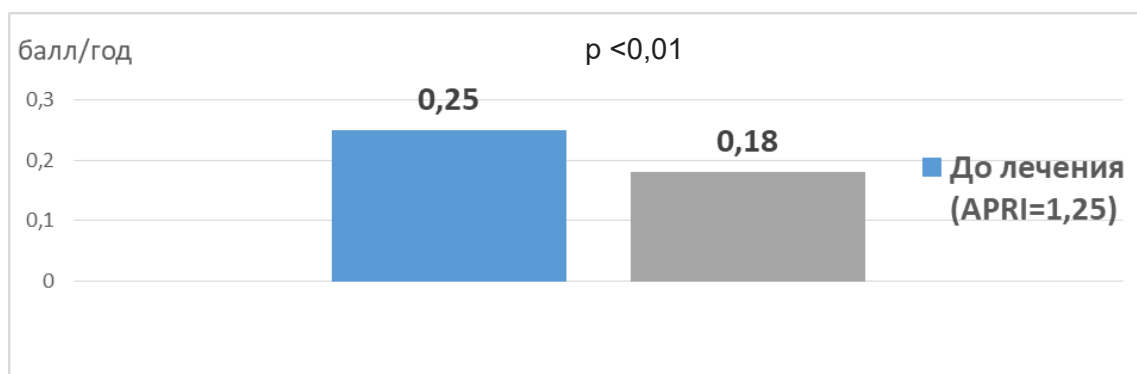


Рис. 2. Динамика скорости развития фиброза печени при противовирусной терапии у больных с хроническим гепатитом С

Интересным представляло то, что у 2-х больных с неэффективностью терапии выявлена запущенная стадия фиброза печени – F4 (у одного больно исходный уровень фиброза была 15,9 кПа, а у другой – 18,0 кПа).

Видимо, поздняя стадия фиброза печени имеет определенную взаимосвязь с неэффективностью противови-

русной терапии при хроническом гепатите С.

Все пациенты с хроническим гепатитом С, получавшие ПБТ, в зависимости от степени фиброза печени по шкале METAVIR были разделены на 2 группы: 1-группу составили 22 (59,4%) больных с F1-3 стадией фиброза печени, а 2-группу составили 7 (18,9%)

больных с F4 стадией фиброза печени. Средний показатель эластометрии печени у больных 1-группы составил $11,1 \pm 1,69$ кПа, у больных 2-группы составил $25,2 \pm 3,88$ кПа. В динамике через 12 мес. после противовирусной терапии более высокая антифибротическая эффективность терапии наблюдалась у пациентов с низкой степенью фиброза печени до проведения ПВТ, чем у больных с высокой степенью фиброза печени по эласто-

метрии до этиотропного лечения: через 12 мес. после противовирусной терапии отмечалось снижение показателя эластометрии у больных с F1-3 стадией фиброза печени от исходного уровня $11,1 \pm 1,69$ кПа до $5,5 \pm 1,22$ кПа, при $p < 0,05$, этот показатель у больных с F4 стадией фиброза печени соответственно составил от $25,2 \pm 3,88$ кПа до $15,8 \pm 2,32$ кПа ($p < 0,05$) (рис. 3).

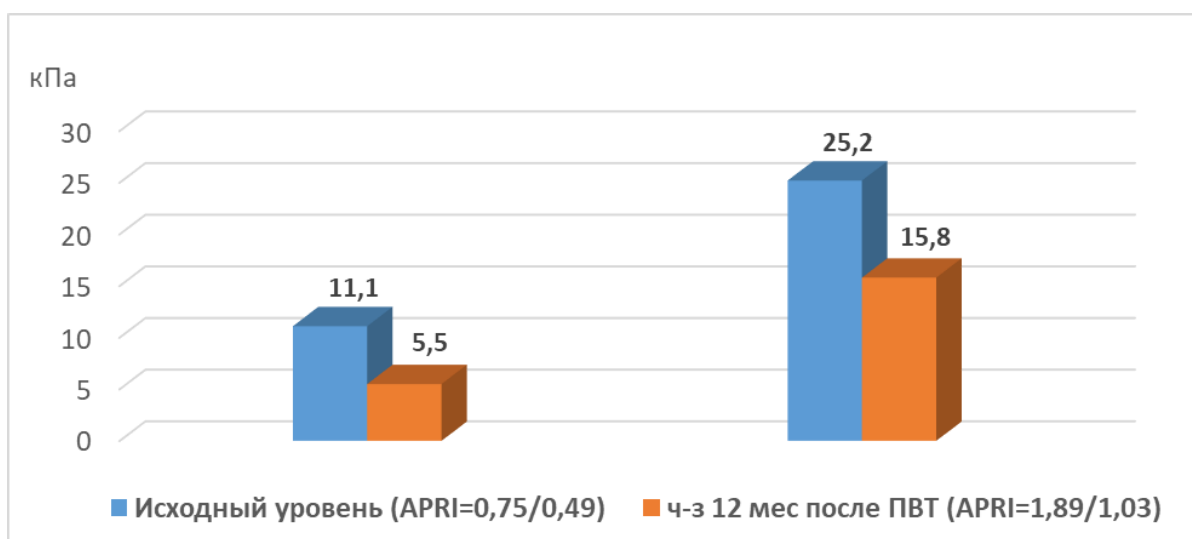


Рис. 3. Антифибротический эффект противовирусной терапии в зависимости от первоначальной степени фиброза печени при хроническом гепатите С

Таким образом, закономерно более высокая частота устойчивого вирусологического ответа и антифибротического эффекта терапии у больных с хроническим вирусным гепатитом С, отмечается при плотности печени F1-F3 по эластометрии, что видимо свидетельствует о наличии взаимосвязи частоты наступления вирусологической и антифибротической эффективности терапии от исходного уровня фиброза печени, т.е. на ранних стадиях фиброза печени больше шансов элиминации HCV и регрессия эластичности печени на фоне противовирусной терапии при хрониче-

ском вирусном гепатите С, что подтверждается изменением показателя APRI.

ВЫВОДЫ:

1. Показатель APRI коррелируется со степенью выраженности фиброза печени у больных с хроническим вирусным гепатитом С;
2. Показатель APRI может быть маркером скорости прогрессирования фиброза печени у больных с хроническим вирусным гепатитом С;
3. Противовирусная терапия препаратами прямого противовирусного действия имеет антифибротический эффект в зависимости от исходного уровня степени фиброза печени у

Болынкх с хроническим вируснкм гепатитом С.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chen G., Xia B., Fu Q. et al. Matrix Mechanics as Regulatory Factors and Therapeutic Targets in Hepatic Fibrosis. *Int J Biol Sci.*, 2019. Sep 7. – N 15(12). – P. 2509-2521. doi:10.7150/ijbs.37500.
2. Ellis E. L. Clinical evidence for the regression of liver fibrosis / *J. Hepatol.* 2012. – V. 56. – № 5. – P. 1171-1180.
3. Ellis E. L., Mann D. A. Laboratory indicators for the regression of liver fibrosis // *J. Hepatol.*, 2015. – Vol. 34. – P. 1068-1077.
4. Guan Y. S. Role of antiviral therapy in the management of hepatocellular carcinoma / *Anticancer. Drugs*, 2013. – V. 24. – № 4. – P. 337-343.
5. Huang G., Brigstock D. R. Regulation of hepatic stellate cells by connective tissue growth factor // *Front Biosci*, 2012. – Vol. 17. – P. 2495-2507.
6. Lingala S., Ghany M. G. Natural history of hepatitis C. *Gastroenterol. Clin. North Am.*, 2015. – N 44(4). – P. 717-734.
7. Nelson D. R., Cooper J. N., Lalezari J. P. et al., ALLY-3 Study Team. All-oral 12-week treatment with daclatasvir plus sofos-

buvir in patients with hepatitis C virus genotype 3 infection: ALLY-3 phase III study. *Hepatology*, 2015. – N 61(4). – P. 1127-1135.

8. Rockey D. C., Friedman S. L. Fibrosis Regression After Eradication of Hepatitis C Virus: From Bench to Bedside. *Gastroenterology*, 2021. – N 160(5). – P. 1502-1520.

9. Rostami S., Parsian H. Hyaluronic acid: from biochemical characteristics to its clinical translation in assessment of liver fibrosis. *Hepat. Mon*, 2013. – V. 13. – P. 1-9.

10. Ruiz I., Feray C., Pawlotsky J. M. Patient with decompensated hepatitis C virus-related cirrhosis delisted for liver transplantation after successful sofosbuvir-based treatment. *Liver Transpl.*, 2015. – N 21(3). – P. 408-409.

11. Saxena V., Korashy F. M., Sise M. E. et al. Safety and efficacy of sofosbuvir-containing regimens in hepatitis C-infected patients with impaired renal function. *Liver Int.*, 2016. – N 36. – P. 807-816.

12. Набиева Ш.А., Ибадова Г.А., Каримова М.Т., Максудова З.С. Отдаленные результаты применения чрескожной лазеротерапии у детей с острым вирусным гепатитом В. Научно-прак. Конф. «Инновационные процессы при изуч. инф. и параз. болезней», Т., 2013. стр. 94-95.

REZUME

SURUNKALI C GEPATITDA VIRUSGA QARSHI TERAPIYANING ANTIFIBROTIK SAMARADORLIGINI ANIQLASH UCHUN APRI FIBROMARKYORINING AHAMIYATI

**Bayjanov Allabergan Kadirovich, Khikmatullaeva Aziza Saidullaevna
Abdukadirova Muazzam Alievna, Brigida Krestina Stepanovna,
Nasirova Xilola Pulatjanovna**

RIEMYuPKIATM Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti, O'zbekiston, Toshkent shahri
drbayjanov@mail.ru

Kalit so'zlar: S gepatit, jigar sirrozi, antifibrotik samaradorlik, fibromarkyor, APRI.

HSV-associrlangan jigar sirrozida tur-g'un virusologik samaradorlik (TVS) namoyon bo'lganda fibrozning regressiyasi kuzatilishi mumkin [6, 8, 12]. Bu nuqtai nazar qator olimlarning fibrozning so'rili-

shi bo'yicha chop etgan ilmiy manbalarida keltirilgan [3, 4, 5, 10]. Maqolada gepatit S ni spesifik davolashning antifibrotik samaradorligini aniqlashda APRIning ahamiyati haqida material taqdim etilgan.

SUMMARY

THE SIGNIFICANCE OF THE FIBRO MARKER APRI FOR DETERMINING THE ANTIFIBROTIC EFFECTIVENESS OF ANTIVIRAL THERAPY IN CHRONIC HEPATITIS C

**Bayjanov Allabergan Kadirovich, Khikmatullaeva Aziza Saidullaevna
Abdukadirova Muazzam Alievna, Brigida Krestina Stepanovna,
Nasirova Xilola Pulatjanovna**

Research Institute of Virology RSPMCEMIPD, Uzbekistan, Tashkent
drbayjanov@mail.ru

Key words: hepatitis C, liver cirrhosis, antifibrotic effectiveness, fibromarker, APRI.

In HCV-associated liver cirrhosis, signs of disease regression may be observed against the background of a sustained virological response (SVR) [6, 8,12]. This point of view is supported by a large number of publications

with examples of the reverse development of fibrosis [3, 4, 5, 10]. The article presents material on the importance of APRI in determining the antifibrotic effectiveness of specific therapy for hepatitis C.

УДК: 581.3:578.791(525.2)

ҲАЙВОНЛАР ОРГАНИЗМИГА БИОСТИМУЛЯТОРЛАРНИНГ ТАЪСИРИ

Жумақулова Гузал Сайфиддин қизи, Хошимов Аброр Хамиджон ўғли

Мирзо Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий Университети,
E-mail: qaxorov@mail.ru

Калит сўзлар. Биостимулятор, гепатит, антитана, антиген, иммунтанқислик, куй эритроцитлари, зардоб.

Долзарблиги. Ҳозирги вақтда Ўзбекистоннинг аҳоли овқатланиши соҳасидаги давлат сиёсатининг асосий мақсадларидан бири нафақат юқори озукавий ва биологик қимматга эга, балки энг муҳими инсон ҳаёти ва саломатлиги учун хавфсиз маҳсулотлар ишлаб чиқариш ва сотишдан иборат. Бугунги кунда саноатда биостимуляторларни ишлаб чиқариш технологиясини фаол равишда жорий қилмоқдалар, улар эритма шаклида ҳам, озукага қуруқ қўшимчалар шаклида ҳам қўл-

ланилиши мумкин, чунки у озуканинг ҳазм бўлишини оширишга ёрдам беради. Биостимулятордан фойдаланиш ҳайвонларнинг қўшимча вазнини оширади, шунингдек, касалланишни камайтиришга ёрдам беради ва ёш ҳайвонларнинг иммунитетини оширади. Ҳайвонларнинг нормал ривожланиши учун овқат ҳазм қилиш тизимида ижобий таъсир кўрсатадиган, метаболик жараёнларни ва ички органларнинг ривожланишини рағбатлантирадиган, ўсиб бораётган организмни био-

логик мавжуд моддалар билан таъминлайдиган осон ҳазм бўладиган озуқа ва биологик фаол қўшимчалар керак бўлади.

Токсик гепатит – бу турли хил дори-лар, заҳарлар, спиртли ичимликлар ва бошқа токсик моддалар келтириб чиқарадиган жигар касаллиги. Унинг шаклланишига кўра токсик гепатит икки хил ҳолатда намоён бўлади:

Ўткир гепатит. Агар токсик моддалар танага бир вақтнинг ўзида катта дозада кирса содир бўлади. У аниқ клиник кўриниш билан бирга келади ва шошилишча тиббий ёрдамни талаб қилади.

Сурункали гепатит. Токсик моддаларга узоқ вақт таъсир қилиш билан юзага келади. Бу асосан жигарда даврий оғриқ, диарея, тананинг чарчаши, паст тана ҳарорати, жигарда оғриқ, оғизда аччиқ таъм, метеоризм, иштаҳани йўқотиш, жигар кенгайиши, талоқ билан тавсифланади, терининг қичиши каби ҳолатлар бўлиши билан кузати-ган. Бу аломатлар вақти-вақти билан пайдо бўлади ва бир мунча вақт ўтгач ўз-ўзидан йўқолади. Токсик гепатит-нинг белгилари: касалликнинг кўри-ниши ҳам, клиник кўриниши ҳам би-роз бошқача. Ўткир гепатитда биринчи аломатлар токсик модда киритилган-дан 2-4 кун ўтгач ривожланади, баъзи-да бу муддат 12-24 соатгача камайиши мумкин. Шу билан бирга, беморда ўнг қовурға остида оғриқ, иситма, танадаги заифлик, иштаҳанинг пасайиши, бош оғриғи, кўнгил айниши, қусиш, қўшма оғриқ бўлади. Қон томирлари деворла-рига токсик моддалар таъсир қилиш натижасида қон кетади, қон кетиши ва терининг сарғайиши кучаяди. Бундан ташқари, зарарли компонентлар асаб тизимига таъсир қилади. Бемор ҳаддан ташқари қўзғалиши мумкин, Бундан

ташқари, жигарда ўсиш кузатилади, нажас енгил, сийдик қуюқлашиб сарға-яди. Гепатитнинг токсик турининг асо-сий зарари шундаки, бу касаллик даво-лаб бўлмайдиган ва ҳаёт учун хавфли. Улар қуйидаги ҳолатларни келтириб чиқаради яни тўқима ҳужайралари-нинг аксарияти парчаланади, ёғ ҳу-жайралари билан алмаштирилганда, овқат ҳазм қилиш ҳам бузилади. Бе-морнинг танасида шиш пайдо бўлади, у вазн йўқотади, асаб тизимининг пато-логияларидан азият чекади ва комага олиб келади. Ушбу касалликда жигар ҳужайралари аста-секин нобуд бўлади ва кейинчалик бириктирувчи тўқима билан алмаштирилади. Агар серознинг ривожланиши ўз вақтида тўхтатилма-са, бу одамнинг ўлимига олиб келиши мумкин. Юкоридаги кўрсаткичлар ге-патитнинг ўта хавфлилиги ва уни олдин олишда турли изланишлар олиб бо-ришни талаб қилади.

Ишнинг мақсади. Экспериментал гепатитда тўқимали бирикмаларидан биостимуляторларнинг самарадорли-гини баҳолаш.

Матерал ва методлар. Ушбу та-жрибалар насилсиз оқ сичқонлар ишлатилган. Гепатитни чакириш учун сичқонларга углерод тўрт хлор оксиди-нинг ёғли эритмасини (CCl_4) билан уч кун давомида 0,2 мг/кг дозада қорин бўшлиғига юборилди. Иккиламчи им-мунитет танқислиги бўлса, ҳайвонлар-нинг чуқур инфекциясини аниқлаш ва улардан ҳайвонларнинг талоғида (АХҚХ) антитана ҳосил қилувчи ҳу-жайраларига таъсирини аниқлаш ва организмларнинг гемопоестик тизими-ни аниқлаш учун ҳар бир тажриба учун 10 та ҳайвондан иборат бешта гуруҳ ажратилди. Шу билан бирга, ҳайвон-лар 2×10^8 дозада қўй эритроцитлари билан эмланган. Етти кундан кейин

ҳайвонлар талоғи олиниб ва натижалар кузатилди. Иммуниет танқислиги ҳолатини тузатиш учун сичқонларга корин бўшлиғига 20% ли ва 30% ли протеин эритмаси, тўқимали биостимулятор юборилди.

**Эксприменталь иммунитет танқислиги ҳолатида
биостимуляторларнинг иммунитетни коррекцияловчи
қийёсий активлиги**

№ п/п	Тажиба гурухлари	ЯСХС(млн.)		АХКХга			
				Талоқ ҳуж. нисб.		10 ⁶ кл	
		М±m	и/с	М±m	и/с	М±m	и/с
I	Интакти	343± 40		13075 ± 785		40±5	
II	Назорат (СCL ₄)	313±29	-1,0	3623 ± 210	-3,3*	14±2,0	-3,0
III	Г/Т + Тўқимали препарат 10%	342±21	1,0	5210 ± 321	1,4	18±3,1	1,3
IV	Г/Т + пептид 15%	324±21	1,0	8240 ± 412	2,3**	34±5,1	2,5
V	Г/Т + Тўқимали препарат 20%	326±20	1,2	9275 ±560	2,6**	38±7,0	2,6

Эслатма:

- * – 1-группага нисбатан аниқ фарқ;
- ** – 2- группага нисбатан аниқ фарқ;
- и/н – индекс нисбати;
- АХКХ – антитело ҳосил қилувчи ҳужайралар.
- (-,+) – кўрсаткичнинг пасайиши ёки ортиши;
- ЯСХС –ядро сакловчи ҳужайралар сони.

Тўқимали иммуностимулловчи эритмалар таъсирини аниқлаш учун тажрибалар амалга оширилди. Бунинг учун экспериментал ҳайвонларда токсик гепатит чақирилди. Гепатит чақирилган сичқонларда талоқда антитаналар ҳосил қилувчи ҳужайраларнинг 3,3 баробарга пасайганлиги Бунга яқин маълумотлар 1 млн спленоцитларга нисбатан антитанапродуцентлар сонини баҳолашда ҳам олинди. Иммунотанқислик ҳолати нафақат талоқга нисбадан АХКХ сони, балки ядро сакловчи ҳужайралар миқдорининг пасайиши билан ҳам намоён бўлган. Бунда мувофиқлик индекси -2,6 га тенг бўлди. Бунга яқин маълумотлар 1 млн

спленоцитларга нисбатан антитанапродуцентлар сонини баҳолашда ҳам олинди. Тўқимали боғламли эритмалар натижалардан келиб чиққал ҳолда шуни айтиш мумкинки, тўқимали иммуностимулловчи эритмалар юқори кўрсаткични намоён қилганлигини кўришимиз мумкин.

Бу натижалардан келиб чиққал ҳолда шуни айтиш мумкинки, тўқимали боғламли иммуностимулловчи эритмалар кўрсаткични намоён қилганлигини кўришимиз мумкин.

ХУЛОСА. Натижаларга кўра, тажриба шуни кўрсатдики, талоқдаги антитан ҳосил қилувчи ҳужайралар сонига (12075±785) нисбатан 3,3 ба-

робарга пасайганлиги ва иккиламчи иммун танқислик ҳолати келиб чиққанлиги намоён бўлди. Гепатит чақирилган ва пептид боғли эритроцит эга бўлган 15% зардаб таъсир кўрсатилганда иммунтанқис ҳайвонларга нисбатан АХҚХ сони (8240 ± 412), 2,3 баробарга ошганлиги кузатилса, 20 % биостимуляторли эритроцит эга АХҚХ сони (9275 ± 560), яни 2.6 баробар ошганлиги тажрибаларда кўрсаткичлар орқали аниқланди. Юқоридаги экспериментал натижалар шуни кўрсатадики, ҳайвон тўқималаридан олинган бирикмалар аниқ иммуностимуляторлик хусусиятга эга эканлиги ва уларни кишлоқ хўжалигида фойдаланиш мумкинлиги тавсияси берилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Хаитов Р.М. Иммунология. Учебник для студентов/ Хаитов Р.М. 2-е изд., перераб. И доп.- Москва: ГЭОТАР – Медиа, 2011.- 528 с.
2. Иммунология./ Д.Мейл, Дж. Бростофф, Д.Б. Ройтт – М.: Логосфера, 2007.- 568 с.
3. Азаев М.Ш. Теоретическая и практическая иммунология [Электронный ресурс]/ Азаев М.Ш., Колесникова О.И., Ксиленко В.Н., Додаева А.А., Ильичев Т.Н., Сергеев А.Н.- Изд-во Лань.
4. Иммунология: практикум: клеточные генетические методы исследования: учеб. пособие для студентов вузов/ Л.В.Ковальчук, Г.А. Игнатъева, Л.В.Ганковская. Москва: ГЭОТАР – Медиа, 2010.- 176 с.
5. Галактионов В.Г. Иммунология. – 3 изд., перераб. И доп. – М.: Издательский центр «Академия», 2004.- 528 с.
6. Хаитов Р.М., Ильиной Н.И. Аллергология и иммунология. Национальное руководство / Под ред. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 659 с.
7. Бернет. Ф. Клеточная иммунология - М.: Мир, 1991, - с.321.
8. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Норма и патология. – М.: Медицина, 2010. – 750 с.
9. Хаитов Р.М. Иммунология. Учебник для вузов с компакт-диск. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 311 с.
10. Гариб Ф.Ю., Гариб В.Ф. Иммуномодулин – Ташкент: Ибн Сино, 2000, -с. 240.
11. Sun, Z. G., Zhao, T. T., Lu, N., Yang, Y. A., & Zhu, H. L. (2019). Research Progress of Glycyrrhizic Acid on Antiviral Activity. Mini reviews in medicinal chemistry,
12. Jiang, R., Gao, J., Shen, J., Zhu, X., Wang, H., Feng, S., ... & Liu, H. (2020). Glycyrrhizic acid improves cognitive levels of aging mice by regulating T/B cell proliferation.

РЕЗЮМЕ

ВОЗДЕЙСТВИЕ БИОСТИМУЛЯТОРОВ НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ

Жумакулова Гузал Сайфиддин кизи, Хошимов Аброр Хамиджон угли

Национальный Университет Узбекистана.

E-mail: qaxorov@mail.ru

Ключевые слова: Биостимулятор, гепатит, антитана, антиген, иммунодефицит, эритроциты, сыворотка.

Оценка эффективности биостимуляторов из пептидных соединений при экспериментальном гепатите. Результаты экспериментов показывают, что пептид-

ные соединения и соединения, полученные из тканей животных, как было рекомендовано, обладают выраженными иммуностимулирующими свойствами.

SUMMARY

THE EFFECT OF BIOSTIMULANTS ON THE ANIMAL BODY

Zhumakulova Guzal Saifiddin kizi., Khoshimov Abror Hamidjon ugli.

National University of Uzbekistan.

E-mail: qaxorov@mail.ru

Key words: Biostimulator, hepatitis, antibodies, antigen, immunodeficiency, anthracites, serum.

Evaluation of the effectiveness of biostimulants from peptide compounds in experimental hepatitis. The experimental results show that peptide compounds and compounds obtained from animal tissues, as recommended, have pronounced immunostimulating properties.

УДК:616.153.96:612.42:574.36

ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПЕПТИДОВ ИЗ ФЕТАЛЬНОГО ТИМУСА НА АКТИВНОСТЬ Т-ЛИМФОЦИТОВ И НАТУРАЛЬНЫХ КИЛЛЕРОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ

Кахоров Болта Абдугафарович., Нуралиев Неккадам Абдуллаевич.

Национальный университет Узбекистана., Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино.

qaxorov@mail.ru

Ключевые слова: иммуностимулятор, иммуносупрессор, иммуномодулятор, антитела, лимфоциты.

Актуальность: Экстракты тимуса, в т.ч. тимозин используют при лечении раковых, аутоиммунных заболеваний, многих хронических инфекционных процессов и др. [1,2,10,28,37]. Важнейшим механизмом действия тимических пептидов является усиление функциональной активности Т-лимфоцитов, однако многоэтапный процесс развития иммунной реакции

включает активацию не только клеточных, но и гуморальных факторов иммунитета, способствуя усилению продукции специфических антител, цитокинов, факторов воспаления и др. [7, 16, 22]. Естественный иммунитет в значительной мере определяется клетками-киллерами (ЕК), которым принадлежит решающая защитная роль на ранних этапах ви-

русной агрессии, [26]. Среди известных тимусных пептидов определенный интерес представляет препарат, полученный из фетальных овечьих тимусов. Он состоит из 15 пептидов. Показано его иммунокорректирующее действие в экспериментах и клинических наблюдениях, в связи с чем он получил название «Иммуномодулин». Он серийно выпускается в ЧП «Иммуномед» (Ташкент) и разрешен к медицинскому применению в Узбекистане и Казахстане [2]. Для повышения иммунобиологической активности тимических пептидов мы предприняли попытку соединить их с ионами металлов, как это имеет место в тимулине, который циркулирует в кровотоке в виде нанопептида, соединенного с цинком.

Цель работы - изучить влияние модифицированных цинком тимусных пептидов на функциональную активность Т- лимфоцитов и естественных клеток-киллеров человека в системе *in vitro* и оценить эффективность интерферогенеза и противовирусное действие под влиянием Саногена, Беталейкина, Циклоферона и их сочетаний в эксперименте.

Материалы и методы

Определение влияния препаратов на пролиферативный ответ Т-лимфоцитов. Материалом для исследования бластогенеза лимфоцитов служили мононуклеары периферической крови 32 больных хроническим вирусным гепатитом В в возрасте 20-49 лет.

В качестве активатора РБТЛ использовали фитогемагглютинин (ФГА) («Sigma») и конканавалин А (Con A) (Pharmacia) в субоптимальных концентрациях (по 10 мкг/мл).

В опытные образцы к лимфоцитам (1 млн/мл) добавляли модифицированный и не модифицированный

пептиды в конечной концентрации 0,01 мкг/мл. Планшет инкубировали при 37°C - 1 час, после чего вносили в лунки соответствующий митоген. В контрольные образцы лимфоцитов добавляли только митоген. При изучении спонтанной бласттрансформации лимфоцитов митоген не использовали. Через 48 часов в образцы вносили 3Н-тимидин в концентрации 1 мкКюри/мл. Результаты реакции учитывали через 72 часа после начала культивирования.

Для количественной оценки влияния иммуномодулина на пролиферативный ответ Т-лимфоцитов использовали индекс воздействия (ИВ), который рассчитывали по формуле:

$$ИВ = (I_o - I_k) / I_k \cdot 100\%,$$

где : *I_o* - число импульсов в минуту (имп/мин) в опыте;

I_k - число имп/мин в контроле.

Результаты исследования.

Было установлено, что среднее значение спонтанной РБТЛ у больных гепатитом в контрольной группе 1 (без инкубации с митогеном и иммуномодулином) составляло 280±14 имп/мин с размахом индивидуальных колебаний от 153 до 404 имп/мин (рис1). В присутствии иммуномодулина (контроль 2) показатели спонтанного бластогенеза достоверно увеличились в среднем по группе до 351 ±26 имп/мин с размахом индивидуальных колебаний от 207 до 673 имп/мин. Индекс воздействия препарата на спонтанную РБТЛ составил +25,3% (P<0,05). Введение в культуру модифицированного цинком пептида повышало показатели спонтанной трансформации Т-лимфоцитов в среднем до 415±36 имп/мин. С размахом индивидуальных колебаний от 248 до 650 имп/мин. Индекс воздействия препарата на спонтанную РБТЛ составил +48%

($P < 0,05$ с контролем 2 и $P < 0,001$ с контролем 1).

Функциональную активность Т-лимфоцитов мы изучали также по их способности к вступлению в митотический цикл под влиянием ФГА. Установлено, что под влиянием лектина бластная трансформация лимфоцитов в целом на контрольную группу 1 составляет $(51,4 \pm 3,3) \times 10^3$ имп/мин с индивидуальными колебаниями показателей от 41 до 74 тыс. имп/мин.

В контрольной группе 2 среднее значение этого показателя достоверно не отличалось от контроля 1 и составило $57,0 \pm 2,4$ тыс. имп/мин с индивидуальными значениями от 42 до 77 тыс. имп/мин. Индекс воздействия иммуномодулина в среднем на группу составил +11%.

В основной группе среднее значение этого показателя достоверно отличалось от контроля 1 и контроля 2 и составило $65,0 \pm 2,4$ тыс. имп/мин с индивидуальными значениями от 48 до 86 тыс. имп/мин. Индекс воздействия модифицированного иммуномодулина в среднем на группу составил +27% ($P < 0,05$ с контролем 2 и $P < 0,001$ с контролем 1).

В эксперименте с предварительной обработкой препаратом только моноклеаров были получены аналогичные результаты. Так, инкубация эффекторных клеток с иммуномодулином (без клеток-мишеней) показала достоверную стимуляцию мембранотоксической активности натуральных киллеров во всех изученных группах. В этой группе экспериментов было использовано 2 контроля: предварительная параллельная инкубация эффекторных клеток только в питательной среде (контроль 1) и с пептидом (контроль 2). В опытной группе оце-

нивался металлопептид. Так, у здоровых доноров индекс цитотоксичности ЕК составлял $51,2 \pm 1,9\%$; инкубация с модифицированным пептидом повышает эти значения до $65,7 \pm 1,6\%$; преинкубация с иммуномодулином активирует их до $58,3 \pm 1,7\%$. Разница значений опыта с контролями была достоверной ($P < 0,05$ с контролем 2 и $P < 0,001$ с контролем 1).

В эксперименте, проведенном на лимфоцитах больных с раком толстого кишечника, обнаружено глубокое снижение мембранотоксической активности ЕК, которое составляло $23,8 \pm 1,5\%$ (контроль 1). При культивировании с иммуномодулином эти значения составляют $29,3 \pm 1,5\%$ (контроль 2). Предварительная инкубация эффекторных клеток с металлопептидом способствует повышению активности ЕК до $34,3 \pm 1,3\%$ ($P < 0,05$ с контролем 2 и $P < 0,001$ с контролем 1).

Количественная оценка индукции 1РМ Саногеном, Беталейкином и Циклофероном при отдельном и комбинированном введении экспериментальным животным.

Установлено, что Беталейкин индуцирует продукцию IFN в течение 96 часов (срок наблюдения); максимальный титр отмечен через 12 часов и достигал 512 ед. Средний титр составил 118 ± 16 ед. (рис.1, 3). Саноген также обладал достаточно выраженными интерферогенными свойствами - максимальный титр составил 128 ед. через 24 часа со средним значением 47 ± 4 ед. (рис.1, 3).

При использовании монопрепаратов наиболее эффективным был Циклоферон - максимум IFN составил 1024 ед. через 48 часов. Под его влиянием средний титр при 120-часовом наблюдении был 295 ± 35 ед. (рис.3).

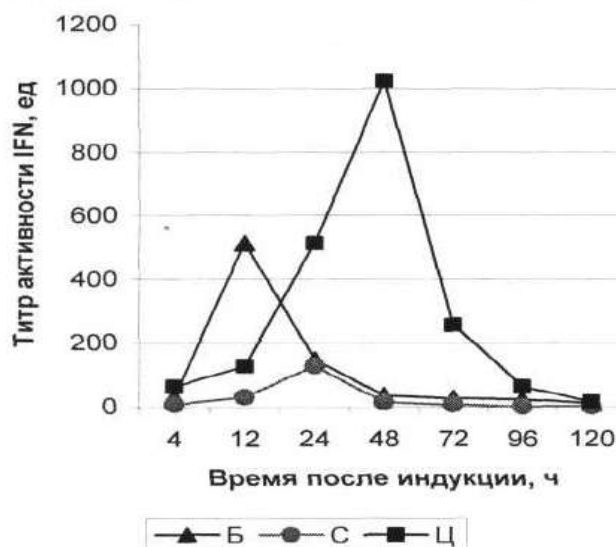


Рис.1. Динамика активности сывороточного интерферона у мышей после однократного раздельного внутрибрюшинного введения Саногена (С), Беталејкина (Б) и Циклоферона (Ц) в эффективных дозах: 2 мкг/кг; 10 нг/кг и 4 мкг/кг соответственно.

Введение Беталејкина с Циклофероном резко увеличивало активность сывороточного IFN в среднем до 1060 ± 80 ед. Ожидаемый прирост должен был составить 395 ед. (100 ед. Беталејкин + 295 ед. Циклоферон), т.е. он оказался выше аддитивного значения в 2,7 раза. Синергизм проявился также в накоплении максимального титра до 2048 ед, что в 1,3 раза выше ожидавшегося (512 ед.+1024 ед.=1536 ед.). Произошло также смещение пика продукции IFN на срок 48 часов. Даже через 4 часа после сочетанного введения индукторов активность IFN была высокой и составила 256 ед., причем активность сыворотки оставалась значительной и через 120 часов составляла 512 ед. Синергический эффект на этот срок был в 32 раза выше аддитивного.

Одновременное введение Саногена и Циклоферона резко увеличивало активность сывороточного IFN в среднем до 805 ± 75 ед., поскольку ожидаемый средний прирост должен был составить 323 ед. (28 ед. Саноген

+ 295 ед. Циклоферон), то он оказался выше аддитивного значения в 2,5 раза (рис.3). Синергизм проявился также в накоплении максимального титра IFN до 2048 ед., что в 1,8 раза выше ожидавшегося (128 ед. + 1024 ед.). Пик продукции IFN регистрировался на срок 48 часов, что соответствовало периоду максимальной активности сыворотки при введении Циклоферона. Нужно отметить, что уже через 4 часа после сочетанного введения указанных индукторов активность IFN была наиболее высокой - 256 ед. (рис.2). Несмотря на раннюю и весьма выраженную индукцию, активность сыворотки оставалась значительной весь период наблюдения, и даже через 120 часов составляла 256 ед. (рис.2), тогда как при раздельном введении Саногена или Циклоферона титры составили только по 2 ед. и 16 ед. (рис.1), т.е. синергический эффект был в 14 раз выше аддитивного.

Следовательно, при одновременном введении Саногена и Циклоферона обнаружен выраженный синергизм

в индукции эндогенного IFN, поскольку отмечен синтез IFN, высокая активность которого регистрируется в циркулирующей крови с 4 до 120 часов с достижением максимума 2048 ед через 48 часов после инъекций, в 1,8 раза превосходящую аддитивное действие при их раздельном использовании.

Для количественной оценки активности интерферогенеза под влиянием монопрепаратов и их сочетаний, мы рассчитали средние значения по

срокам исследования за 5 суток по каждому варианту (рис. 3). Установлено, что из монопрепаратов наиболее активен Циклоферон (295 ± 36 ед.). Все использованные сочетания препаратов оказались более сильными интерферогенами по сравнению с ним. Под влиянием Саногена с Беталейкином средняя активность интерферогенеза составила 457 ± 45 ед., Саногена с Циклофероном - 805 ± 56 ед., а Беталейкина с Циклофероном - 1060 ± 52 ед.

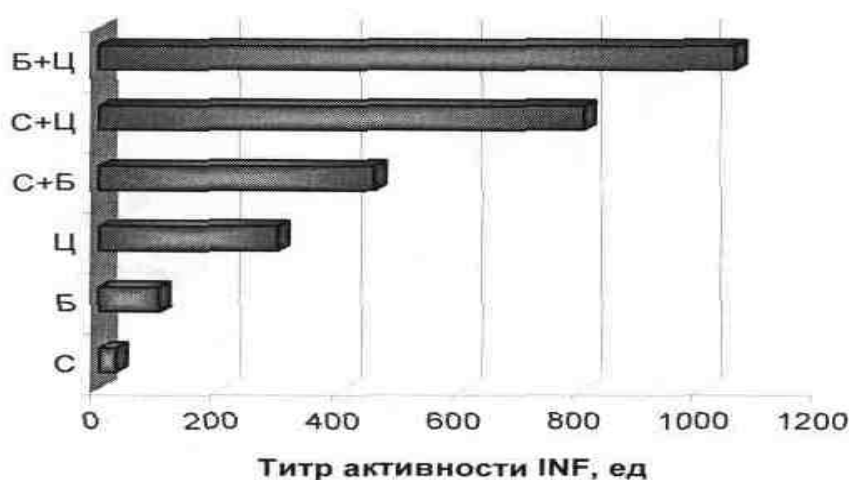


Рис.3. Средние значения титров сывороточного интерферона за 5 суток после раздельного и сочетанного введения мышам Саногена (С), Беталейкина (Б) и Циклоферона (Ц).

ВЫВОДЫ:

-принципиальной особенностью действия фетальных тимусных пептидов является зависимость выраженности и направленности их эффектов от исходного состояния регулируемых клеток, что способствует нормализации выведенных из равновесия процессов.

-тимусные пептиды, соединенные с цинком, обладают регулирующим влиянием на пролиферативную активность Т-лимфоцитов посредством взаимодействия их клеточных рецепторов с митогеном и тимусными пептидами, приводящее, в конечном итоге, к каскадному синтезу цитокинов, что,

в свою очередь модулирует пролиферацию Т-клеток и цитотоксическую активность натуральных киллеров.

-выраженных интерферониндуцирующих свойствах, разработанного нами Саногена и его комбинаций с известными индукторами - Циклофероном и Беталейкином, могут иметь практическое применение при лечении инфекционной патологии, в особенности вирусных гепатитов, когда сочетание гепатопротекторного, противовоспалительного, противовирусного, иммуномодулирующего и дезинтоксикационного механизмов действия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арион В.Я. Иммунологически активные факторы тимуса // Итоги науки и техники. Серия. Иммунология.- М.- 1991.- №9.- С. 10-50.

2. Гариб Ф.Ю., Гариб В.Ф. Иммуномодулин. Ташкент, Из-во мед. литературы им. Абу Али ибн Сино. 2000, 240 с.

3. Гариб Ф.Ю., Ризопулу А.П., Петрова Т.А., Кахоров Б.А., Оценка иммуностимулирующей эффективности синтетической фракции иммуномодулина. Ж. «Медицинская иммунология». - Материалы 6 научной конференции с международным участием «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге» - 2002.-т.4. №2. С. 356.

4. Денеш Л., Хайош, Зпорни Л., Штауб М. Изучение действия фрагментов тимопоэтина на старых мышей// Иммунология.- 1989. - №3. - 58-61.-С

5. Ершов Ф.И., Парфенов В.В. Методические указания по изучению специфической активности интерферонов и индукторов интерферона. В кн. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Ремедиум . - 2000, С. 281-286.

6. Ершов Ф.И., Тазулахова Э.Б. Индукторы интерферона - новое поколение иммуномодуляторов//ТегтаMedica (11са.- 1998.-2.-С. 2-7.

7. Зозуля А., Клошник Т., Корнеева Р. Клеточная терапия в косметологии:

белково-пептидные комплексы фетальных тканей как действующее звено anti-age therapy в косметических средствах // Косметика и медицина.-2001.-№4(23).-С.32-39.

8. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С., Воробьев А.А. Эндогенные иммуномодуляторы.- СПб: Гиппократ, 1992.

9. А.П.Лыков, В.А.Козлов Натуральные киллеры и гемопоэз //Иммунология.-2001.-№1.-С. 10-14.

15.Чекнев С.Б. Фенотипическая и функциональная гетерогенность циркулирующего пула естественных киллеров// Иммунология.- 1999.-№4.-С. 24-33.

16.Хаитов Р.М., Гуцин И.С., Пинегин Б.В., Зебрев А.И. Методические указания

по изучению иммуностропной активности фармакологических веществ в кн. «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Москва.-2000.-С.257-263.

17.Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Основные представления об иммуностропных лекарственных средствах// Иммунология.- 1996. - №6. - С.4-9.

18.Хаитов Р.М. Иммунология. Учебник для студентов/ Хаитов Р.М.2-е изд., перераб. И доп.- Москва: ГЭОТАР – Медиа, 2011.- 528 с.

19. Хаитов Р.М. Иммунология. Учебник для студентов/ Хаитов Р.М.2-е изд., перераб. И доп.- Москва: ГЭОТАР – Медиа, 2011.- 528 с.

20.Хаитов Р.М.,Ильиной Н.И. Аллергология и иммунология. Национальное руководство / Под ред.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 659 с.

21. Хаитов Р.М., Ярилин А.А., Пинегин Б.В. Иммунология. Атлас: учебное пособие. 2011. - 624 с.: ил.

22.Ярилин А.А. Иммунология. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 748 с.

23. Bernabei P, Allione A, Rigamonti L. Regulation of interferongammareceptor (IFN-Gammar) chains: a peculiar way to rule the life and death of human lymphocytes. Eur. Cytokine Nwek. -2001.-12:6-14.

24. Durantel D, Carrouee-Durantel S, Branza-Nichita N, Dwek RA, Zitzmann N. Expression of IFN-gamma and receptor alpha in the peripheral blood of patients with hronic hepatitis. C.Chin Med J (Engl).2004 Jan.; 117(1): 79-82.

25.Hadden J.W Immunostimulation // Immunology Today.1993.-p Vol.14.-P.275-280.

26. Goldstein A.L. Clinical potential and application of thymosin peptides. International Journal on Immunorehabilitation 5: 9, 1997.

27. Karelin A.A., Blishchenko E. Yu., Ivanov V.T. A novel system of peptideric regulation // FEBS Lett. 1998 Vol./-428.N 1-2.p. 7-12.

28.Kuby J.Immunology. Freeman a. Company, New York, 1997, 664 p.

29. Low T.L.K., Goldstein A.L. Thymosin fraction 5 and 5A// Methods in enzymology/ Ed.S.P.Golowick, N.O. Caplan/ Acad Press.- 1985. -Y.II6.-P.219.
- 30.Rinaldi G.C., Rosaria T.M., Jezzi T. Receptors for thymosin alfa-1 on mouse thymocytes// Cell. Immunol 1985.Vol. 91..P-289-293.
31. <http://www.rji.ru/immweb.htm>
32. <http://immunology.ru>
33. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

REZYUME

QAYTA BOSHLASH EXPERIMENTAL VIRUSLI GEPATITDA T-LIMFOTSITLAR VA TABIIY KILLER HUYAYRALAR FAOLIYATIGA HOMILA TIMUSINDAN O'ZGARTILGAN PEPTIDLARNING TA'SIRI.

Kaxorov Bolta Abdugafarovich., Nuraliev Nekkadam Abdullaevich.

*O'zbekiston Milliy universiteti, Abu Ali ibn Sino nomidagi
Buxoro davlat tibbiyot instituti.*

qaxorov@mail.ru

Natijalar shuni ko'rsatdiki, immunomodulin in vitro tizimda limfotsitlarning o'z-o'zidan blast transformatsiyasiga o'rtacha tartibga soluvchi ta'sir ko'rsatadi. Immunomodulinning T-limfotsitlarning PHA-induktsiyali blast transformatsiyasi reaksiyasida birgalikda ogohlantiruvchi ta'siri aniqlandi. Biz ishlab chiqqan Sanogenning ancha aniq interferon-induktsiyalash xususiyatlari va uning ma'lum induktorlar - sikloferon va beta-leykin bilan birikmalari to'g'risida olingan ma'lumotlar gepatoprotektorlar kombinatsiyasi bilan yuqumli patologiyalarni, ayniqsa virusli gepatitni davolashda amaliy qo'llanilishi mumkin. yallig'lanishga qarshi, antiviral, immunomodulyator va detoksifikatsiya ta'sir mexanizmlari, toksiklik va nojo'ya ta'sirlar bo'lmasa, rivojlanishini ta'minlaydi. bemorning tanasida sanogenetik jarayonlar.

Kalit so'zlar: immunostimulyator, immunosupressor, immunomodulyator, antitelalar, limfotsitlar.

SUMMARY

INFLUENCE OF MODIFIED PEPTIDES FROM THE FETAL THYMUS ON THE ACTIVITY OF T-LYMPHOCYTES AND NATURAL KILLERS IN EXPERIMENTAL VIRAL HEPATITIS

Kaxorov Bolta Abdugafarovich, Nuraliev Nekkadam Abdullaevich.

*National University of Uzbekistan.,
Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino.*

The results showed that immunomodulin has a moderate regulatory effect on spontaneous blast transformation of lymphocytes in the in vitro system. The costimulatory effect of immunomodulin in the reaction of PHA-induced blast transformation of T-lymphocytes was revealed.

The data we obtained on the rather pronounced interferon-inducing properties of Sanogen developed by us and its combinations with well-known inducers - Cycloferon and Betaleukin, can be of practical use in the treatment of infectious pathology, especially viral hepatitis, when the combination of hepatoprotective, anti-inflammatory, antiviral, immunomodulatory and detoxification mechanisms of action, in the absence of toxicity and side effects, will ensure the development of sanogenetic processes in the patient's body.

Keywords: immunostimulant, immunosuppressant, immunomodulator, antibodies, lymphocytes.

РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИНАЁТГАН НОГИРОНЛИГИ БЎЛГАН ШАХСЛАРНИНГ 2023 ЙИЛДАГИ ТАРҚАЛГАНЛИК ДАРАЖАСИ ВА КАСАЛЛИК ТУРЛАРИ ТАҚСИМОТИ

Қаюмов Тохир Поттахович¹, Маматқулов Иброҳим Ҳомидович²

¹Ногиронлиги бўлган шахсларни реабилитация қилиш ва
протезлаш миллий маркази,

²Самарқанд давлат тиббиёт университети қошидаги Л.М. Исаев номидаги
микробиология, вирусология, юқумли ва паразитар касалликлар
илмий-тадқиқот институти

bibinor@list.ru

Калит сўзлар: ногиронлик, реабилитация, касаллик турлари, административ ҳудудлар.

Муаммонинг долзарблиги. Ногиронлиги бўлган шахслар (Н.б.ш.) сони аҳолининг катта қисмини ташкил этиши ҳам улар учун тенг ҳуқуқ ва имкониятларни таъминлаш масаласига кўпроқ эътибор қаратиш зарурлигини кўрсатади. Маълумотларга кўра, дунё аҳолисининг 1 миллиард ёки 15 фоизини ногиронлиги бўлган шахслар ташкил этади (1). Мамлакатимизда 1 миллионга яқин ногиронлиги бўлган фуқаролар мавжуд (2). Ногиронлиги бўлган шахслар жисмоний ёки руҳий сабаблар билан боғлиқ равишда атроф-муҳит билан ўзаро муносабатга кўра ўз ҳуқуқларини мустақил равишда амалга ошириш ва ҳимоя қилишда кўплаб қийинчиликларга дуч келадилар. Шунинг учун ҳам ногиронлиги бўлган шахслар давлат ва жамиятнинг алоҳида муҳофазасига муҳтож ҳисобланадилар. Ногиронликга олиб келаётган касалликлар орасида онкологик касалликлар, шу жумладан аёллар орасидаги саратон касаллиги алоҳида аҳамият касб этади (3, 4, 5).

Тадқиқот мақсади. Реабилитация қилинаётган н.б.ш нинг республика ҳудудлари бўйича тарқалган-

лик даражаси ва касаллик турларига баҳо бериш.

Материал ва усуллар: Ногиронларни реабилитация қилиш ва протезлаш миллий марказининг (НРПММ) 2023 йилдаги якуний ҳисоблари асосида тиббий-ижтимоий реабилитациядан ўтган жами 5526 нафар катта ёшдаги н.б.ш.лардан I-гурух н.б.ш.лари 766 нафар, II-гурух н.б.ш. 4231 нафар, III-гурух н.б.ш. 380 нафар ҳамда 16 ёшгача ногиронлиги бўлган 149 нафар болалар га оид материаллар клиник, ретроспектив ва диагностик усуллар асосида таҳлил қилинди.

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Ногиронларни реабилитация қилиш ва протезлаш миллий марказида 2023 йилда тиббий-ижтимоий реабилитациядан ўтган жами 5526 нафар ногиронлардан: катта ёшдаги н.б.ш. лардан I-гурух н.б.ш. лари 766 нафар (14,2%), II-гурух н.б.ш. 4231 нафар (78,7%), III-гурух н.б.ш. 380 нафар (7,1%) ҳамда 16 ёшгача ногиронлиги бўлган болалар 149 нафарни ташкил этди. Ушбу 2023 йилда олинган маълумотларни 2022 йилнинг якуний кўрсаткичлари билан солиштирган-

да, жорий йилда ногиронлар сони бироз ошган.

НРПММда реабилитация чо-

ра-тадбирлари ўтган н.б.ш.ларнинг вилоятлар кесимидаги тақсимооти қуйидаги 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

	Вилоятлар	Жами		Эркак		Аёл		Бола	
		2022	2023	2022	2023	2022	2023	2022	2023
1	Қорақалпоғистон Республикаси	123	116	64	59	56	57	3	0
2	Андижон	174	211	86	114	76	82	12	15
3	Бухоро	386	419	222	233	163	179	1	7
4	Жиззах	329	255	158	125	151	118	20	12
5	Қашқадарё	347	338	193	152	147	176	7	10
6	Навоий	181	194	85	96	91	91	5	7
7	Наманган	200	187	97	91	94	89	9	7
8	Самарқанд	172	177	94	99	70	72	8	6
9	Сирдарё	416	484	182	229	220	237	14	18
10	Сурхондарё	370	313	202	149	162	154	6	10
11	Тошкент вилояти	818	530	370	226	432	294	16	10
12	Фарғона	173	208	97	110	62	82	14	13
13	Хоразм	136	160	73	83	62	77	1	0
14	Тошкент шаҳри	1684	1934	863	966	802	934	19	34
Ўзбекистон Республикаси		5509	5526	2786	2732	2588	2645	135	149

НРПММда реабилитациядан ўтган жами 5526 нафар н.б.ш.нинг 2464 (44,6%) нафарини Тошкент шаҳар ва Тошкент вилоятидан, қолган 3062 (55,4%) нафарини бошқа вилоятлардан келганлар ташкил этган. НРПММга вилоятлардан н.б.ш.ларни йўллашда, Сурхондарё (313 нафар),

Сирдарё (4184), Жиззах (255), Бухоро (419) вилоят ТМЭКларининг хиссаси катта бўлган.

НРПММнинг клиник бўлимларида комплекс реабилитация ўтган н.б.ш.лар касалликлар турлари бўйича тақсимооти 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

№	Касаллик номи	Жами		Эркак		Аёл		Бола	
		2022	2023	2022	2023	2022	2023	2022	2023
	Йиллар								
1	Сон чўлтоқлиги	43	73	30	52	13	20		1
2	Болдир чўлтоқлиги	49	78	29	56	19	20	1	2
3	Қўл чўлтоқлиги	15	19	11	14	2	5	2	-
4	Иккала сон чўлтоқлиги	3	7	1	6	2	1	-	-
5	Иккала болдир чўлтоқлиги	7	6	4	2	3	4	-	-
6	Тизза бўғими экзартикуляцияси	13	18	5	8	8	9	-	1
7	Оёқ панжа чўлтоқлиги	-	-	-	-	-	-	-	-
8	БЦФ асоратлари	147	103	79	46	64	49	4	8

9	Суякларни нотўғри битган ва битмаётган синиқлари	212	212	104	86	101	122	7	4
10	Умurtқа поғонаси хасталиклари	562	532	320	321	233	201	9	10
11	Сон суяги бошча. туғма чиқиши	340	391	114	106	187	245	39	40
12	Коксартроз касаллиги	771	914	309	373	462	541	-	-
13	Қўл ва оёқлар деформацияси	36	16	12	-	18	10	6	6
14	Шол касаллиги асорати	16	16	4	3	12	11	-	2
15	Узун суяклар сохта бўғими	33	34	10	18	23	16	-	-
16	Номукамал остеогенез	-	-	-	-	-	-	-	-
17	Тизза бўғими жароҳати асоратлари	72	143	31	117	39	25	2	1
18	Сколиоз	93	91	21	15	45	51	27	25
19	Ўмров, елка, билак, тирсак суяклари жароҳатлариасорати	36	11	8	5	18	6	10	-
20	Маймоқлик	19	5	2	-	9	-	8	5
21	Болдир-ошиқ бўғими жароҳати асорати	3	59	3	12	-	28	-	19
22	Остеомиелит	52	21	31	8	16	10	5	3
23	Умurtқа поғонаси диск чурралари	538	567	196	221	342	340	-	6
24	Асаб касалликлари	800	729	547	363	253	366	-	-
25	Эпилепсия	70	92	48	69	22	23	-	-
26	Юрак-қон томир касалликлари	695	715	476	505	219	210	-	-
27	Овқат хазм қилиш аъзолари касаллиги	25	26	13	17	12	9	-	-
28	Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари касалликлари	43	29	24	11	19	18	-	-
29	Нафас йўллари касалликлари	90	87	45	47	45	40	-	-
30	Бош ва орқа мия ўсмалари	51	45	11	28	40	17	-	-
31	Қон ва қон ишлаб чиқариш аъзолари касалликлари	5	-	-	-	5	-	-	-
32	Эндокрин касаллик	175	159	97	97	78	62	--	-
33	Бириқтурувчи тўқима касалликлари	217	163	57	36	160	127	-	-
34	Деформатик артрозлар	6	5	5	2	1	2	-	1
35	Бехтеров касаллиги	21	20	21	17	-	3	-	-
36	Бошқа касалликлар	251	140	118	71	118	54	15	15
Жами		5509	5526	2786	2732	2588	2645	135	149

Ушбу н.б.ш.ларнинг 3202 нафари (58%) таянч-ҳаракат тизими касалликлари бўлган ногиронлар ҳисобланиб, улардан 1210 (37,9%) нафари умurtқа поғонаси хасталиклари (жумладан, сколиоз ва диск чурраси билан биргаликда) бўлган н.б.ш.лар ташкил этган.

Марказда реабилитация чора-тадбирларини ўтган н.б.ш.ларнинг 204

нафарига турли хилдаги жарроҳлик амалиёти ўтказилган бўлиб, бу кўрсаткич умумий реабилитация ўтган ногиронларнинг 3,7 % ни ташкил этган. Жумладан, 6 (3,0%) нафари ногирон болаларни ташкил этган. Ушбу маълумотларнинг 2022-2023 йиллар кўрсаткичлари билан солиштирилганлик ҳолати 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

№	Жаррохлик амалиёти	Жами		Эркак		Аёл		Бола	
		2022	2023	2022	2023	2022	2023	2022	2023
	Йиллар								
1	Ампутация	7	3	6	2	1	1	-	-
2	Реампутация	6	3	6	3	-	-	-	-
3	Эндопротез (чанок сон бўғими)	87	107	46	55	41	52	-	-
4	Эндопротез (тизза бўғими)	10	9	1	5	9	4	-	-
5	Эндопротез бошчасини жойга солиш	1	3	-	1	1	2	-	-
6	БИОС (сон суяк)	3	4	1	2	2	1	-	1
7	БИОС (болдир суяк)	1	2	1	1	-	1	-	-
8	БИОС (елка суяк)	1	-	1	-	-	-	-	-
9	Илизаров аппарати остеосинтези	-	2	-	1	-	1	-	-
10	Маймоқ оёқлик касаллигини даволаш	-	-	-	-	-	-	-	-
11	Умуртқа поғонаси бел қисми диск чуррасини бартараф қилиш	15	6	11	5	4	1	-	-
12	Умуртқа поғонаси бўйин қисми диск чуррасини бартараф қилиш	6	4	5	4	-	-	-	-
13	Шол касаллиги асоратларини даволаш	-	-	-	-	-	-	--	-
14	Артроскопия	8	10	2	1	6	9	-	-
15	Ахиллопластика	2	2	-	-	-	1	2	1
16	Металлоконструкцияни олиш ва қўйиш	14	12	11	5	1	7	2	-
17	Кифосколиоз	-	1	-	-	-	-	-	1
18	ТПФ	19	13	9	5	10	4	-	4
19	Остеомиелит	3	1	3	1	-	-	-	-
20	Артродез	1	-	-	-	1	-	-	-
21	Контрактулар	1	-	1	-	-	-	-	-
22	Остеотомия	3	3	2	1	-	2	1	-
23	Умуртқа поғонаси жароҳатлар асорати	-	3	-	3	-	-	-	-
24	Вертебропластика	10	14	4	6	6	8		
25	Елка суякни очик усулда жойга солиш (Краснов усулида)	-	-	-	-	-	-	-	-
26	Фосса операцияси	1	-	-	-	-	-	1	-
27	Чуррани кесиш	2	1	-	-	2	1	-	-
28	Гемиепифизиодез	-	1	-	-	-	-	-	1
29	Қорин олд девори пластикаси	-	-	-	-	-	-	-	-
30	Анал ёриғини олиш	-	-	-	-	-	-	-	-
31	Бачадон миомасини олиш	-	-	-	-	-	-	-	-
32	ХЭК	-	-	-	-	-	-	-	-
Жами		201	204	111	101	84	95	6	8

Хулоса. 1. Ўзбекистонда жами ногиронлик 20 дан зиёд касалликлар турлари асосида шакланган бўлиб, уларнинг миқдори 1 млн. га яқинлашган.

2. Уларни камайтиришнинг асосий тамойиллари касалликлар турларини нозологик турларга бўлиб, рақамлаштириш платформаси асосида ногиронлар организми табиий курашиш имконларини ошириш билан боғлиқ.

3. Мазкур тадбирларни касаллашиш кўсаткичлари энг юқори бўлган ҳудудлар – Самарқанд вилояти ва Қорақалпоғистон Республикаларида амалга оширишни бошлаш мақсадга мувофиқдир.

АДАБИЁТЛАР РЎЙҲАТИ

1. Ногиронлар инклюзивлиги, Жаҳон банки <https://www.worldbank.org/en/topic/disability#1>; Ногиронлик бўйича жаҳон ҳисоботи, Халқаро соғлиқни сақлаш ташкилоти, ISBN 978 92 4 068521 5 (PDF), 29-б. https://www.who.int/disabilities/world_report/2011/report.pdf

2. Ўзбекистон Республикаси Президенти Ш.М.Мирзиёев, Ўзбекистон халқига мурожаат (Халқаро ногиронлар кунини муносабати билан), 03.12.2021, <https://president.uz/uz/lists/view/4802>

3. 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.

4. 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>

5. 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

DISTRIBUTION OF PEOPLE WITH DISABILITIES UNDERGOING REHABILITATION IN 2023 BY DISEASE TYPES

Kayumov Takhir Pottakhovich¹, Mamatkulov Ibrahim Hamidovich²

¹National Center for Rehabilitation and Prosthetics of Persons with Disabilities,

²L.M. Isaev name Research Institute of Microbiology, Virology, Infectious and Parasitic Diseases at Samarkand State Medical University.

bibinor@list.ru

The article states that the number of persons with disabilities has reached 1 million, and the prospects of effective struggle with them. According to data, 1 billion or 15 percent of the world's population are people with disabilities. Disability-causing diseases are formed on the basis of more than 20 types of diseases, the most common of which are Samarkand region and the Republic of Karakalpakstan.

REZUME

REABILITATION QILINAYOTGAN NOGIRONLIGI BO'LGAN SHAXSLARNING 2023 YILDAGI TARQALGANLIK DARAJASI VA KASALLIK TURLARI TAQSIMOTI

Kayumov Takhir Pottakhovich¹, Mamatkulov Ibrahim Hamidovich²

¹Nogironligi shaxsiy shaxslarni rehabilitatsiya qilish va protezlash milliy markazi,

²Samarqand davlat tibbiyot universiteti qoshidagi L.M. Isaev nomidagi mikrobiologiya, virusologiya, yukumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-tadqiqot instituti

bibinor@list.ru

Maqolada nogironligi bulgan shaxslarning soni 1 million.ga yetgani, ular bilan samarali kurashning istiqbollari keltirilgan. Dunyoda ularning soni 1 milliard yoki 15 foizini nogironligiga ega bo'lgan shaxslar tashkil etgan. Nogironlikga olib keladigan kasalliklar 20 dan ko'proq kasalliklar turlari asosida shakllangan bo'lib, ularning eng katta hajmdagi miqdori Samarqand viloyati va Qoraqalpog'iston Respublikasi hududida tarqalgan.

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

ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА ЎПКА СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИКАСИНИ ВА ТАРҚАЛИШ СТАТИСТИКАСИНИ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ҚИЛИШ

¹Кутлимуратова Муборак Гулимметовна, ²Кенжаев Мажид Латипович,

³Хамидова Гулноз Сайфидиновна

¹РТТЎИТМ Хорезм филиали, ²Тошкент вилояти соматик шифохонаси,

³ТТА Урганч филиали

gulnozhamidova440@gmail.com

Kalit so'zlar: nafas qisilishi, qon tuflash, obstruktsiya, bronx shilliq qavatining shikastlanishi.

Ushbu maqolada O'SOKning butun dunyo bo'ylab tarqalishi tahlillari va jaxon tadqiqot markazlarining ilmiy ishlari natijalari, shuningdek o'pkaning surunkali obstruktiv kasaligi keyingi yillarda yer kurrasi axolisining o'rtasida keng tarqalgan bo'lib, ba'zi mamlakatlarda qariyalarning ko'payib, yoshlarning kamayishi, tamaki maxsulotining keng ommaboplashishi, atrof muxitni yomonlashishi, chang va zararli chiqindilarni xavo tarkibida ko'payishi bu kasallikning ko'payishiga olib kelmoqda.

Долзарблиги. Тадқиқотчилар тах-

лига кўра ЎСОК аҳолининг ёши катта контингентининг 4-6% дан 10-25% да учраган ва ривожланган ва ривожланаётган давлатларда кенг тарқалиши аниқланган [9]. Шунингдек ЎСОК 40 ёшдан катта 4-6% эркакларда ва 1-3% аёлларда учраган (GOLD, 2001; Loddenkemper R.2003) [5,2]. ЎСОК кенг тарқалиши жаҳондаги демографик ҳолатни ўзгараётганлиги (ривожланган давлатларда кексаларнинг кўпайиши) тамаки чекишнинг кенг тарқалаётганлиги билан боғлиқдир [6]. 1990-2004 йиллар ичида Medine халқаро ахбо-

рот тизими маълумотларига кўра барча давлатларда бу касалликнинг тарқалишини ўрганиш бўйича 5464 та тадқиқот ўтказилган [1,4]. ЎСОК нозологиясига бронхиал ўтказувчанликнинг бузулишининг охирги босқичи деб қарашга қўшимча клиник ва патогенезига кўра сурункали обструктив бронхит, эмфизема, бронхиал астманинг оғир формалари, сурункали облитирловчи бронхиолит, муковисцидоз, биссиноз касалликлари кирган [7]. 1995 йилда Америка торакал ассоциацияси ЎСОК ни объектив эпидемиологик тадқиқотлари натижасида алоҳида нозологик форма сифатида таклиф қилган. Ҳозирда ЎСОК бўйича тадқиқотлар Америка юрак, ўпка, қон институти ва БССТ нинг қўшма лойиҳаси (1998, 2003) ЎСОК ни эмфизема, бронхиал астманинг оғир формалари, сурункали облитирловчи бронхиолит, муковисцидоз, биссиноздан алоҳида форма шаклидаги нозология деб тушунирилди [3]. Япония мультимарказ тадқиқотларининг натижаларига кўра стандарт спирометрияда 40 ёшдан катта инсонларда 8,5% ида аниқланган. Шунингдек спирометрия ЎСОК беморларининг 9,2 % мусбат натижа берган. Спирометрик критерий 1 секундда форсирланган нафас чиқаришнинг форсирланган ўпка тириклик сифимиға бўлган нисбати ЎСОК тапхиси ва постбронходилатацион ФНЧХ ўлчанди [12]. Шунингдек ЎСОК нинг

2-босқичи учун ФНЧХ/ФЎТС < 70 % и 50 < ОФВ: < 80 % нисбатда ўзгариши хосдир [7,10]. Бу спирометрик критерий 2004 йилда Европа респиратор жамияти ва Америка торакал жамияти (ERS/ATS) томонидан таклиф қилинган. Американинг USA National Health and Nutrition Examination Survey тадқиқот маркази 70% беморларда бу тапхис клиник белгиларни аниқланмаганлигини ўрганишган [11].

Тадқиқот мақсади. ЎСОК билан оғриган беморлардаги клиник симптомларни ва ЎСОК тарқалиш статистикасини ўрганиш.

Тадқиқот метод ва материаллари. Тадқиқотларга ХВКТТМ пульмонология бўлимидаги анамнезида ЎСОК билан оғриган 110 нафар бемор жалб қилинди. Беморлар бу тадқиқот бошланишидан олдин спирометрия ва холтор мониторида кўриқдан ўтказилди. Беморларни қуйидаги критерий бўйича танлаб олдик: пациентларни ўртача ёши, ЎСОК тапхиси, УФН<50% , ХМ-ЭКГ да ишемик ўзгаришлар; пациентларнинг розилик хати; Танлаб олинган 110 нафар беморда ЎСОК қўзиш даври, ЮИК, стабил зўриқиш стенокардияси ФК II. Гипертоник касаллик 1-2 босқичлари аниқланди. Беморлар артериал қон босим баланд бўлиши, жисмоний зўриқишда хансираш (200 метр га), юрак тез уриб кетиши, балғамли йўталга шикоят қилдилар. Клиник симптомларни ўрганиш натижаси.

1-жадвал

№	Клиник белгилар	Частота	
		абс	%
1	Юрак соҳасида оғриқ	42	42,9
2	Бошнинг энса соҳасида оғриқ	38	80
3	Жисмоний зўриқишда хансираш	89	59
4	Юрак тез уриб кетиши,	61	55,4
5	Бал Балғамли йўтал	41	37,2

Демак беморлар энг кўп хансираш (59%) ва юрак соҳасидаги оғриқларга (55,4%) шикоят қиладилар, беморларнинг артериал босимини ўлчаганда айнан ЎСОК беморларда артериал

қон босими баландлиги пульмоген гипертония, яъни қон билан таъминланиш бузилганлиги ҳисобига ЮИК ва АГ аниқланди.

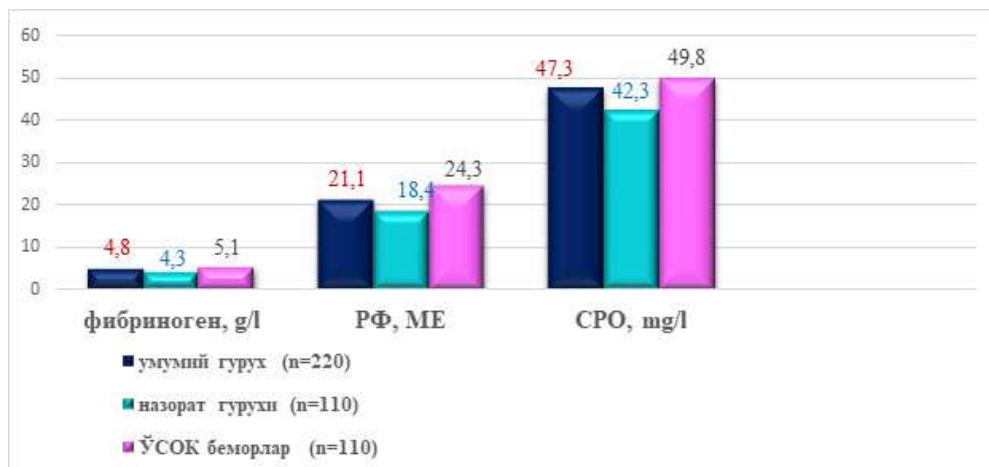
Гендер ва ёш нисбатини ўрганиш

Гуруҳлар	Кўрсаткич					
	Жинс				Ўртача ёш ($M \pm m$)	
	Аёллар		Эркак		Муж.	Жен.
	абс	%	абс	%		
ЎС ЎСОК беморлар n=110	40	36,4	70	63,6	54, 53 \pm 8,78	56, 49 \pm 9,45
Наз назорат гуруҳи n=110	38	34,5	62	56,3	57, 54 \pm 3,34	57,1 50 \pm 1,21

Эркакларда аёлларга нисбатан касаллик кўпроқ аниқланган артериал қон босимини кўрсаткичлари ($M \pm m$)

А/Б	ЎСОК беморлар n=110	Назорат гуруҳи n=110
	165,17 \pm 22,14	129,27 \pm 150,06

Шунингдек беморларда ушбу кўрсаткичлардан СРО ошганлиги аниқланди.



Хулоса: ЎСОК билан оғриган беморларда ўзига хос клиник симптомлар билан кечиши, эркакларда кўпроқ учраши (бу албатта тамаки чекиш билан боғлиқ), ЮИК бирга кечиши, қон босим баланд бўлиши, СРО баланд бўлиши кузатилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Карнаушкина М. А., Федосенко С. В., Виноградов Д. Л., Стрельцова Т. В. и др. Хроническая обструктивная болезнь лег-

ких и сердечно-сосудистые заболевания: системные эффекты // Доктор.Ру. Терапия Кардиология Ревматология. 2015. № 8 (109) — № 9 (110). С. 50–53.

2. Кароли Н.А. Артериальная ригидность у больных хронической обструктивной болезнью легких с наличием и в отсутствие ишемической болезни сердца / Кардиология-2013 №7 С.56-61.

3. Масалкина О.В. Особенности структуры функции органов-мишеней у больных хронической сердечной недостаточностью

ишемической этиологии в сочетании с бронхиальной обструкцией- диссертация -Перм- 2017 год.

4. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. //Согласованные рекомендации по применению антихолинергического препарата длительного действия тиотропия в терапии бронхиальной астмы // Пульмонология. 2015. № 2. С. 143–150

5. Якубова А.Б., Султанов А.И.Абдуллаев Р.Б., Абдуллаев И.Р. Жанубий Орол бўйи экологияси ва аҳоли саломатлиги муаммолари. Хоразм воҳаси ва унинг экологик ҳолати. Респуб. илм. амал. конференция. Хива. 2004. 95-97 бетлар.

6. Da Silva S., Paschoal I.A., De Capitani E.M. et al. COPD phenotypes on computed tomography and its correlation with selected lung function variables in severe patients // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2016. Vol. 11(1). P. 503–51

7. Kaplan A.G. Applying the wisdom of stepping down inhaled corticosteroids in patients with COPD: a proposed algorithm

for clinical practice // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2015. Vol. 10. P. 2535–2548.

8. Abdallah Y. E. H. et al. Drug-disease interaction: Clinical consequences of inflammation on drugs action and disposition //Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences. – 2023. – С. 4.

9. Abdullaev R. B., Makhmudova L. I. Micro elemental imbalance in irritable bowel syndrome and its correction //ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal. – 2021. – Т. 11. – №. 5. – С. 655-662.

10. Abdullaev R.B. Features of Chemical Elements in Various Forms of Irritable Bowel Syndrome. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 2020 - C.154-159.

11. Alshabeeb M.A., Alyabsi M., Paras B. Prevalence of exposure to pharmacogenetic drugs by the Saudis treated at the health care centers of the Ministry of National Guard //Saudi Pharmaceutical Journal. – 2022. – Т. 30. – №. 8. – С. 1181-1192.

РЕЗЮМЕ

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ КЛИНИКИ И СТАТИСТИКИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКОГО В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

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

¹Хорезмский филиал РНМЦНП ²Соматическая больницы
Ташкентской области ³Ургенчский филиал ТМА
gulnozhamidova440@gmail.com

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

В данной статье анализируется мировое распространение ХОБЛ и результаты научных работ международных исследовательских центров, а также хронической обструктивной болезни легких, получив-

шего широкое распространение среди населения планеты в последние годы увеличение вредных выбросов в воздух приводит к увеличению заболеваемости.

SUMMARY

INTERPRETATION OF CLINICAL AND STATISTICS OF THE SPREAD OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN KHOREZM REGION

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

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

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

In this article, the analysis of the distribution of COPD around the world and the results of scientific work of international research centers, as well as chronic obstructive pulmonary disease, have become widespread among the population of the world

in recent years. the increase of dust and harmful waste in the air leads to the increase of this disease. Also, clinical symptoms and methods of partial examination were explained. Factors causing COPD distribution statistics were studied.

УДК: 575.224.42:[616.72-002.772-085:615.03:614.253.8] -036

ВЛИЯЕТ-ЛИ НОСИТЕЛЬСТВА ГЕНОТИПОВ ГЕНА α -TNF 308 G>A (RS 1800629) НА ПОКАЗАТЕЛИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПРОВОДИМОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

**Мавлянов Искандар Рахимович, Бекенова Гулчехра Тулеген кизи,
Мавлянов Сарвар Искандарович**

¹Республиканский научно-практический спортивно-медицинский центр,

²Ташкентская медицинская академия,

³Ташкентский Государственный стоматологический институт

gulchexrabekanova3@gmail.com

На сегодняшний день считается установленным, что в генезе возникновения и прогрессирования РА играет важную роль циркулирующие провоспалительные цитокины такие, как: интерлейкины IL-1 β , TNF- α и IL-6 и др.[4] Эти цитокины действуют как сигнальные молекулы для того, чтобы стимулировать значимые изменения в специфической и неспецифической системы защиты организма, а также оказывает прямое и/или не прямое действие на систему детоксикации ксенобиотиков, в том числе лекарственных средств [5]. Среди них самым мощным действием обладает провоспалительный цитокин фактор некроза опухоли- α (TNF- α). Этот цитокин играет ведущую роль в процессах контроля за нормальной дифференцировки, роста и метаболизма различных клеток, в возникновения и прогресси-

рования воспалительного процесса, стимуляции продукции других провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6) и программированной гибели клеток – апоптозе [1]. Это вещество оказывает активирующее действие на макрофаги и повышает цитотоксичность фагоцитов, оказывает существенное влияние и на течения РА [8].

В плане понимания генеза и разработки подходов к лечению РА вызывает большой интерес не только генетические предикторы кодирующие ферменты биотрансформации, транспортеров, участвующих во всасывании, распределении и выведении ЛС из организма, но и предикторы, кодирующие молекулы-мишени ЛС, и гены, продукты которых вовлечены в патогенетические пути заболеваний [6]. Одним из таких генетических предикторов является ген TNF- α .

В гене TNF- α описано несколько ключевых таких, как 376 G/A, -308 G/A, -238 G/A и +488 G/A однонуклеотидных полиморфизма [7]. Эти полиморфизмы гена TNF- α оказывают непосредственное влияние на транскрипцию и трансляцию белкового продукта данного цитокина. Среди этих полиморфизмов наиболее важным является полиморфизм с заменой гуанина на аденин в положении -308 промоторной области данного гена (-308G>A, rs1800629)[10]. При этом аллель 308A связан с более высоким уровнем цитокина TNF- α , а аллель -308G, наоборот, с пониженной продукцией данного цитокина.

В связи с изложенным в настоящей главе работы нами было изучено особенности встречаемости генотипов гена α -TNF 308 G>A (rs 1800629) у больных РА и взаимосвязь носительства его генотипов с приверженностью больных проводимой фармакотерапии.

Материалы и методы исследования.

Исследование проводили у 100 больных с диагнозом ревматоидный

артрит (РА), верифицированный с помощью общепринятой стандартами диагностики заболеваний [9]. Приверженность проводимой терапии изучена с помощью теста Мориска-Грина [2], а комплаентность с использованием опросника [3]. Исследование гена α -TNF 308 G>A (RS 1800629) проводился общепринятым методом молекулярной генетики с предварительно выделяя ДНК из клеток крови больного [11]. Генетическое исследование проводилось с учетом согласия пациента. Контролем служила данные 100 условно здоровых лиц. Полученные данные обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики.

Полученные результаты и их обсуждение.

Исходя из вышеизложенного нами у больных РА было изучено частота распределения генотипов гена α -TNF 308 G>A (rs 1800629) у больных РА сравнительном аспекте с лицами без РА.

Результаты проведенных исследований по гену -TNF 308 G>A (rs 1800629) представлены в рисунке 1.

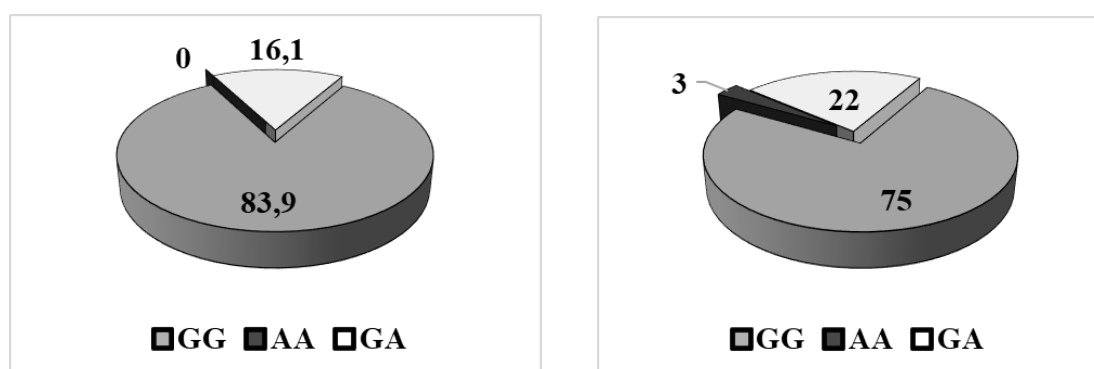


Рис. 1. Частота распределения генотипов гена -TNF 308 G>A (rs 1800629) у больных РА (Б) по сравнению с лицами без РА (А), %.

Как видно из представленного в рисунке данных, как у больных РА, так и без РА наиболее высока частота встречаемости GG генотипа, содержащий

«дикий» аллель G. Кроме того, если среди лиц без РА (контрольная группа) практически не встречается генотип AA, содержащий «мутантный»

аллель А, то среди больных РА такой генотип встречается у 3% больных (рис.1). Более того, удельный вес больных с носительством гетерозиготного генотипа GA также среди больных РА на 37,5% выше по сравнению с контрольной группой. Следовательно, РА характеризуется сравнительно высокой частотой встречаемости генотипа AA и генотипа GA, содержащего «мутантный» аллель А.

Таким образом, результаты проведенных исследования по выявлению частотной характеристики встречаемости генотипов гена -TNF 308 G>A (rs 1800629) свидетельствуют о том, что среди больных РА сравнительно чаще встречаются больные носительством «мутантного» Т аллели и генотипа AA на фоне сравнительно меньшей частотой встречаемости среди больных генотипа GG, содержащий «дикий» аллель G. Это обстоятельство, несомненно, влияет на течения заболевания, на процессы обострения РА, а также на эффективность проводимого лечения, что может оказывать непосредственное влияние и на степень приверженности пациентов проводимой терапии.

Вполне естественно, что указанная частотная характеристика распределения генотипов исследуемого гена среди больных РА, способствующего высокой экспрессии гена и сопровождающего образованием провоспалительного цитокина α -TNF, приводит к запуску иммуно-воспалительного каскада и существенной модификации характера воспалительного процесса при РА. При этом возможно, изменяется и характер фармакологического ответа на применяемых для лечения лекарств. Однако каковы будет характеристика приверженности

пациентов проводимой фармакотерапии при такой раскладки генотипов этого гена практически остается неизученным. В связи с этим нами было изучена частота распределения генотипов гена α -TNF 308 G>A (rs 1800629) в зависимости от степени приверженности пациентов фармакотерапии, полученных путем применения теста Мориска-Грина (с баллом «0», баллом «1», баллом «2» и баллом «3».).

Результаты проведенных исследований представлены в рисунке 2.

Как видно из представленных данных, как в группе больных, так и в контрольной по мере увеличения баллов приверженности по Мориски-Грину частота встречаемости носительство генотипа GG гена α -TNF 308 G>A (rs 1800629) имеет тенденция к увеличению. При этом среди пациентов РА с баллом «3» частота встречаемости генотипа GG выше по сравнению с таковыми с баллом приверженности «0» на 23,5%. Следовательно между частотой встречаемости генотипа GG гена α -TNF 308 G>A (rs 1800629) и степенью выраженности приверженности фармакотерапии существует прямая зависимость. Чем выше степень приверженности, чем чаще встречаются генотип GG. Аналогичная картина прослеживается в этом плане и в контрольной группе (лица без РА). Как видно из данных представленных в рис.2, среди лиц контрольной группы не зависимо от баллов приверженности генотип AA практически не встречается. Среди больных РА, в отличие от генотипа GG, генотип GA имеет обратную зависимость от степени приверженности. Как видно из представленного рис.2, среди больных РА с приверженностью «0» балла удельный вес носителей генотипа GA

гена α -TNF 308 G>A (rs 1800629) в 2,7 раза выше, чем среди больных РА с приверженностью «3» балла. А среди больных с приверженностью «1» и «2» балла в 1,3 раза и в 2,0 раза, соответственно. В то же время среди лиц без

РА подобная картина не имеет место. Следовательно, среди больных РА, в отличие от лиц без РА, существует четкая обратная зависимость в частоте носительство генотипа GA исследуемого гена.

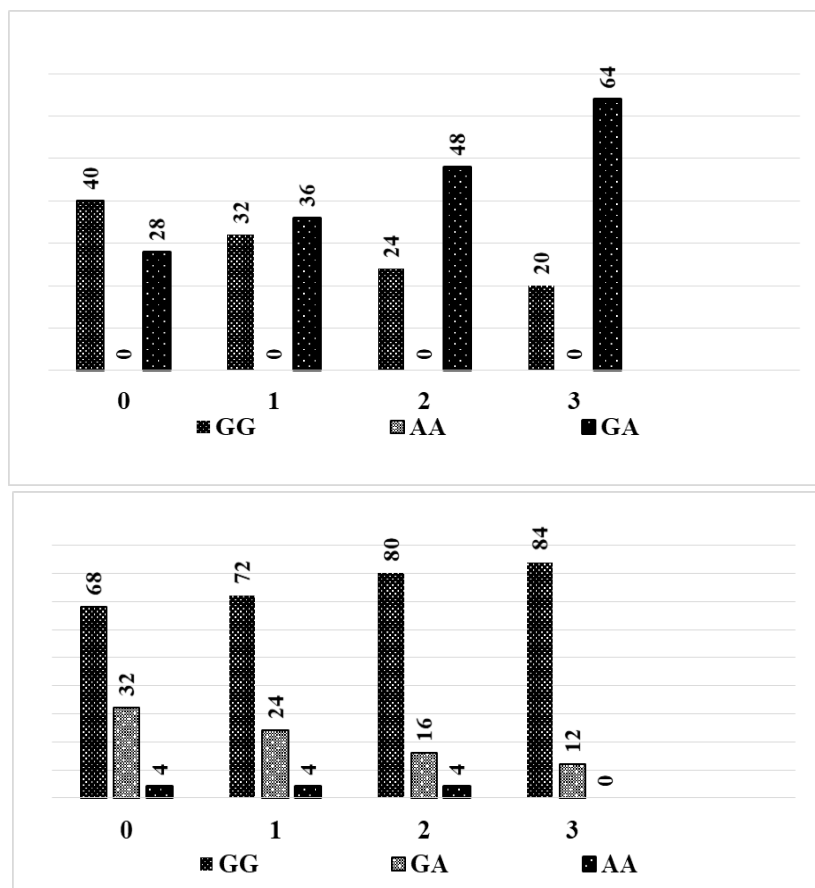


Рис.2. Частотная характеристика встречаемости генотипов гена α -TNF 308 G>A (rs 1800629) среди больных РА (Б) и лицами без РА (А) в зависимости от степени приверженности по Мориска-Грину.

Таким образом, результаты проведенных исследований по изучению частотной характеристики генотипов гена α -TNF 308 G>A (rs 1800629) у больных РА, а также по выявлению зависимости степени приверженности больных РА проводимой терапии от носительства отдельных генотипов исследуемого гена свидетельствует о наличии определенной взаимосвязи.

При этом выявлено, что по частоте распределения генотипов гена α -TNF 308 G>A (rs 1800629) больные РА от-

личаются от лиц без РА (контрольная группа). В отличие от лиц контрольной группы среди больных РА довольно высок удельный вес носителей генотипов AA и GA, содержащий «мутантный» аллель А. Более того, прослеживается четкая прямая зависимость между степенями приверженности больных РА и удельным весом носительства генотипа GG и обратная зависимость между степенями приверженности больных РА и удельным весом носительства генотипа GA.

Чем выше значения приверженности в баллах, тем чаще встречается больные с носительством генотипа GG и реже встречается больные с носительством генотипа GA. В целом полученные результаты указывает на наличия зависимости между носительством генотипов гена α -TNF 308 G>A (rs 1800629) и приверженностью больных проводимой терапии.

Далее нами произведена попытка изучить взаимосвязь между генотипами гена α -TNF 308 G>A (rs 1800629) с комплаентностью больных РА, в том числе ее социальным, поведенческим и эмоциональными компонентами. Поскольку поведенческие и эмоциональные компоненты комплаентности во многом определяет ее психологи-

ческую основу и играет существенную роль в течении и прогрессирования заболевания, а также эффективности проводимых лечебных мероприятий. Исходя из того, что исследуемый нами ген является одним из ключевым в генезе возникновения иммуновоспалительной патологии, к числу которых относится и РА, представлял научно-практический интерес выяснения сопряженности генотипов этого гена с компонентами комплаентности пациентов РА.

Прежде всего нами было изучена анализ взаимосвязи между генотипами исследуемого гена с показателями общей комплаентности. Результаты этого исследования представлены в рис.3.

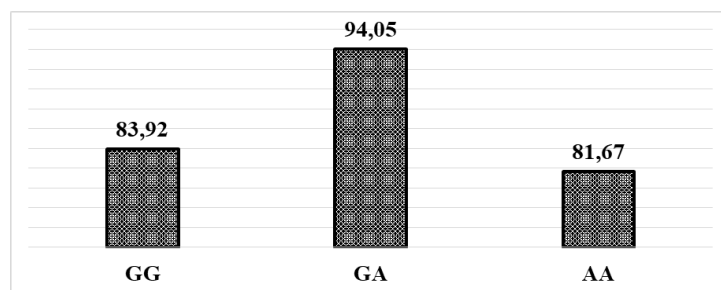


Рис.3. Показатели общей комплаентности больных РА в зависимости от носительства генотипов гена α -TNF 308 G>A (rs 1800629).

Примечание: *- $P<0,05$ по сравнению с генотипом GG; ** - $P<0,05$ по сравнению с генотипом AA.

Как видно из представленных данных значение общей комплаентности наиболее высок среди больных с носительством генотипа GA. При этом значение последнего на 12,07% превышает значение общей комплаентности больных с носительством генотипа GG и на 15,16% - больных с носительством генотипа AA. Следовательно, общая комплаентность в определенной степени зависит от носительства отдельных генотипов гена контролирующего экспрессию провоспалительного цитокина α -TNF. В

условиях носительство генотипа AA, содержащего «мутантный» аллель A, вероятность низкой комплаентности среди больных сравнительно высока, чем носительство других генотипов этого гена.

Нами также было проанализировано показатели отдельных компонентов комплаентности среди больных РА в зависимости от носительства отдельных генотипов гена α -TNF 308 G>A (rs 1800629). Результаты этих исследований представлены в рис. 4.

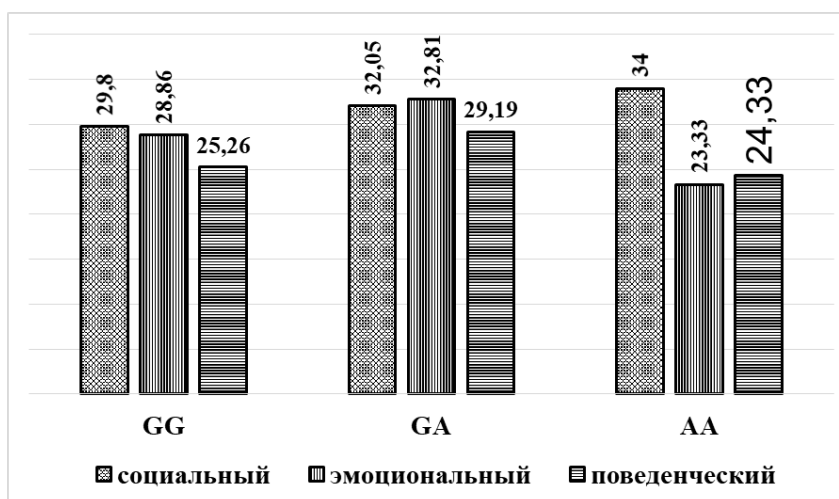


Рис.4. Показатели социального, эмоционального и поведенческого компонентов комплаентности больных РА в зависимости от носительства генотипов гена α -TNF 308 G>A (rs 1800629).

Примечание: *- $P < 0,05$ по сравнению с генотипом GG; ** - $P < 0,05$ по сравнению с генотипом GA

Как видно из данных представленных в рис.4, среди больных с носительством генотипа GG преобладает социальный компонент комплаентности, значение которого на 17,97% превышает значение поведенческого компонента. А эмоциональный компонент занимает промежуточное положение между социальным и поведенческим компонентом. Следовательно, носители генотипа GG гена α -TNF 308 G>A (rs 1800629) характеризуются более выраженными проявлениями отражающий социальный компонент комплаентности. У них менее выражена поведенческие ее проявления.

В отличие от пациентов носителей генотипа GG, у больных носителей генотипа GA почти одинаково высок встречаемости лиц с преобладанием социального и эмоционального компонентов комплаентности (рис.4.). При этом значение социального компонента превышает значение поведенческого на 9,80% и значение эмоционального компонента на 12,40%, соответственно. Следовательно, больные носители гетерозиготного

генотипа GA гена α -TNF 308 G>A (rs 1800629) характеризуются преобладанием социального и эмоционального компонентов комплаентности при сравнительно редкой встречаемости поведенческого компонента комплаентности. И это свидетельствует, о несомненной причастности исследуемого гена в проявлениях комплаентности пациентов РА.

В то же время характер распределения компонентов комплаентности среди пациентов с носительством генотипа AA имеет иную картину (рис.4.).

При этом, значение социального компонента превышает значение эмоционального на 45,73% и значение поведенческого компонента на 39,74%, соответственно. Следовательно, больные носители генотипа AA, как носители генотипа GG исследуемого гена, характеризуются заметным преобладанием социального компонента комплаентности как по сравнению с эмоциональным, так поведенческим компонентами комплаентности. Вместе с тем обращает на себя внимание

заметно редкая встречаемость поведенческого, особенно, эмоционального компонентов комплаентности.

С точки зрения оценки причастности гена контролирующего экспрессию «ведущего» в иммуновоспалительном каскаде цитокина α -TNF в реализации проявлений компла-

ентности представлял интерес и анализ соотношения встречаемости генотипов исследуемого гена в зависимости от компонентов комплаентности больных.

Результаты этого анализа представлены в рис.5.

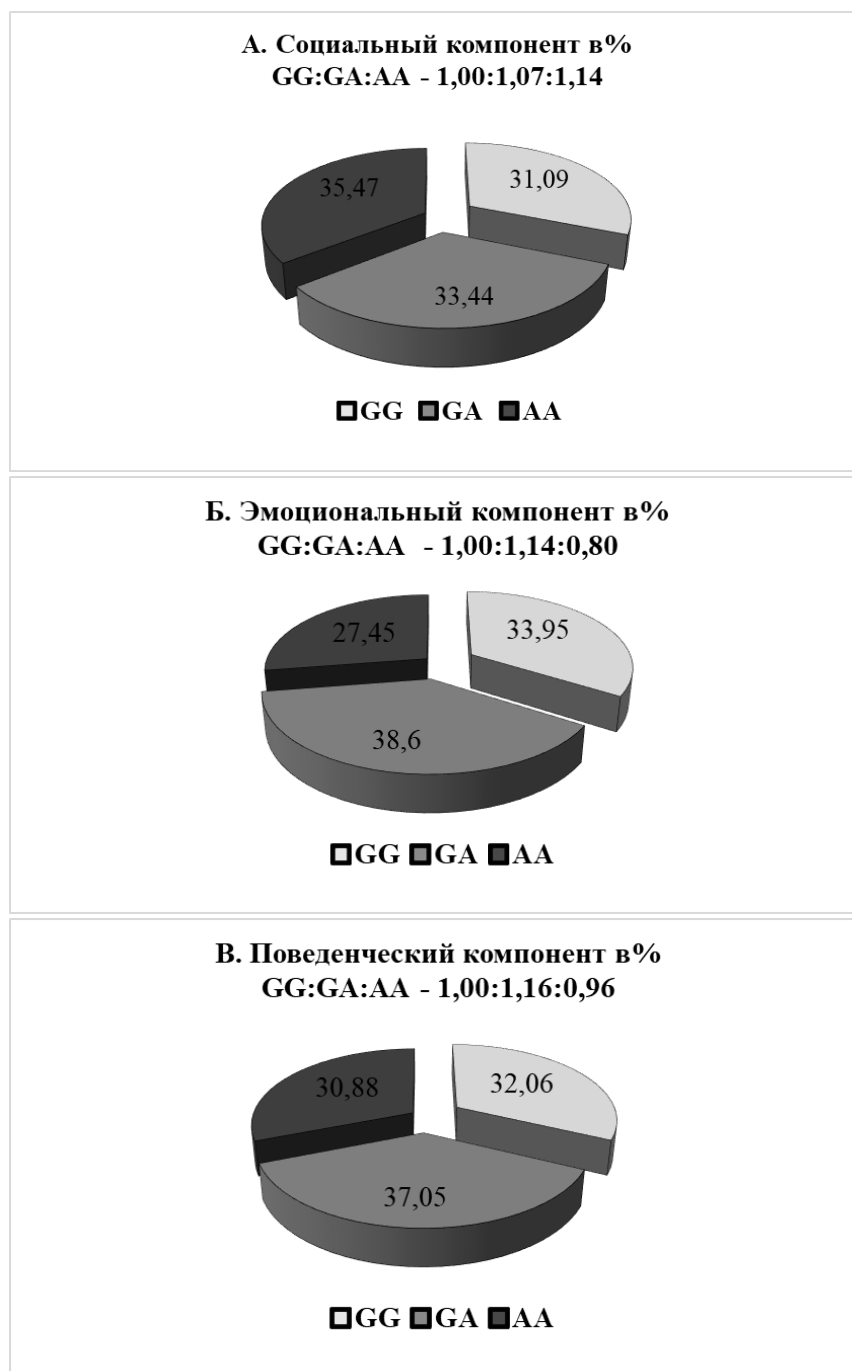


Рис.5. Показатели соотношения генотипов гена α -TNF 308 G>A (rs 1800629) в зависимости от компонентов комплаентности больных РА.

Анализ удельного соотношения встречаемости отдельных генотипов исследуемого гена социальном компоненте комплаентности представлены в рис.6.5А. Как видно из представленных данных, в социальном компоненте комплаентности наиболее высок удельный вес больных с носительством генотипа АА и наиболее низок – с носительством генотипа GG. При этом удельный вес носителей генотипа GG в социальном компоненте на 12,35% меньше чем носителей генотипа АА. Следовательно, социальном компоненте заметно ниже удельный вес больных с носительством генотипа GG, содержащего «дикий аллель» G.

В эмоциональном компоненте комплаентности, в отличие от социального компонента наиболее высок удельный вес больных с носительством генотипа GA. При этом, удельный вес носителей генотипа GA превышает удельный вес генотипа АА на 40,63%, а удельный вес генотипа GG – на 13,69%, соответственно. Следовательно, в эмоциональном компоненте удельный вес носителей генотипов как GG, так и АА меньше, чем удельный вес генотипа GA. Эмоциональные проявления реже проявляется у больных носителей генотипа АА, содержащего «мутантный» аллель А.

В поведенческом компоненте, как и при эмоциональном компоненте наиболее низок удельный вес генотипа АА. При этом удельный вес этого генотипа ниже чем удельный вес генотипа GA на 18,63% и сравнительно близок удельному весу генотипа GG. Следовательно, поведенческий компонент комплаентности характеризуется также низким удельным весом встречаемости генотипа АА, содержащего «мутантный» аллель А.

Таким образом проведенный анализ свидетельствует о том, что между носительством генотипов гена α -TNF 308 G>A (rs 1800629) и комплаентностью, а также их компонентами прослеживается заметная взаимосвязь. При этом среди больных с носительством генотипа GA наиболее высок значение общей комплаентности, а у больных носителей генотипов GG и АА сравнительно низкое значение этого показателя. Носители генотипа GG, проявляют преимущественно характеристики социального компонента, а носители генотипов как GA – эмоционального. В то же время носители генотипа АА, содержащий «мутантный» аллель А, одинаково часто проявляют характеристики социального и эмоционального компонентов комплаентности. В социальном компоненте если преобладает удельный вес носителей генотипа АА, то эмоциональном и поведенческом – преобладает удельный носителей генотипа GA.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амчиславский Е.И., Соколов Д.И., Старикова Э.А., Фрейдлин И.С. Цитокиновый контроль процесса ангиогенеза// Медицинская Иммунология 2003, Т.5, № 5-6.стр. 493-506.
2. Галикеева А.Ш., Шарафутдинова Н.Х., Идрисова Г.Б., Антропова В.А., Шаталин С.А., Валиев А.Ш. Оценка комплаенса пациентов поликлиники и стационара по данным анкетирования// Социальные аспекты здоровья населения №5 2023 (69) <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1528/30/lang.ru/>
3. Капустина Т.В., Кадыров Р. В., Григорьева Е.М. Анализ психометрических параметров опросника "уровень комплаентности"// Азимут научных исследований: педагогика и психология 2009, Т.8 №4(29). 303-307

4. Лапкина Н.А., Баранов А.А., Колинко А.А., Абайтова Н.Е., Леонтьева Е.А., Речкина О.П., Артюхов А.С. Провоспалительные цитокины при ревматоидном артрите: связь с активностью и субтипами заболевания. РМЖ. 2024; 6: 47-51.

5. Андреева Ю.С. и др. Молекулярные и клеточные основы иммунорегуляции, иммунодиагностики и иммунокоррекции (экспериментальные модели) // Медицинская Иммунология 2009, Т.11, № 4-5.301

6. М.В. Леонова Общие вопросы фармакогенетики и их значение в клинической практике// Thearpy journal 2017, № 7 <https://therapy-journal.ru/ru/archive/article/35700>

7. Камилов Х.М., Бабаханова Д.М., Максудова Л.М., Абдуллаев Ш.Р. Некоторые результаты исследования полиморфизма генов VEGFA, T330G гена IL2 и их связь с клиническими формами и проявлениями офтальморозацеа. Республиканская научно-практическая конференция «Перспективы развития оф-

тальмологии в Узбекистане», Ташкент, 26 января, 2023г. Advanced ophthalmology, стр. 104-108.

8. Парахонский А.П. Участие моноцитов-макрофагов в регенерации тканей // Sciences of Europe. ISSN 3162-2364 Vol.20 №4

9. Приказ Министра здравоохранения Республики Узбекистан №273 от 31.11.2021 года «Об утверждении клинических отчетов для лечебно-профилактических учреждений и стандартов диагностики и лечения заболеваний» «Клинические отчеты, стандарты диагностики и лечения терапевтических заболеваний» «Приложение 9».

10. Савина Н.В. Изучение аллельного полиморфизма гена TNF- α при раке мочевого пузыря// Молекулярная и прикладная генетика 2015/ Т.15, 33-38

11. Mathew, C.C. The isolation of high molecular weight eucaryotic DNA / C.C. Mathew // Meth. Mol. Biol./ J.M. Walker (ed.). — Human Press, 1984. - Vol. 2. - P. 31-34.

REZUME

"A-TNF 308 G>A GENOTIPLARINI TASHISH (RS 1800629) REVMATOID ARTRITLI BEMORLARDA FARMAKOTERAPIYAGA RIOYA QILISHGA TA'SIR QILADIMI"

¹Mavlyanov Iskadar Rahimovich, ²Bekenova Gulchehra Tulegen kizi,
³Mavlyanova Sarvar Iskandarovich

¹Respublika sport tibbiyoti ilmiy-amaliy markazi, ²Toshket tibbiyot akademiyasi,

³Toshkent davlat stomatologiya institute

gulchexrabekenova3@gmail.com

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, rioya qilish, kompiyans, muvofiqlikning ijtimoiy, emotsional va xulq-atvor komponenti, gen, a-TNF 308 G>A (rs 1800629), GG, GA, AA genotiplari.

Maqolada RA bilan og'rgan bemorlarda a-TNF 308 G>A genotiplari (rs 1800629) o'rtasidagi munosabatni o'rganish natijalari, terapiyaga rioya qilish va muvofiqlik ko'rsatkichlari, shu jumladan uning ijtimoiy, hissiy va xulq-atvor komponentlari keltirilgan. a-TNF 308 G>A

genining individual genotiplarini tashish (rs 1800629) vaterapiyaga rioya qilish darajalari, shuningdek, muvofiqlik komponentlari o'rtasida ma'lum bog'liqlik mavjudligi ko'rsatilgan. Aniqlangan munosabatlar nafaqat kasallikning kechishini bashorat qilishda, balki davolash

samaradorligini baholashda va farmatikasini tanlashda muhim rol o'ynaydi, koterapiyaga rioya qilishni oshirish takdagan xulosaga keldi.

SUMMARY

“DOES CARRIAGE OF A-TNF 308 G>A GENE GENOTYPES (RS 1800629) AFFECT ADHERENCE TO PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS”

¹Mavlyanov Iskadar Rahimovich, ²Bekenova Gulchehra Tulegen kizi,

³Mavlyanova Sarvar Iskandarovich

¹Republican Scientific and Practical Center of Sports Medicine,

²Tashkent Medical Academy,

³Tashkent State Dental Institute

gulchexrabekenova3@gmail.com

Key words: rheumatoid arthritis, adherence, compliance, social, emotional and behavioral aspects of compliance, gene, α -TNF 308 G>A (rs 1800629), genotypes GG, GA, AA

The authors examine the link between specific genotypes of the α -TNF 308 G>A gene (rs 1800629) in rheumatoid arthritis (RA) patients and their adherence to therapy, considering social, emotional, and behavioral aspects of compliance. The study finds a correlation between certain genotypes of the α -TNF 308 G>A

gene and levels of adherence, as well as aspects of compliance. The authors conclude that this association is significant for predicting disease progression, assessing treatment effectiveness, and developing strategies to improve adherence to pharmacotherapy.

УДК: 619: 636: 616.5:616-084.

ҚОРАМОЛЛАР ТРИХОФИТИЯСИДА МИКОЛОГИК ВА БАКТЕРИОЛОГИК ТАХЛИЛАР

Мамадуллаев Гулмурод Хамидович., Усмонова Хадича Жўраевна.

Ветеринария илмий тадқиқот институти.

mamadullayev@1964gmail.com

Калит сўзлар: Trichophyton, трихофития, дерматомикоз, културал-морфологик, спонтан, симментал, қизил-чўл, Голштин-Фриз, Tr.mentagrophytes, Tr.verrucosum, Microsporum.

Долзарблиги: Трихофития касаллиги кўпчилик тур ҳайвонлар ва одамларнинг дерматомикоз касалликлар гуруҳига мансуб замбуруғлар томонидан чақириладиган инфекция-он-юқумли касаллиги бўлиб, тери ва

тери ҳосилаларининг жароҳатланиши билан кечади.

Трихофитиянинг иқтисодий зарари касал ҳайвонларнинг ўсишдан орқада қолиши, ориқлаш, даволаш ва олдини олиш, дезинфекция ва де-

зинсекция тадбирлари билан боғлиқ харажатлар ва шунингдек касалликнинг ижтимоий аҳамиятга эга эканлиги долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. Касалликнинг инсонларга ҳам юқиб, турли даражадаги оғир патологияларга олиб келади.

Табиий шароитда трихофития касаллиги билан қорамоллар, майда шохли моллар, от, чўчқа, мўйнали ҳайвонлар, ит ва мушуклар касалланади. Трихофития касаллигининг қўзғатувчилари *Trichophyton* авлодига мансуб замбуруғлар бўлиб турли ҳайвонларда қўзғатувчилар турлича фарқ қилади.

Тадқиқотнинг мақсади: Самарқанд, Қашқадарё ва Андижон вилоятларидаги чорвачилик фермер хўжаликлари ва аҳоли қарамоғидаги трихофития билан касалланган қорамоллардан олинган патологик намуналарни микологик ва бактериологик текшириш, касалликнинг кечиши ва қўзғатувчиларининг културал-морфологик хусусиятларини ўрганиш.

Тадқиқотнинг услублари. Тадқиқотлар 2023-2024 йиллар давомида Тадқиқот ишлари Самарқанд вилоятининг аҳоли қарамоғидаги чорва молларининг спонтан равишда касалланган дори-дармонлар билан даволанмаган жами 114 бош, Андижон вилоят Шаҳрихон туманидаги “Тулистон нурли” насли ферма сутчилик йўналишидаги симментал (6 бош), қизил-чўл (12 бош) ва голштин-фриз (8 бош) зотли қорамолларда олиб борилди.

Касаллик қўзғатувчиларининг морфологик ва културал хусусиятлари Самарқанд вилоят Ҳайвонлар

касалликлари ташҳиси ва озиқ-овқат хавфсизлиги маркази ветеринария лабораториясининг бактерология бўлимида ўрганилди.

Тадқиқотлар натижалари ва уларнинг таҳлили. Тадқиқотлар Самарқанд, Қашқадарё ва Андижон вилоятларидаги чорвачилик фермер хўжаликлари ва аҳоли қарамоғидаги трихофития билан касалланган қорамолларда олиб борилди. Тадқиқотлар ва кузатувлар натижасида касаллик йил давомида кузатилган бўлсада, кўпроқ куз ва қиш фаслларида учраши аниқланди. Ёш бузоқлар ва қўзиларда инфекцияга мойиллик юқорилиги ҳамда уларда касаллик бироз оғир ўтиши аниқланди. Катта ёшли ҳайвонларда кўпинча юзаки енгил шакли учраган бўлса, ёш ҳайвонларда кўпроқ чуқур жароҳатланиш шакли кузатилди.

Чуқур шаклдаги трихофития билан касалланган бузоқлардан одамларга юқиши натижасида уларда касаллик терининг инфилтратив-йирингли (зоофил трихофития) жароҳатланиши билан кечиши аниқланди.

Касаллик қўзғатувчиларининг културал-морфологик хусусиятлари ўрганиш мақсадида 156 бош қишлоқ хўжалик ҳайвонларидан олинган патологик намуналар ўрганилди. Патологик намуналар касал ҳайвонлар терисининг жароҳатланган ва соғлом қисмлари чегарасидан олинди. Олинган намуналарга белгиланган тартибда микологик ва бактериологик услубда ишлов берилгандан сўнг микроскопия қилинди ва сусло-агар озиқа муҳитларига экиб ўрганилди.

**2023-2024 йилларда қорамолчилик хўжаликларидан келтирилган
патологик материалларни микологик текшириш натижалари**

№	Туман номи	Ҳайвон тури	Текширил- ган патмате- риал	Касаллик қўзғатувчиси аниқланди	Ажратилган штамм номи	
			бош сони	бош сони		
1	Самарқанд вил. Пайариқ тумани	қорамол	34	2	Tr.mentagrophytes	
				11	Tr.verrucosum	
				5	Microsporum	
2	Самарқанд вил. Пастдарғом тумани	қорамол	32	4	Tr.mentagrophytes	
				8	Tr.verrucosum	
				6	Microsporum	
3	Самарқанд вил. Жомбойтумани	қорамол	26	1	Tr.mentagrophytes	
				6	Tr.verrucosum	
				11	Microsporum	
4	Самарқанд вил. Қўшрабод тумани	қорамол	12	1	Tr.mentagrophytes	
				5	Tr.verrucosum	
				3	Microsporum	
5	Самарқанд вил. Оқдарё тумани	қорамол	10	2	Tr.mentagrophytes	
				4	Tr.verrucosum	
				3	Microsporum	
6	Қашқадарё вил. Касби тумани	қорамол	16	2	Tr.mentagrophytes	
				11	Tr.verrucosum	
				3	Microsporum	
7	Андижон вил. Шахрихон тумани	қорамол	27	5	Tr.mentagrophytes	
				8	Tr.verrucosum	
				3	Microsporum	
	Жами		156	102	Tr.mentagrophytes-17; Tr. verrucosum – 53; Microsporum– 34	

Бактериологик текшириш натижасида, Самарқанд вилояти Пайариқ туманидан келтирилган 34 та намунанинг 2 тасидан Tr.mentagrophytes, 11 тасидан Tr.verrucosum, 5 тасида Microsporum қўзғатувчилари аниқланди. Пастдарғом туманидан 32 та намунанинг 4 тасида Tr.mentagrophytes, 8 Tr.verrucosum, 6 Microsporum, Жомбой туманидан 26 та намунадан 1 Tr.mentagrophytes, 6 Tr.verrucosum, 11 Microsporum, Қўшрабод туманидан 12 та намунадан 1 Tr.mentagrophytes, 5 Tr.verrucosum, 3 Microsporum, Оқдарё туманидан 10 та намунадан 2 Tr.mentagrophytes, 4 Tr.verrucosum, 3 Microsporum қўзғатувчилари аниқланди.

Қашқадарё вилоятдаги Касби туманидан 16 та намунанинг 2 тасида *Tr.mentagrophytes*, 11 та *Tr.verrucosum*, 3 та *Microsporum* қўзғатувчилари аниқланди.

Андижон вилоят Шаҳрихон тумана-

нидан 26 та намунанинг 5 тасида *Tr.mentagrophytes*, 8 та *Tr.verrucosum*, 3 та *Microsporum*, жами 54 та патологик материалдан трихофития қўзғатувчилари озиқа муҳити юзасида соф ҳолда ажратилди.

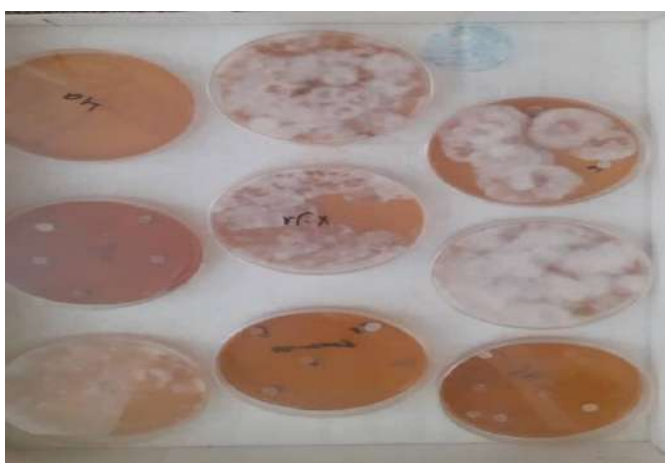


1-расм. *Tr.verrucosum* қўзғатувчиси билан зарарланган Голштин фриз зотли сизирнинг бош қисми.

Юқоридаги кўрсаткичлардан кўриниб турибдики, йил давомида ушбу туманларда энг кўп *Tr.verrucosum* қўзғатувчиси аниқланди. Жами текширилган 156 бош қорамоллардан 54 таси трихофия билан касалланганлиги аниқланди. Микологик ва бактериологик текширишлар натижасида патологик намуналардан ажратилган

қўзғатувчи *Trichophyton verrucosum* турига мансуб эканлиги аниқланди. Трихофитон қўзғатувчилари Пастдарғом ва Пайариқ тумани аҳоли чорва молларида 70% топилди

Тадқиқотлар жараёнида юқорида кўрсатилган хўжаликлардан келтирилган патологик материаллардан дерматомикоз турига кирувчи учта тур замбруғлар аниқланди.



2-расм. Петри идишларида ўстирилган *Tr.verrucosum* қўзғатувчиси

Бактериоскопияда микроскоп остида соч толасининг узунлиги бўйича унинг ичида ва ташқарисида занжир

кўринишида 3-8 мкм ўлчамдаги юмалоқ ёки овал шаклидаги трихофитон споралари топилди.

Сусло-агар озиқ муҳитларига патологик намуна экилди ва термостатда 25-28°C ҳароратда 7-13 кун давомида кузатув олиб борилди. Бу муддат ўтгач озиқа муҳити юзасида майда колониялар ўсиши кузатилди. Колонияларнинг ранги, спора (макро- ва микроконидия, артро- ва хламидоспора) ва мицелийларнинг шакли ва ўлчамлари ўрганилиб қўзғатувчиларнинг турлари аниқланди.

Тадқиқотлар давомида барча патологик намуналарда қўзғатувчи *Trichophyton verrucosum* турига мансуб эканлиги аниқланди.

ХУЛОСАЛАР

1. Трихофития касаллигининг кечиши йил мавсумига, қўзғатувчиларнинг патогенлиги, ҳайвон тури, ёши ва функционал ҳолатига боғлиқлиги маълум бўлди. Бизнинг тадқиқотларимиз натижасида текширилган қўпчилик ҳайвонларда касаллик ***Trichophyton verrucosum*** турига мансуб замбруғлар томонидан чақирилган.

2. Трихофития касаллиги иқлим ва ҳўжалик фермасининг санитария шароитлари, чорвачиликни юритиш тизими, экологик ва бошқа қўплаб омилларга боғлиқ ҳолда ҳар хил тарзда кечади.

3. Экто-эндопаразитларнинг қорамоллар ўртасида пайдо бўлиши, трихофитияни бирламчи ёки иккиламчи инфекция сифатида вужудга келитириши аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Пармонов М.П. Трихофития овец в Узбекистане // Бюл. ВИЭВ. 1981. –Вып. 42. –С. 11-13.

2. Рукавишников В.М. Микозы стоп. М.: 2003; 317-С.

3. Салимов Х.С., Қамбаров А.А. “Эпизоотология” Дарслик., 226-232 бетлар, Самарканд 2016 й.

4. Саркисов А.Х. Дерматомикозы животных и современные средства их профилактики. - Бюл. ВИЭВ, вып. 42, 1981. С. с. 3 -10.

5. Саркисов А.Х., Королева В.П., Квашнин Е.С., Грезин В.Ф. Диагностика грибных болезней (микозов и микотоксикозов) животных. М., Колос, 1971. - 144 с.

6. Usmonova X., Мамадуллаев Г.Х. The Effectiveness of Ivermectin and Multivitamin Preparation for the Treatment and Prevention of Cattle Trichophyton // Jurnal, Volume: 04 Issue: 05 | May 2023 ISSN: 2660-5317

7. Usmonova X., Мамадуллаев Г.Х. Utilizing Monochlorinated Iodine as a Treatment for Trichophytosis in Cattle // IJOT e-ISSN: 2615-8140 | p-ISSN: 2615-7071 Volume: 5 Issue: 5 | May 2023/

REZUME

МИКОЛО-БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИ ТРИХОФИТЕ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА.

Мамадуллаев Гулмурад Хамидович., Усмонова Хадича Жўраевна.

Ветеринарный научно-исследовательский институт.

mamadullayev@1964gmail.com

Аннотация: В статье описаны результаты микологического и бактериологического исследования патологических образцов, взятых от 156 голов крупного рогатого скота, зараженного трихофитией, в животноводческих хозяйствах и жителей Самаркандской, Кашкадарьинской и Андижанской областей.

Ключевые слова: Трихофитон, трихофития, дерматомикоз, культурно-морфологический, спонтанный, симментальский, краснопустынный, голштино-фризский, *Tr. mentagrophytes*, *Tr. verrucosum*, *Microsporum*.

SUMMARY

MYCOLO-BACTERIOLOGICAL ANALYSIS OF TRICHOPHYTIS IN CATTLE.

Mamadullaev Gulmurad Khamidovich., Usmonova Khadicha Zhuraevna.

Veterinary Research Institutemamadullayev@1964gmail.com

Abstract: The article describes the results of mycological and bacteriological examination of pathological samples taken from 156 heads of cattle infected with trichophytosis in livestock farms and residents of the Samarkand, Kashkadarya and Andijan regions.

Keywords: Trichophyton, trichophytosis, dermatomycosis, cultural-morphological, spontaneous, Simmental, red desert, Holstein-Friesian, Tr. mentagrophytes, Tr. verrucosum, Microsporum.

УДК 616.133.32: 616.13-004.6-07-08

ГЛАУКОМНАЯ ОПТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ
АНТИОКСИДАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

Махкамова Дилбар Камалджановна

*Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр микрохирургии глаза*dilbarmk@gmail.com

Ключевые слова: глаукома, нейродегенерация, глаукомная оптическая нейропатия, окислительный стресс, нейроретинальная ишемия, антиоксиданты, этилметилгидроксипиридина сукцинат, Мексидол.

Актуальность. Глаукома – одно из наиболее распространенных офтальмологических заболеваний, характеризующееся прогрессирующим поражением зрительного нерва и ухудшением зрительных функций. Одним из ключевых механизмов развития глаукомной оптической нейропатии (ГОН) является окислительный стресс, вызванный дисбалансом между образованием свободных радикалов и антиоксидантной защитой в организме [1, 2, 3, 5, 9].

Свободные радикалы (СР) – это молекулы, содержащие неспаренные электроны, что делает их крайне реакционноспособными (рис.1).

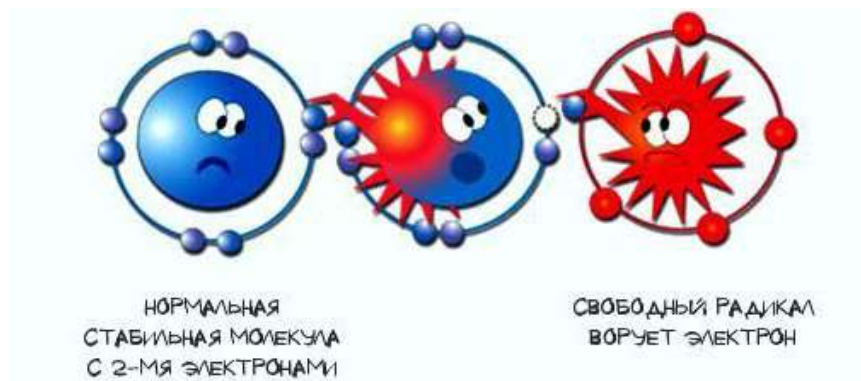


Рис.1. Схема воздействия свободных радикалов на молекулы человека

Основными свободными радикалами являются активные формы кислорода (АФК) (рис.2), такие как

супероксидный анион ($O_2^{\cdot-}$), гидроксильный радикал (OH^{\cdot}) и перекись водорода (H_2O_2).

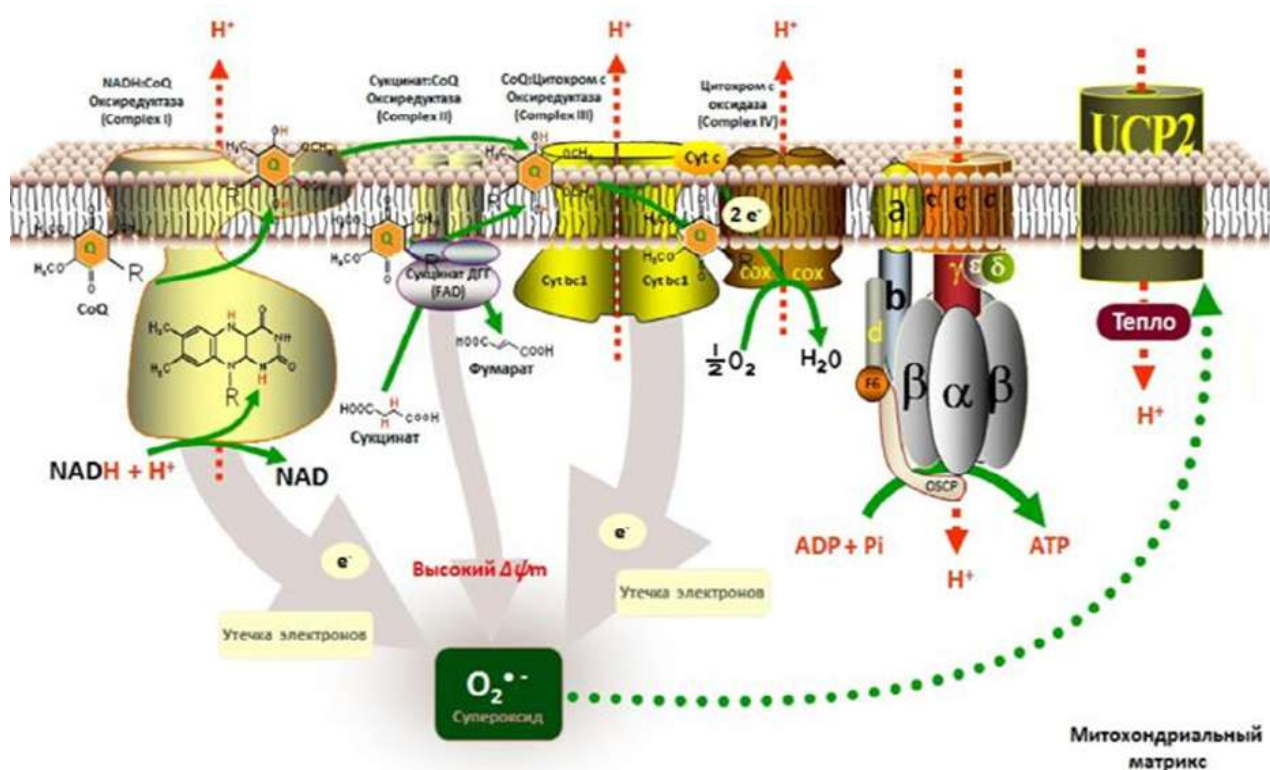


Рис. 2. Генерация активных форм кислорода (АФК)

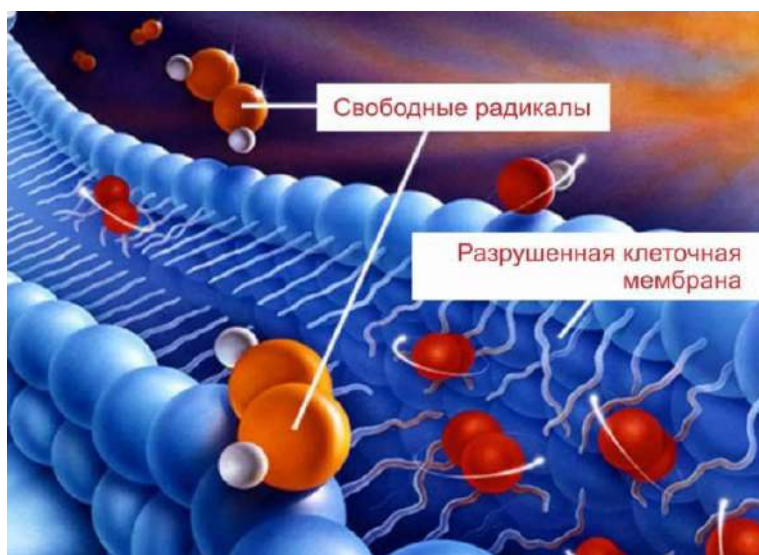


Рис. 3. Схема разрушительного воздействия СР на клеточную мембрану.

Они могут повреждать различные биологические структуры, такие как липиды клеточных мембран, белки и ДНК (рис. 3). Для поддержания баланса между АФК и антиоксидантами

существуют системы ферментативной (например, супероксиддисмутаза, каталаза) и неферментативной (например, глутатион) защиты [1, 3, 4].

Окислительный стресс играет

ключевую роль в патогенезе глаукомы (рис.3, 4). Избыток АФК повреждает клетки трабекулярного аппарата, нарушая отток внутриглазной жидкости, что приводит к повышению внутриглазного давления [1, 2, 3]. Также окислительный стресс оказывает

негативное влияние на ганглиозные клетки сетчатки (ГКС) и аксональные структуры зрительного нерва. Эти изменения в конечном итоге приводят к апоптозу (запрограммированной гибели) нейронов [4, 5, 9].

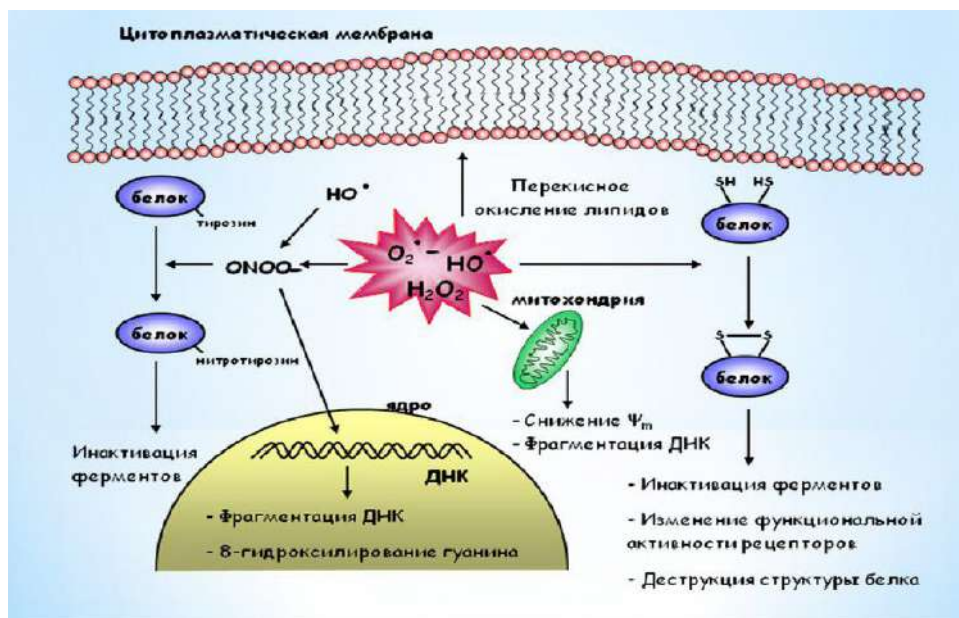


Рис. 4. Схема окислительного стресса и деструкции клетки

Свободные радикалы могут способствовать развитию ГОН несколькими путями. Во-первых, они вызывают прямое повреждение миелиновых оболочек и аксонов зрительного нерва, что нарушает передачу нервных импульсов. Во-вторых, АФК активируют микроглию и запускают воспалительные процессы, что дополнительно усугубляет состояние тканей зрительного нерва. В-третьих, избыточное количество АФК и связанных с ними продуктов окисления может индуцировать апоптоз ганглиозных клеток сетчатки [4, 6, 7, 9].

С учетом роли окислительного стресса в развитии ГОН, антиоксиданты рассматриваются как потенциальный метод лечения глаукомы. Веществами с антиоксидантными свойствами, которые могут оказывать нейропротективный эффект, являются

витамины С и Е, коэнзим Q10, полифенолы и другие [3, 5, 6, 9]. Однако эффективность антиоксидантной терапии в контексте глаукомы требует дальнейших клинических исследований.

Свободные радикалы играют значительную роль в развитии ГОН, способствуя повреждению структур зрительного нерва и активации воспалительных процессов. Понимание механизмов воздействия свободных радикалов на ткани глаза открывает новые возможности для разработки терапевтических стратегий, направленных на защиту зрительного нерва и предотвращение прогрессирования потери зрения при глаукоме.

Окислительный стресс в развитии ГОН является важным патогенетическим механизмом, который спо-

способствует повреждению зрительного нерва и гибели ГКС. В настоящее время глаукома признана одной из основных причин необратимой слепоты, и оксидативный стресс рассматривается как ключевой фактор в её патогенезе [5, 6, 8, 14].

Оксидативный стресс представляет собой состояние, при котором повышается уровень активных форм кислорода (АФК), что приводит к повреждению клеток и тканей. В условиях глаукомы АФК образуются в избытке в результате гипоксии, дисфункции митохондрий и снижения активности антиоксидантной системы. Этот избыток АФК повреждает липиды мембран, белки и ДНК, нарушая нормальную клеточную функцию [4, 8, 17].

Повышенный уровень АФК особенно влияет на ГКС и клетки глиального происхождения, вызывая воспалительные процессы и апоптоз. Гипоксия и снижение оксигенации тканей из-за нарушенной ауторегу-

ляции кровотока, связанной с глаукомой, также увеличивают оксидативный стресс и усугубляют поражение зрительного нерва [4, 7, 9].

Помимо нарушенной ауторегуляции кровотока оксидативный стресс тесно связан с другими патогенетическими механизмами глаукомы, такими как воспаление и активация глиальных клеток. Исследования показывают, что хроническая гипоксия, связанная с обструктивным апноэ сна, может усиливать оксидативный стресс в сетчатке и способствовать развитию ранних стадий глаукомы [8, 10, 16].

Кроме того, АФК могут активировать матриксные металлопротеиназы, которые участвуют в remodelировании тканей и нарушении барьерных функций, что также приводит к ухудшению микроокружения вокруг диска зрительного нерва. В совокупности эти процессы вызывают необратимые повреждения зрительного нерва, которые клинически проявляются потерей полей зрения [9, 10, 15].

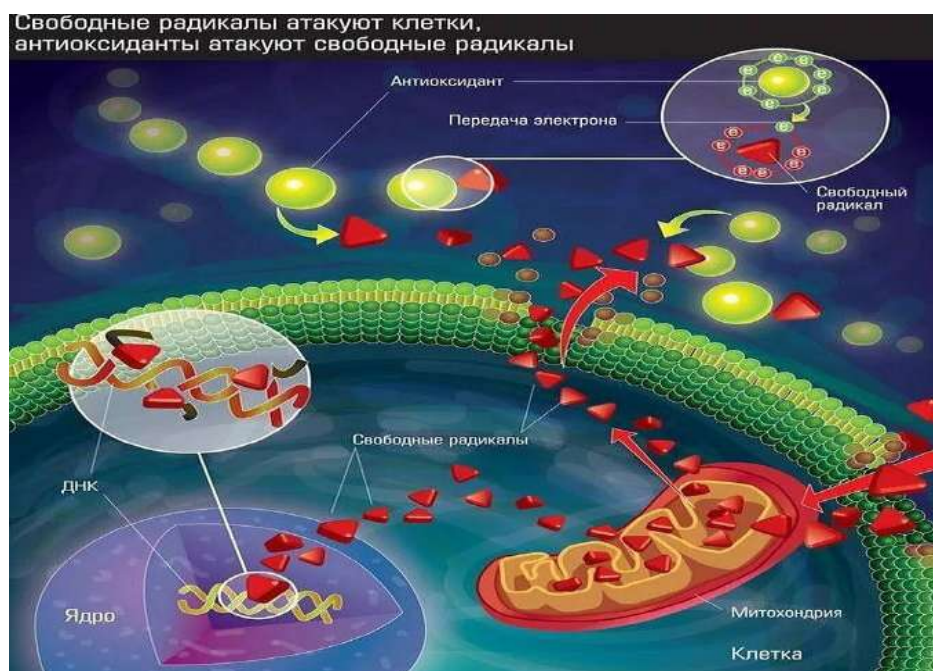


Рис. 5. Схематичное изображение воздействия антиоксидантов на свободные радикалы.

Понимание роли оксидативного стресса в патогенезе ГОН привело к разработке новых подходов к лечению, нацеленных на снижение АФК и усиление антиоксидантной защиты (рис. 5). Некоторые перспективные исследования направлены на изучение применения антиоксидантов, таких как витамин Е, ресвератрол и других соединений, способных снизить оксидативное повреждение тканей глаза [13, 15, 16].

Таким образом, оксидативный стресс является ключевым патогенетическим фактором, который способствует повреждению зрительного нерва при глаукоме. Его контроль может представлять собой важное направление в разработке новых методов профилактики и лечения ГОН. Это указывает на важность дальнейших исследований для понимания взаимосвязи оксидативного стресса с гипоксией и другими нарушениями метаболизма в условиях глаукомы, что позволит создать более целенаправленные методы лечения и профилактики.

Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) – препарат, эффективность которого обусловлена сочетанием антиоксидантных и антигипоксантных и мембранопротекторных свойств. Опубликован ряд работ, демонстрирующих эффективность препарата в терапии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) [1, 2, 4, 5, 9]. Патогенез глаукомы включает в себя окислительный стресс, ишемию и прогрессирующую нейродегенерацию зрительного нерва, которые являются точкой приложения препарата Мексидол, с учетом его мультимодального механизма действия. В терапии глаукомы Мексидол проявляет

несколько важных эффектов, которые делают его перспективным в лечении этого заболевания.

Мультимодальное действие Мексидола:

1. Антиоксидантный эффект: Глаукома сопровождается повышенным уровнем активных форм кислорода, что ведет к окислительному стрессу и повреждению ганглиозных клеток сетчатки и зрительного нерва. Мексидол проявляет мощное антиоксидантное действие, нейтрализуя АФК и предотвращая повреждение клеточных мембран. Применение препарата помогает снижать уровень свободных радикалов, что способствует замедлению дегенеративных процессов.

2. Антигипоксическое действие: Мексидол улучшает снабжение тканей кислородом, нормализует тканевое дыхание и энергетический обмен в клетках, что важно при нарушениях ауторегуляции кровотока и гипоксии, характерных для глаукомы. Это способствует улучшению кровообращения в области зрительного нерва и сетчатки, уменьшая ишемическое поражение.

3. Нейропротективный эффект: Исследования показали, что Мексидол способен уменьшать апоптоз (запрограммированную гибель) ГКС и аксонов зрительного нерва. Препарат стабилизирует мембраны клеток, улучшает передачу нервных импульсов и защищает структуры глаза от повреждений.

Клинические исследования продемонстрировали, что использование Мексидола в составе комплексной терапии глаукомы приводит к улучшению микроциркуляции и повышению устойчивости тканей глаза к

ишемии [1, 2, 3, 4, 5]. Это позволяет рассматривать препарат как важную составляющую нейропротективной стратегии лечения ГОН.

Исследование Егорова Е.А. с соавт. [6] продемонстрировало эффективность Мексидола в терапии ПОУГ в сочетании с пикамилоном. Результаты продемонстрировали значительное улучшение остроты зрения, периметрических индексов и функции сетчатки за счет увеличения кровотока в центральной артерии сетчатки. Это объясняется способностью Мексидола стабилизировать клеточные мембраны, усиливать мозговой кровоток и уменьшать ишемическое повреждение. В ходе этих клинических испытаний у пациентов наблюдалось снижение прогрессирования ГОН и стабилизация зрительных функций по сравнению с контрольными группами, в которых не применялся Мексидол [3, 4, 5].

Эффекты терапии включают снижение оксидативного стресса, улучшение микроциркуляции и повышение устойчивости тканей к гипоксии.

В исследованиях были получены следующие ключевые результаты:

- улучшение функциональных показателей зрительного нерва (увеличение зрительных полей, повышение остроты зрения);
- снижение выраженности воспалительных процессов в глазных тканях;
- стабилизация внутриглазного давления и улучшение микроциркуляции.

Уникальная структура молекулы Мексидола, включающая пиримидиновое основание и производное янтарной кислоты, обеспечивает ему высокую биодоступность и способность

проникать через гематоэнцефалический барьер [1, 2, 3, 4, 5]. Эта структура играет ключевую роль в реализации его антиоксидантных свойств, эффективном снижении перекисного окисления липидов и улучшении клеточного метаболизма в тканях глаза, пораженных глаукомой.

Исследования показывают, что двойная роль Мексидола как антиоксиданта и эндотелиопротектора полезна при лечении глаукомы. Он корректирует эндотелиальную дисфункцию, снижает уровень окислительного стресса, что подтверждается маркерами, и уравнивает баланс вазоконстрикторных и вазодилаторных медиаторов. Этот комбинированный эффект приводит к улучшению кровоснабжения сетчатки и снижению атерогенеза, фактора, связанного с повышенным риском возникновения и прогрессирования глаукомы [1, 2, 3, 4, 5].

На сегодняшний день существует несколько схем применения препарата, которые различаются дозировками и длительностью применения [2, 3, 4, 5]. Систематизация изученных научных работ позволила определить наиболее эффективную схему длительной последовательной терапии препаратом Мексидол, позволяющую максимально раскрыть терапевтический потенциал препарата. Схема длительной терапии Мексидолом обычно включает две фазы, направленные на достижение и поддержание терапевтического эффекта:

1. Начальная фаза: включает внутримышечное или внутривенное введение препарата в дозировке 300 мг (6 мл) в сутки в течение 14 дней для быстрого достижения клинического эффекта. Цель этой фазы — устранение

острых симптомов и обеспечение антиоксидантной и нейропротективной защиты. Так, данная фаза обеспечивает насыщение организма терапевтическим эффектом препарата.

2. Основная фаза: переход на пероральный прием, рекомендуемая дозировка – Мексидол ФОРТЕ 250 по 1 таблетке х 3 раза в день или Мексидол 125 мг по 2 таблетки х 3 раза в день. Фаза длится до 2 месяцев. Основная цель — стабилизация и поддержание достигнутых результатов. На данном этапе достигается максимизация терапевтического эффекта препарата.

Для поддержания пациента в состоянии компенсации рекомендуется проводить минимум 2 курса в год.

ВЫВОДЫ.

Мексидол является неотъемлемой частью ведения пациента с ПОУГ благодаря его нейропротекторному, антигипоксическому и антиоксидантному эффектам, которые в совокупности нацелены на ключевые патофизиологические процессы в прогрессировании заболевания. Это делает его ценным дополнением к базовому лечению глаукомы, помогая замедлить повреждение зрительного нерва и сохранить зрительные функции с течением времени.

Мексидол зарекомендовал себя как перспективное средство для комплексного лечения глаукомы. Его мультимодальное действие помогает замедлить прогрессирование заболевания и улучшить состояние зрительного нерва.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Малишевская Т.Н., Филиппова Ю.Е. Влияние антиоксидантной терапии на некоторые патогенетические факторы первичной открытоугольной

глаукомы. Вестник офтальмологии. 2023;139(4):35–43. <https://doi.org/10.17116/oftalma202313904135>

2. Мовсисян А.Б., Оганезова Ж.Г., Егоров Е.А. Возможности и результаты применения антиоксидантной терапии в офтальмологической практике. Вестник офтальмологии. 2022;138(5):122–128. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138051122>

3. И.А. Лоскутов Применение Мексидола в терапии первичной открытоугольной глаукомы. «Эффективная фармакотерапия» 2022 стр 60-64

4. Юсупов А.Ф., Махкамова Д.К. Новый взгляд на терапию ПОУГ. Вестник экстренной медицины, 2021, том 14, № 6 стр 100-103

5. Е.С. Леонова, С.В. Поляков, М.А. Позднякова, Е.П. Ярыгина, С.О. Семисынов. Опыт нейропротекторной терапии первичной открытоугольной глаукомы на основе применения различных форм Мексидола // Вестник офтальмологии, № 6, 2015, стр. 90-93

6. Под ред. Егорова Е.А., Еричева В. П., 4-е изд., испр. и доп. Национальное руководство по глаукоме (для практикующих врачей). Репринт. 4-издание. М - 2021.

7. Haefliger I.O., Fleischhauer J.C., Flammer J. In glaucoma, should enthusiasm about neuroprotection be tempered by the experience obtained in other neurodegenerative disorders? PMID: 11026975 DOI: 10.1038/eye.2000.132

8. Hines-Beard J, Bond WS, Backstrom JR, Rex TS. Virus-mediated EpoR76E gene therapy preserves vision in a glaucoma model by modulating neuroinflammation and decreasing oxidative stress. J Neuroinflam. 2016;13:39. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

9. Hollander H, Makarov F, Stefani FH, Stone J. Evidence of constriction of optic axons at the lamina cribrosa in the normotensive eye in humans and other mammals. Ophthalmic Res. 1995; 27:296–309. [PubMed] [Google Scholar]

10. Hollo G, Topouzis F, Fetchner

RD. Fixed-combination intraocular pressure-lowering therapy for glaucoma and ocular hypertension: advantages in clinical practice. *Expert Opin Pharmacother*. 2014; 15:1737–1747. [PubMed] [Google Scholar]

11. Irnaten M, Zhdanov A, Brennan D, Crotty T, Clark A, Papkovsky D, O'Brien C. Activation of the NFAT-calcium signaling pathway in human lamina cribosa cells in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018; 59:831–842. [PubMed] [Google Scholar]

12. Ito YA, Di Polo A. Mitochondrial dynamics, transport, and quality control: a bottleneck for retinal ganglion cell viability in optic neuropathies. *Mitochondr*. 2017; 36:186–192. [PubMed] [Google Scholar]

13. Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. *Lancet*. 2017; 390:2183–2193. [PubMed] [Google Scholar]

14. Jonas JB, Ritch R, Panda-Jonas S. Cerebrospinal fluid pressure in the pathogenesis of glaucoma. *Prog Brain Res*. 2015; 221:33–47. [PubMed] [Google Scholar]

15. Kador KE, Montero RB, Venugopalan P, Hertz J, Zindell AN, Valenzuela DA, Uddin MS, Lavik EB, Muller KJ, Andreopoulos FM, Goldberg JL. Tissue engineering the retinal ganglion cell nerve fiber layer. *Biomaterials*. 2013; 34:4242–4250. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

16. Kashani AH, Lebkowski JS, Rahhal FM, Avery RL, Salehi-Had H, Dang W, Lin CM, Mitra D, Zhu D, Thomas BB, Hikita ST, Pennington BO, Johnson LV, Clegg DO, Hinton DR, Humayun MS. A bioengineered retinal pigment epithelial monolayer for advanced, dry age-related macular degeneration. *Sci Transl Med*. 2018; 10: eaao4097. [PubMed] [Google Scholar]

17. Kim J, Kudisch M, Mudumba S, Asada H, Aya-Shibuya E, Bhisitkul RB, Desai TA. Biocompatibility and pharmacokinetic analysis of an intracameral polycaprolactone drug delivery implant for glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57:4341–4346. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

SUMMARY

GLAUCOMA OPTICAL NEUROPATHY ANTIOXIDANT THERAPY

Makhkamova Dilbar Kamaljanovna

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Eye Microsurgery
dilbarmk@gmail.com

Keywords: glaucoma, neurodegeneration, glaucomatous optic neuropathy, oxidative stress, neuroretinal ischemia, antioxidants, ethylmethylhydroxypyridine succinate, Mexidol.

Glaucoma ranks among the most prevalent ophthalmological disorders, characterized by progressive optic nerve deterioration and visual function impairment. The pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy (GON) is significantly influenced by oxidative stress, which emerges from an imbalance between free radical generation and the body's antioxidant defense mechanisms. Oxidative stress serves as a crucial pathogenetic factor contributing

to optic nerve damage in glaucoma. Managing this stress represents a potentially significant avenue for developing novel preventive and therapeutic approaches for GON. This underscores the necessity for continued research into understanding the interrelationship between oxidative stress, hypoxia, and other metabolic disturbances in glaucoma, which could lead to the development of more targeted therapeutic and preventive strategies. In this context,

Mexidol presents a promising adjunctive therapy in glaucoma treatment, owing to its neuroprotective, antihypoxic, and antioxidant properties, which collectively address key pathophysiological processes

in disease progression. This positions it as a valuable complement to standard glaucoma treatment, aiding in slowing optic nerve deterioration and maintaining visual function over time.

REZUME

GLAUKOMA OPTIK NEVROPATIYASI ANTIOKSIDANT TERAPIYA

Maxkamova Dilbar Kamaljanovna

Respublika ixtisoslashtirilgan ko'z mikroxirurgiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

dilbarmk@gmail.com

Kalit so'zlar: glaukoma, neyrodegeneratsiya, glaukoma optik neyropatiya, oksidlovchi stress, neyretinal ishemiya, antioksidantlar, etilmetilgidroksipiridin suksinat, Meksidol.

Glaukoma ko'rish nervining progressiv shikastlanishi va ko'rish funksiyalarining yomonlashishi bilan kechadigan keng tarqalgan oftalmologik kasalliklardan biridir. Glaukoma optik neyropatiyasi (GON) rivojlanishining asosiy mexanizmlaridan biri organizmda erkin radikallar hosil bo'lishi va antioksidant himoya o'rtasidagi nomutanosiblik tufayli yuzaga kelgan oksidlovchi stressdir. Oksidativ stress glaukomada ko'rish nervining shikastlanishiga yordam beradigan asosiy patogenetik omildir. Oksidativ stress rivojlanishini nazorat qilish GON profilaktikasi va davolashning yangi usullarini ishlab chiqishda muhim yo'nalish bo'lishi mumkin. Bu oksidativ stressni gipoksiya va glauko-

ma sharoitida metabolizmning boshqa buzilishi bilan bog'liqligini tushunish uchun keyingi tadqiqotlarning muhimligini ko'rsatadi, bu esa davolash va profilaktikaning yanada maqsadli usullarini yaratish imkonini beradi. Shu nuqtai nazardan, Meksidol glaukoma terapiyasida neyroprotektor, antigipoksik va antioksidant ta'siri tufayli qo'shimcha davolanishni taklif qiladi, ular birgalikda kasallikning rivojlanishida asosiy patofiziologik jarayonlarga qaratilgan. Meksidolni bu hususiyatlari glaukoma ni davolashda asosiy terapiyaga muhim qo'shimcha qilib, ko'rish nervining shikastlanishini sekinlashtiradi va vaqt o'tishi bilan ko'rish funksiyalarini saqlab qoladi.

КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА КАК ИНДИКАТОР ЗДОРОВЬЯ: ВОЗРАСТНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РОЛИ

¹Ниязова Ёркиной Мирзахамдамовна, ¹Нишанова Малика Санжаровна,
²Хафизова Руфина Радиковна, ¹Разакова Шохсанам Тулкиновна,
¹Бахтиёржонов Абдулбори Акмалжон угли

¹Андижанский государственный медицинский институт

²Республиканский специализированный научно-практический центр
онкологии и радиологии Андижанский Филиал

begoyim.02a@gmail.com

Ключевые слова: кишечная микробиота, состав и разнообразие микробиоты, возрастная микробиота, эволюция микробиоты на протяжении всей жизни, иммунная функция и микробиота, терапевтическое значение микробиоты.

Введение: Кишечная микробиота, которую часто называют "вторым геномом", представляет собой сложную сеть из триллионов микроорганизмов, обитающих в желудочно-кишечном тракте человека. Это сообщество, состоящее в основном из бактерий, развивается совместно с организмом-хозяином и играет важную роль в поддержании здоровья, регулируя иммунитет, синтезируя витамины, регулируя обмен веществ и способствуя целостности кишечного барьера. (Ley et al., 2006; Thursby & Juge, 2017) Микробиота каждого человека уникальна и определяется генетическими, диетическими, экологическими факторами и образом жизни. Недавние достижения в области технологий секвенирования показали, что изменения в составе микробиоты могут коррелировать со здоровьем и болезненными состояниями, что позиционирует микробиоту как многообещающий биомаркер физиологических и патологических состояний.

Значимость. Исследования показали, что микробиота кишечника значительно меняется с возрастом, отражая процессы развития, питания и воздействия окружающей среды на протяжении всей жизни. Начиная с формирования первоначального микробного сообщества в младенчестве и заканчивая потерей микробного разнообразия в пожилом возрасте, эти изменения отражают физиологическую и иммунную адаптацию организма. Понимание возрастных особенностей микробиоты имеет жизненно важное значение, поскольку каждая стадия имеет свои особенности и функциональные воздействия, которые влияют на восприимчивость к таким заболеваниям, как ожирение, диабет, сердечно-сосудистые заболевания и нейродегенеративные расстройства. Таким образом, профилирование микробиоты в разных возрастных группах предлагает многообещающий подход к персонализированной медицине, позволяю-

щий медицинским работникам лучше предвидеть возрастные риски для здоровья и управлять ими.

1. Изучить состав и функциональные роли кишечной микробиоты на разных этапах жизни.

2. Оценить, как возрастные характеристики микробиоты служат индикаторами здоровья.

3. Осветить клиническое и терапевтическое значение исследований микробиоты для проведения медицинских мероприятий с учетом возраста.

Обзор микробиоты кишечника человека. Микробиота кишечника человека состоит из более чем 1000 видов, наиболее распространенными из которых являются Firmicutes и Bacteroidetes, а также актинобактерии, протеобактерии и веррукомикробии. (Huttenhower et al., 2012) Каждая группа микроорганизмов выполняет определенные функции: Firmicutes известны своей ролью в расщеплении сложных углеводов, в то время как Bacteroidetes играют важную роль в переваривании полисахаридов и регуляции иммунных реакций. (Turnbaugh et al., 2009) Симбиотические отношения между этими микроорганизмами и их хозяином способствуют выполнению ключевых метаболических, иммунных и нервных функций, поддерживая общее состояние здоровья организма. (Lozupone et al., 2012)

Микробиота кишечника как биомаркер. Концепция микробиоты как биомаркер здоровья основана на наблюдении, что микробные изменения могут отражать изменения в физиологических состояниях. Например, снижение микробного разнообразия обычно наблюдается у людей

с нарушениями обмена веществ, в то время как присутствие определенных видов бактерий связано с психическими расстройствами, такими как депрессия. (Vogt et al., 2017) Оценивая микробный состав и активность, медицинские работники потенциально могут выявлять ранние признаки заболеваний, давать индивидуальные рекомендации по питанию и пробиотикам и контролировать эффективность медикаментозного лечения. Это привело к растущему интересу к диагностике и терапии на основе микробиоты.

Возрастные изменения в микробиоте. В нескольких исследованиях было задокументировано, как меняется микробиота на разных этапах жизни:

- **Младенчество:** Микробиота кишечника младенцев характеризуется низким разнообразием и преобладанием бифидобактерий, что зависит от грудного вскармливания и микробиоты матери. Эта микробиота на ранних стадиях развития необходима для развития иммунной системы и барьерной функции кишечника. (Milani et al., 2017)

- **Детство:** Поскольку дети подвергаются воздействию разнообразных продуктов питания и окружающей среды, их микробиота становится более сложной, способствуя созреванию иммунной системы и стабильности обмена веществ. (Bokulich et al., 2016)

- **Взрослость:** Микробиом взрослого человека, как правило, стабилен, но на него могут влиять такие факторы образа жизни, как диета, стресс и прием антибиотиков. Сбалансированный микробиом взрослого человека связан со здоровьем обмена веществ,

иммунной устойчивостью и психическим благополучием. (Rinninella et al., 2019)

● **Старость:** У пожилых людей микробное разнообразие часто снижается, что приводит к уменьшению количества полезных видов и увеличению количества потенциально патогенных. Этот дисбактериоз связан с хроническим воспалением, старением иммунной системы и возрастными заболеваниями. (O'Toole & Jeffery, 2015)

Методология. Дизайн исследования. В данной научной статье используется метод систематического обзора литературы, обобщающий и анализирующий данные недавних и актуальных исследований кишечной микробиоты на различных этапах жизни. Методология направлена на изучение возрастных изменений микробиоты и их функциональных последствий, основываясь как на наблюдательных исследованиях, так и на контролируемых испытаниях, опубликованных в авторитетных научных журналах.

Сбор данных

1. Литературные источники:

● В исследовании основное внимание уделяется рецензируемым журнальным статьям из таких баз данных, как PubMed, ScienceDirect и Google Scholar. Выбранная литература охватывает как фундаментальные исследования микробиоты, так и недавние исследования возрастных особенностей микробиоты. (Claesson et al., 2012; Mariat et al., 2009)

● Ключевыми критериями включения были исследования, в которых анализировалось микробное разнообразие, состав и функциональность у младенцев, детей, взрослых и пожилых людей.

2. Виды собранных данных:

✳ **Данные о микробном составе:** Данные о доминирующих типах, родах и видах, присутствующих на каждой возрастной стадии, включая изменения численности и относительные проценты.

✳ **Функциональные данные:** Исследования, оценивающие активность микроорганизмов, включая экспрессию генов, выработку короткоцепочечных жирных кислот, иммунную модуляцию и регуляцию обмена веществ.

✳ **Демографические факторы и образ жизни:** Исследования, учитывающие возрастные различия в рационе питания, состоянии здоровья, применении антибиотиков и воздействии окружающей среды.

Аналитический подход

Основной аналитический метод включал классификацию и сравнение микробиологических данных из разных возрастных групп для выявления специфических закономерностей, таксономических сдвигов и функциональных изменений. Данные были проанализированы тремя основными способами:

1. Таксономический анализ:

● Были проведены исследования, предоставляющие количественные данные о микробиоте, такие как секвенирование гена 16S рРНК, для оценки микробного разнообразия и состава в разных возрастных группах. Были изучены различия в альфа- (внутри образца) и бета- (между образцами) разнообразии, чтобы выявить различия в микробном богатстве и структуре сообщества на разных этапах жизни.

2. Функциональный анализ:

● Функции доминирующих микробных сообществ были проанализированы.

зированы с использованием метагеномных и метаболомных данных различных исследований, основное внимание было уделено их роли в пищеварении, иммунном ответе, синтезе витаминов и модуляции воспаления.

© Кроме того, были проанализированы маркеры микробной активности, такие как короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК) и вторичные желчные кислоты, поскольку они являются важнейшими показателями метаболического здоровья и функционирования микроорганизмов в разных возрастных группах.

3. Статистические и сравнительные методы:

© Там, где это было возможно, данные подвергались статистическому сравнению для выявления существенных различий в составе и функциях микроорганизмов в разбивке по возрастным группам. Мета-анализы или статистические обзоры отдельных исследований были использованы для подтверждения тенденций в микробиологических изменениях и функциональных последствиях, особенно в исследованиях, в которых были указаны размеры эффекта, доверительные интервалы или другие статистические показатели.

Результаты. 1. Микробиота младенцев. Микробиота младенцев - это сообщество с низким разнообразием, которое быстро меняется в течение первых месяцев жизни. Доминирующими таксонами являются *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Bacteroides*, причем бифидобактерии играют решающую роль в переваривании олигосахаридов в грудном молоке. Исследования показывают, что такие факторы, как способ родоразрешения (вагинальное или кесарево

сечение), грудное вскармливание и раннее применение антибиотиков, существенно влияют на микробный состав. У детей, находящихся на грудном вскармливании, обычно наблюдается более высокий уровень полезных видов бифидобактерий, которые способствуют развитию иммунитета и борьбе с воспалением, в то время как у детей, находящихся на искусственном вскармливании, микробиота часто более разнообразна, но в ней меньше преобладают бифидобактерии.

2. Микробиота детского возраста. В детском возрасте разнообразие и сложность микробиоты стабилизируются, и к трем годам она становится похожей на микробиоту взрослого человека. Преобладающими типами остаются *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, а микробный состав в значительной степени зависит от рациона питания и воздействия окружающей среды. С появлением твердой пищи виды *Prevotella* и *Ruminococcus* становятся все более распространенными, способствуя усвоению клетчатки и выработке короткоцепочечных жирных кислот (SCFA), которые необходимы для здоровья кишечника.

3. Микробиота взрослого человека. Микробиота взрослого человека относительно стабильна, характеризуется балансом *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, при этом присутствие других видов зависит от рациона питания, образа жизни и индивидуального состояния здоровья. Высокое микробное разнообразие у взрослых связано со здоровьем обмена веществ, иммунной функцией и психическим благополучием. Доминирующие таксоны, такие как *Faecalibacterium prausnitzii* и *Akkermansia muciniphila*, необходимы для противовоспалитель-

тельной активности и поддержания кишечного барьера. Исследование, проведенное Turnbaugh и др. (2009), продемонстрировало, что взрослые со сбалансированным микробиомом имеют более низкие показатели метаболического синдрома и связанных с ним расстройств, что подтверждает роль стабильного микробиома взрослого человека в поддержании метаболического и психического здоровья.

4. Микробиота пожилых людей.

У пожилых людей микробное разнообразие имеет тенденцию к снижению, при этом количество полезных таксонов, таких как *Bifidobacterium* и *Faecalibacterium*, заметно сокращается. Этот сдвиг часто сопровождается увеличением количества протеобактерий, вызывающих воспаление, что приводит к хроническому, слабо-выраженному воспалению, известному как “воспалительный процесс”. Это имеет серьезные последствия, поскольку микробиологические изменения у пожилых людей могут усугубить возрастные проблемы со здоровьем, включая сердечно-сосудистые и нейродегенеративные заболевания.

Краткое описание возрастных особенностей микробиоты и функциональных воздействий

- **Младенцы:** Высокое содержание бифидобактерий; развитие иммунной системы и контроль воспаления.

- **Дети:** Увеличение количества превотеллы и руминококка; улучшение метаболических и иммунных функций.

- **Взрослые:** Стабильны и разнообразны; связаны с метаболическим здоровьем и психическим благополучием.

- **Пожилые:** снижение разноо-

бразия, увеличение количества протеобактерий; связаны с воспалениями, слабостью и возрастными заболеваниями.

Обсуждение. Функциональные особенности в зависимости от возраста.

Микробиота кишечника человека значительно меняется на разных этапах жизни, каждый из которых характеризуется уникальными микробными сообществами, поддерживающими различные физиологические функции. Результаты этого исследования подчеркивают, что эти возрастные изменения в микробиоме неразрывно связаны с важнейшими функциями здоровья - обменом веществ, иммунитетом и даже когнитивными способностями, — что свидетельствует о том, что микробиота действует как динамичный биомаркер здоровья. (Mangiola et al., 2018)

1. Микробиота младенцев и развитие иммунитета: Преобладание бифидобактерий у младенцев поддерживает иммунную устойчивость, помогая создать сбалансированную иммунную систему, которая менее подвержена аллергическим реакциям и инфекциям. Роль грудного вскармливания в развитии полезных бактерий подчеркивает важность влияния матери и раннего питания на состав микробиоты. (Tamburini et al., 2016) Это говорит о том, что микробиологическое профилирование в младенчестве может быть использовано для выявления уязвимых мест в развитии иммунитета и руководства ранними диетическими мероприятиями.

2. Детская микробиота и метаболическая стабильность: Поскольку в детском возрасте микробиота разнообразится, преобладание ви-

дов, способствующих перевариванию клетчатки и выработке КЖК, отражает переход в рационе на более сложные продукты. Этот функциональный сдвиг улучшает здоровье кишечника и способствует созреванию иммунитета, что позволяет предположить, что здоровая и разнообразная микробиота в детском возрасте может снизить риск метаболических и аутоиммунных заболеваний. (Yatsunenko et al., 2012)

3. Микробиота взрослого человека и ее устойчивость: Относительно стабильная микробиота взрослого человека с высоким разнообразием демонстрирует устойчивость к кратковременным нарушениям, что делает ее неотъемлемой частью метаболического и психического здоровья. Присутствие таких видов, как *Faecalibacterium prausnitzii* и *Akkermansia muciniphila*, еще раз подчеркивает роль взрослого микробиома в противовоспалительной активности и целостности кишечника. Взрослые с низким микробным разнообразием более подвержены дисбактериозу и связанным с ним состояниям, что подчеркивает важность поддержания микробного баланса с помощью диеты и образа жизни для долгосрочного здоровья. (Lozupone et al., 2012)

4. Микробиота пожилых людей и воспалительный процесс: Снижение микробного разнообразия у пожилых людей наряду с увеличением числа таксонов, связанных с воспалением, свидетельствует о том, что возрастные изменения в микробиоте способствуют “воспалительному процессу”. Хроническое слабовыраженное воспаление ускоряет развитие возрастных заболеваний, таких как слабость, снижение когнитивных спо-

собностей и сердечно-сосудистые заболевания. (Claesson et al., 2012)

Микробиота как биомаркер на протяжении всей жизни. Данные о возрастных характеристиках микробиоты подтверждают представление о микробиоте как о надежном биомаркере для оценки и мониторинга здоровья на разных этапах жизни. Распознавая эти микробные признаки, медицинские работники потенциально могут:

- Выявляйте ранние признаки нарушений развития и иммунитета у младенцев.

- Контролируйте разнообразие микробиоты, чтобы прогнозировать и предотвращать метаболический дисбаланс у детей и взрослых.

- Отслеживайте изменения микробного состава у пожилых людей, чтобы контролировать воспаление и снижать риски, связанные с возрастными заболеваниями.

Клинические последствия для общественного здравоохранения.

Исследование подчеркивает клиническую важность персонализированного профилирования микробиоты при профилактических и терапевтических вмешательствах:

- **Младенцы и дети младшего возраста:** Поощрение грудного вскармливания, снижение чрезмерного использования антибиотиков и поощрение рациона, богатого клетчаткой, для развития полезной микрофлоры.

- **Взрослые:** Мониторинг микробного разнообразия для предотвращения дисбактериоза и рекомендации рациона, богатого полифенолами и клетчаткой, для поддержки противовоспалительных бактерий.

- **Пожилые:** Включение пребиотиков, пробиотиков и противовоспалительных диет для уменьшения

потери микробного разнообразия и борьбы с воспалительными процессами.

Интеграция диагностики на основе микробиоты в повседневную медицинскую деятельность может изменить подходы общественного здравоохранения к профилактике возрастных заболеваний и здоровому старению. Кроме того, рост числа методов лечения, ориентированных на микробиоту, таких как трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) и прецизионные пре/пробиотики, открывает многообещающие возможности для персонализированной терапии, основанной на микробиоме, которая отвечает индивидуальным потребностям здоровья на протяжении всей жизни.

Выводы: Это исследование демонстрирует, что кишечная микробиота является динамичным индикатором здоровья, изменяющимся на протяжении жизни в соответствии с возрастными потребностями организма. На каждом этапе жизни микробный состав влияет на иммунитет, метаболизм и общее состояние здоровья, подчеркивая его значимость для профилактических и терапевтических стратегий.

Ранние вмешательства, такие как грудное вскармливание и разумное применение антибиотиков, способствуют развитию устойчивого микробиома, который формирует метаболическую стабильность и общее здоровье в зрелости. В пожилом возрасте поддержание микробного разнообразия снижает риски, связанные с воспалительными и возрастными заболеваниями.

Персонализированный анализ микробиоты и адаптация подходов, таких как диета и пробиотическая терапия, к возрастным потребностям

открывают новые возможности для профилактической медицины. Будущие исследования помогут глубже понять связь микробиоты с долгосрочным здоровьем и интегрировать эти данные в практику персонализированной медицины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bokulich, N. A., Chung, J., Battaglia, T., et al. (2016). Antibiotics, birth mode, and diet shape microbiome maturation during early life. *Science Translational Medicine*, 8(343), 343ra82.
2. Claesson, M. J., Jeffery, I. B., Conde, S., et al. (2012). Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature*, 488(7410), 178-184.
3. Human Microbiome Project Consortium. (2012). Structure, function, and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*, 486(7402), 207-214.
4. Ley, R. E., Turnbaugh, P. J., Klein, S., & Gordon, J. I. (2006). Microbial ecology: Human gut microbes associated with obesity. *Nature*, 444(7122), 1022-1023.
5. Lozupone, C. A., Stombaugh, J. I., Gordon, J. I., Jansson, J. K., & Knight, R. (2012). Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature*, 489(7415), 220-230.
6. Mangiola, F., Nicoletti, A., Gasbarri, A., & Ponziani, F. R. (2018). Gut microbiota and aging. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 22(2), 740-745.
7. Milani, C., Duranti, S., Bottacini, F., et al. (2017). The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota. *Microorganisms*, 5(4), 47.
8. Turnbaugh, P. J., Gordon, J. I., Ley, R. E., et al. (2006). The human microbiome project: Exploring the microbial part of ourselves in a changing world. *Nature*, 444(7122), 1027-1031.
9. Wang, Y., & Kasper, L. H. (2014). The role of microbiome in central nervous system disorders. *Brain, Behavior, and Immunity*, 38, 1-12.

10. Yatsunenkov, T., Rey, F. E., Manary, M. J., Trehan, I., Dominguez-Bello, M. G., Contreras, M., ... & Gordon, J. I. (2012). Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*, 486(7402), 222–227.

11.2. Zmora, N., Zeevi, D., Korem, T., et al. (2019). Personalized gut mucosal colonization resistance to empiric probiotics is associated with unique host and microbiome features. *Cell*, 174(6), 1388–1405.e21.

SUMMARY

INTESTINAL MICROBIOTA AS A HEALTH INDICATOR: AGE-RELATED PATTERNS AND FUNCTIONAL ROLES

¹Niyazova Yorkinoy Mirzahamdorovna, ¹Nishanova Malika Sanjarovna,
²Khafizova Rufina Radikovna, ¹Razakova Shoxsanam Tulkinovna,
¹Bahtiyorjonov Abdulbori Akmaljon o'g'li

¹Andijan State Medical Institute

²Republican Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and
Radiology Andijan Branch
begoyim.02a@gmail.com

Key words: Intestinal microbiota, Microbiota composition and diversity, Age-specific microbiota, Microbiota evolution across lifespan, Immune function and microbiota, Therapeutic implications of microbiota

The human intestinal microbiota, comprising a complex community of bacteria, archaea, fungi, and viruses, is integral to the maintenance of health and serves as a potential biomarker for various physiological states and diseases. This study explores the age-specific composition and functional implications of the microbiota, emphasizing its development from infancy to senescence and its relevance to age-associated physio-

logical processes. By analyzing current literature, this paper delineates the distinct microbial profiles associated with each life stage and investigates their effects on immune function, metabolic regulation, and susceptibility to disease. The research concludes that microbiota profiling can enhance diagnostic accuracy and inform therapeutic interventions, with significant implications for personalized medicine.

REZUME

ICHAK MIKROBIOTASI SALOMATLIK KO'RSATKICHI SIFATIDA: YOSHGA BOG'LIQ NAQSHLAR VA FUNKTSIONAL ROLLAR

¹Niyazova Yorkinoy Mirzahamdorovna, ¹Nishanova Malika Sanjarovna,
²Khafizova Rufina Radikovna, ¹Razakova Shoxsanam Tulkinovna,
¹Bahtiyorjonov Abdulbori Akmaljon o'g'li

¹Andijon davlat tibbiyot instituti

²Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya
ilmiy-amaliy markazi Andijon filiali
begoyim.02a@gmail.com

Kalit so'zlar: ichak mikrobiotasi, mikrobiotaning tarkibi va xilma-xilligi, yoshga bog'liq mikrobiota, mikrobiotaning hayot davomida evolyutsiyasi, immun funktsiyasi va mikrobiota, mikrobiotaning terapevtik ahamiyati.

Inson ichak mikrobiotasi - bakteriyalar, arxeya, zamburug'lar va viruslardan iborat murakkab ekotizim - salomatlikni saqlashda asosiy rol o'ynaydi va turli fiziologik

sharoitlar va kasalliklar uchun ishonchli biomarker bo'lib xizmat qilishi mumkin. Ushbu maqola mikrobiotaning yoshga xos tarkibi va funktsional ta'sirini o'rganadi,

uning go'daklikdan qarilikkacha bo'lgan evolyutsiyasi va yoshga bog'liq fiziologik jarayonlar bilan bog'liqligini ta'kidlaydi. Mavjud adabiyotlarni o'rganib chiqib, hayotning har bir bosqichini tavsiflovchi aniq mikrobial profillarni ochib beradi va immunitet funktsiyasi, metabolik jarayonlar

va kasalliklarga moyilligiga qanday ta'sir qilishini o'rganadi. Tadqiqot shuni ko'rsatadiki, mikrobiota profilini aniqlash diagnostika aniqligini oshirishi va terapevtik yondashuvlarni xabardor qilishi mumkin, bu esa shaxsiylashtirilgan sog'liqni saqlashga muhim ta'sir ko'rsatadi.

UDK573.6.086.83:547.94

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СИНТЕЗА ВИНКА – АЛКАЛОИДОВ ЭНДОФИТАМИ РАСТЕНИЙ РОДА *VINCA* НА РАЗЛИЧНЫХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕДАХ

Отаева Зарина Муротовна, Насметова Саодат Мамажановна,
Гулямова Тошхон Гафуровна

Институт микробиологии Академии наук Республики Узбекистан

zarina_mo@bk.ru

Ключевые слова: растения рода *Vinca*, эндофиты, биомасса, винка-алкалоиды, питательные среды, ВЭЖХ.

Выведение. Растения с древнейших времён служат источником терапевтических средств для человечества. Из них получают широкий спектр биологически активных веществ, таких как хинин, дигиталин, таксол, аспирин, ипекак, резерпин и другие. Интенсивное использование лекарственных растений для извлечения этих ценных соединений, однако, приводит к снижению численности и исчезновению отдельных видов [1].

Микроорганизмы, особенно грибы, также рассматриваются как перспективный источник новых метаболитов с выраженными антибактериальными, противогрибковыми и противовирусными свойствами. На сегодняшний день из грибов выделено более 4000 биоактивных соединений. Более того, в ряде случаев

грибы-эндофиты, ассоциированные с растениями, способны синтезировать те же биологически активные соединения, что и их растения-хозяева [2].

Актуальность. Эндофитные грибы являются уникальным источником природных биоактивных соединений, включая антибиотики, противовирусные и противораковые средства, иммунодепрессанты, антиоксиданты и другие вещества с высоким фармакологическим потенциалом [3]. *Catharanthus roseus* (*Vinca rosea*) — медицински значимое растение, продуцирующее индольные алкалоиды и противоопухолевые препараты, такие как винкрестин и винбластин, обладающие антидиабетическими, противоопухолевыми и антиоксидантными свойствами [4].

Алкалоиды винка, включая вин-

кристин и винбластин, обладают мощным противораковым эффектом, блокируя деление клеток на стадии митоза. Эти соединения активно используются для лечения различных видов рака, таких как лимфома Ходжкина, неходжкинская лимфома, опухоли головного мозга и другие [5, 6].

Одним из решающих факторов, влияющих на синтез алкалоидов эндофитными грибами, является состав питательной среды, который может существенно изменять метаболическую активность штаммов. Оптимизация состава среды является важным этапом для повышения выхода целевых метаболитов. Настоящее исследование направлено на сравнительный анализ синтеза винка-алкалоидов (винкристина, винбластина и винкамина) эндофитными грибами, выделенными из растений рода *Vinca*, с целью улучшения условий культивирования и создания биотехнологических подходов для эффективного промышленного производства ценных вторичных метаболитов.

Материалы и методы. Объектом исследования стали восемь штаммов эндофитных грибов, выделенных ранее из различных частей растений рода *Vinca* — *V. minor* (барвинок малый), *V. erecta* (барвинок прямой) и *V. rosea* (барвинок розовый), произрастающих в Узбекистане. Штаммы отобраны на основании их способности продуцировать винка-алкалоиды. Штаммы растили на пяти жидких питательных средах следующего состава:

Среда Чапека г/л: NaNO_3 – 2.0, MgSO_4 – 0.5, KCL-0.5, FeSO_4 – 10 мг, KH_2PO_4 -1.0, сахара -20, pH 6-6.5.

Картофельная среда г/л: MgSO_4 – 0.01, тирозин – 0.02, дрожжевой экстракт – 5.0, глюкоза- 20.

Кукурузная среда г/л: K_2HPO_4 – 2, $\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ – 2, кукурузный экстракт – 2, пептон – 2, дрожжевой экстракт – 0,2, глюкоза – 20.

Среда с маннитом г/л: $\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ – 0,3, K_2HPO_4 – 1, pH-5,2 NH_3 ; маннит – 50, янтарная кислота – 5,4.

Солодовая среда г/л: солод – 3, глюкоза – 10, дрожжевой экстракт – 3, пептон – 5.

Глубинное культивирование проводилось в шейкере при 140 об/мин и температуре 28°C в течение 7 суток. После 7 дней инкубации биомассу отделяли от культуральной жидкости фильтрованием через бумажный фильтр Whatman номер 1 и взвешивали. Полученную биомассу и культуральную жидкость по отдельности экстрагировали хлороформом в соотношении 1:5 в течение 24 часов. После экстракции органические фазы биомассы и культуральной жидкости отделяли и концентрировали до 5 мл на ротаторном испарителе при 45 °C, пропускали через мембранные фильтры (20 мкм) и анализировали методом ВЭЖХ.

Определение алкалоидов винка (винкристин, винбластин и винкамина) в экстрактах эндофитных грибов проводилось с использованием жидкостного хроматографа Agilent Technologies 1100 (США), на колонке Discovery HS-C18 3UM, 2,7 мкм, 150x4,6мм, УФ-детектор. Система ВЭЖХ была оборудована насосами LC-15C. Состав элюента: ацетонитрил и 0.1% фосфорная кислота (30:70 v/v). В качестве стандартов применяли фармацевтические препараты «Cytoblastin», «Cyticristin» и «Винебрал» (Индия), содержащие соответственно активные вещества винбластин, винкристин и винкамин.

Результаты и их обсуждение. Согласно данным литературы, выбор питательной среды оказывает значительное влияние на синтез вторичных метаболитов эндофитных микроорганизмов. Исследования показывают, что концентрация и состав макро- и микроэлементов в среде могут существенно влиять на продуктивность эндофитов, стимулируя или подавляя синтез целевых алкалоидов в растениях рода *Vinca*. В данном исследовании проведено сравнение эффективности различных питательных сред, что позволило выявить оптимальные условия для синтеза винка-алкалоидов эндофитными грибами, ассоциированными с растениями рода *Vinca*.

В ходе исследования накопления биомассы штаммами эндофитов при культивировании было установлено, что рост биомассы существенно зависит от состава питательной сре-

ды и особенностей каждого штамма. Максимальные показатели накопления биомассы, варьирующиеся от 5 до 57 г на 250 мл среды, были зарегистрированы на картофельной среде для всех исследованных штаммов. Наиболее значительное накопление продемонстрировал штамм *Penicillium concavo-radulozum* E89L, достигнув 57 г на 250 мл картофельной среды. Штамм *Penicillium sp. VM86S* также показал высокий уровень накопления биомассы на картофельной и кукурузной средах, составив 49 г и 48 г на 250 мл соответственно. Полученные данные показывают, что состав питательной среды играет ключевую роль в повышении биомассы эндофитных штаммов. Особенно перспективными являются картофельная и кукурузная среды, обеспечивающие наибольшее накопление биомассы для штаммов *Penicillium concavo-radulozum* E89L и *Penicillium sp. VM86*.

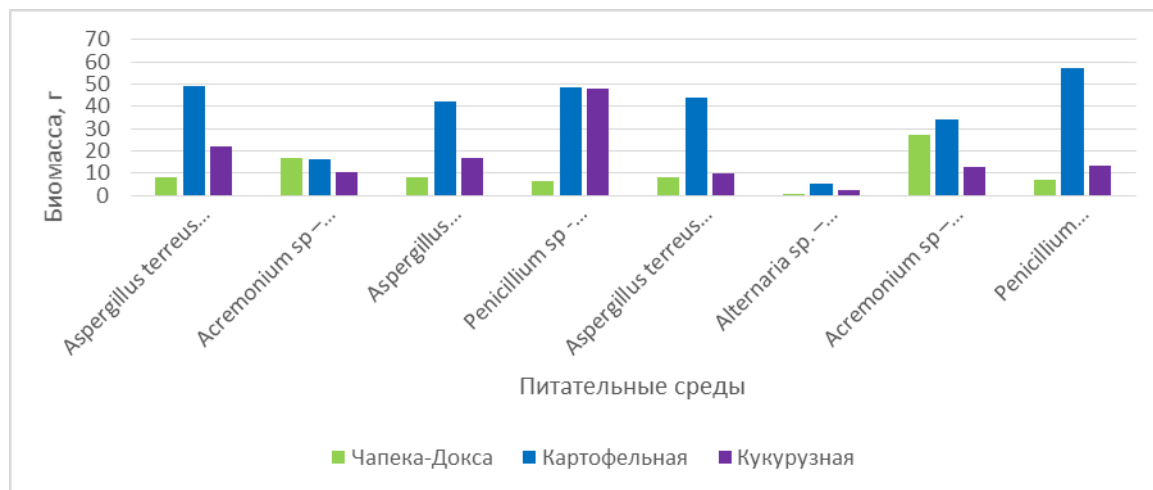


Рис.1. Накопление биомассы активными штаммами эндофитных грибов — продуцентами винка-алкалоидов на различных питательных средах.

В ходе исследования продуктивности винка-алкалоидов у штаммов, культивируемых на различных средах, было установлено, что выход винка-алкалоидов наблюдался только в культуральной жидкости на средах

Чайка-Докса и Картофельной. На кукурузной среде винка-алкалоиды были также обнаружены во внутриклеточном экстракте. Наиболее активными штаммами оказались *Penicillium sp. VM86S*, *Alternaria sp. VM85L* и

Таблица.1

Содержание винка-алкалоидов в культуральной жидкости и биомассе
эндофитных грибов на различных питательных средах

Штамы	Чапека-Докса			Картофельная		Кукурузная			
	Винкристин мг/л	Винкамин мг/л	Винбластин мг/л	Винкристин мг/л	Винбластин мг/л /	Винкристин мг/л	К.ж	биомасса	Винбластин мг/л
	К.ж	биомасса	К.ж	биомасса	К.ж	биомасса	К.ж	биомасса	Винбластин мг/л
<i>Aspergillus terreus</i> - VR176L	0,6	-	0,7	-	0,28	-	40,64	-	11,52
<i>Acremonium</i> sp. – VR179L	3,16	-	0,49	-	-	-	66,0	-	1,0
<i>Aspergillus amstelodami</i> – VR177L	0,1	-	2,78	-	0,2	-	5,8	12,8	-
<i>Penicillium</i> sp. - VM86S	1,2	-	0,01	-	0,2	-	128,8	-	31,6
<i>Aspergillus terreus</i> - VE90R	0,1	-	0,48	-	0,4	-	8,0	42,8	4,4
<i>Alternaria</i> sp. – VM85L	0,09	-	0,17	-	0,16	-	250,2	12,4	9,32
<i>Acremonium</i> sp. – VM96L	0,32	-	0,11	-	-	-	219,2	-	2,82
<i>Penicillium concavo- radulozum</i> -E89L	-	-	-	-	-	-	2,4	-	3,08
								31,88	10,52

Acremonium sp. VM96L, которые продуцировали винкамин и винкристин на кукурузной среде как в культуральной жидкости, так и в биомассе (табл. 1).

Как видно из данных, представленных в таблице 1, некоторые из исследованных штаммов, помимо винкристина и винбластина, также продуцируют другой винка-алкалоид – винкамин, который используется в медицине как средство для улучшения мозгового кровообращения и когнитивных функций. Например, штамм *Acremonium sp. – VR179L* продуцирует до 66 мг/л винкамина на кукурузной среде. Продуктивность штаммов по винка-алкалоидам на Маннитовой и Солодовой средах выявлена не была.

Подобные исследования, проведенные Кумаром и др. (2013), Палемом и др. (2015) и Куриакосом и др. (2016), также подтверждают, что эндофитные грибы, ассоциированные с листьями *Catharanthus roseus*, способны синтезировать ключевые алкалоиды, такие как винбластин и винкристин. В этих работах отмечается, что идентифицированные эндофиты, включая *Fusarium oxysporum*, *Talaromyces radicus* и *Eutypella spp.*, играют важную роль в производстве этих метаболитов. Культуральные фильтраты этих грибов демонстрируют способность выделять более 55 мкг/л винбластина или винкристина [7,8,9]. В исследованиях С.Д.Бандары и др. продукция винкристина и винбластина в эндофитном грибе *Botryosphaeria laricina*, выделенном из *Catharanthus roseus* составляла 0,6 мг/л и 0,7мг/л, соответственно [10].

Наши результаты подтверждают согласованность с существующей литературой и показывают, что эндофитные штаммы грибов, выделенные из растений барвинка, произрастаю-

щих в Узбекистане, значительно превосходят по продуктивности ранее исследованные штаммы, что открывает новые горизонты для биотехнологического использования этих микроорганизмов.

Заключение. Таким образом, при исследовании количественного содержания винка-алкалоидов в экстрактах биомассы и культуральной жидкости штаммов методом ВЭЖХ установлено, что наиболее высокое количество винкристина и винбластина извлекается из штаммов *Alternaria sp. – VM85L*, *Penicillium sp. – VM86S* и *Acremonium sp. VM96L* хлороформом при культивировании на Кукурузной среде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wani, M. C., Taylor, W. H., Wall, M. E., Coggon, P. and McPhail, A. T., Plant antitumor agents. VI. The isolation and structure of taxol, a novel antileukemic and antitumor agent from *Taxus brevifolia*. J. Am. Chem. Soc., 1971, 93, 2325–2327
2. Garg, T. Saify, N.M Khan, V. Kucheria, C. Prajapati, H. Kachchhava, D. Pote, and R. Srivastava. Endophyte - Plant to Plants. Journal of Pure and Applied Microbiology 2014; 8(1)
3. Stierle, A., Strobel, G. and Stierle, D., Taxol and taxane production by *Taxomyces andreanae*, an endophytic fungus of pacific yew. Science, 1993, 260, 214–216.
4. L.I. Abdulmyanova, N.N. Teomashko, E.O. Terentyeva, D.M. Ruzieva, R.S. Sattarova, Sh.S. Azimova and T.G. Gulyamova 2015. «Cytotoxic Activity of Fungal Endophytes from Vinca». Int.J. Curr. Microbiol. App.Sci (2015) 4(7): 321-329
5. Banasik, M.; Stedeford, T. Plants, Poisonous (Humans): Encyclopedia of Toxicology, 3rd ed.; Wexler, P., Ed.; Ac-

ademic Press: Cambridge, MA, USA, 2014; pp. 970–978.

6. Mohammadgholi, A.; Rabba-ni-Chadegani, A.; Fallah, S. Mechanism of the interaction of plant alkaloid vincristine with DNA and chromatin: Spectroscopic study. *DNA Cell Biol.* 2013, 32, 228–235. [CrossRef]

7. Kumar, A., Patil, D., Rajamohan-an, P.R. and Ahmad, A. 2013. Isolation, purification and characterization of vinblastine and vincristine from endophytic fungus *Fusarium oxysporum* isolated from *Catharanthus roseus*. *PloS one*, 8: e71805

8. Kumara, P.M., Soujanya, K.N., Ravikanth, G., Vasudeva, R., Ganeshiah, K.N. and Shaanker, R.U. 2014. Rohitukine, a chromone alkaloid and a precursor

of flavopiridol, is produced by endophytic fungi isolated from *Dysoxylum binectariferum* Hook.f and *Amoora rohituka* (Roxb). *Phytomedicine*, 21:541–546.

9. Kuriakose, G.C., Palem, P.P. and Jayabaskaran, C. 2016. Fungal vincristine from *Eutypella* spp- CrP14 isolated from *Catharanthus roseus* induces apoptosis in human squamous carcinoma cell line-A431. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16: 302.

10. C.J. Bandara, A. Siriwardhana, D. N. Karunaratne et al. Production of Vincristine and Vinblastine by the Endophytic Fungus *Botryosphaeria laricina* Strain (CRS1) is Dependent on Stimulating Factors Present in *Catharanthus roseus* The Natural Products Journal. 2020, Volume 11, Issue 2, 2021 [221 - 230]

REZUME

VINCA TURKUMI O'SIMLIKLARI ENDOFITLARINING VINCA ALKALOID SINTEZINI TURLI XIL OZUQA MUHITLARIDAGI QIYOSIY TAHLILI

Otayeva Zarina Murotovna, Nasmetova Saodat Mamajonovna,
Gulyamova Toshxon Gafurovna

O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi Mikrobiologiya instituti
zarina_mo@bk.ru

Kalit so'zlar: *Vinca* turkumi o'simliklari, endofitlar, biomassa, vinka alkaloidlar, ozuqa muhitlari, YSSX.

Maqolada *Vinca* turkumidagi o'simliklardan ajratilgan endofit zamburug'lar tomonidan Vinka alkaloid sintezini turli xil ozuqa muhitlardagi o'rganish natijalari keltirilgan. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, kartoshka va makkajo'xori muhiti biomassasining maksimal to'planishiga, shuningdek, alkaloidlarning ko'payishiga yordam beradi. Vinkristin – (2,4-250 mg/l) va vinblastin – (2,8-31,6 mg/l) ning eng yuqori konsentratsiyasi makkajo'xori muhitida o'stirilganda shtammlarning kultural suyuqligida qayd etilgan. Vinkristin va vinblastinning eng

yuqori miqdori, makkajo'xori muhitida o'stirilganda, xloroform bilan ekstraksiyalanganda *Alternaria* sp. VM85L, *Penicillium* sp. VM86S va *Acremonium* sp. VM96L shtammlarining kultural suyuqligi va biomassasidan sintezlanishi aniqlandi. Olingan ma'lumotlar muhim metabolitlarning biosintezini optimalashtirish uchun ozuqa muhitini tanlash muhimligini ta'kidlaydi, bu esa ularni sanoat ishlab chiqarishida samarali biotexnologik yondashuvlarni yaratish imkoniyatlarini ochadi.

SUMMARY
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE SYNTHESIS OF VINCA
ALKALOIDS BY ENDOPHYTES OF PLANTS OF THE GENUS VINCA ON
VARIOUS NUTRIENT MEDIA

Otaeva Zarina Murotovna, Nasmetova Saodat Mamazhanovna,
Gulyamova Toshkhon Gafurovna

Institute of Microbiology
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

zarina_mo@bk.ru

Key words: Vinca plants, endophytes, biomass, vinca alkaloids, nutrient media, HPLC.

The article presents the results of a study of the synthesis of vinca alkaloids by endophytic fungi isolated from plants of the genus *Vinca* on various nutrient media. The study showed that potato and corn media contribute to the maximum accumulation of biomass, as well as increased production of alkaloids. The highest concentrations of vincristine – (2.4-250 mg/l) and vinblastine – (2.8-31.6 mg/l) were recorded in the culture fluid of the strains during cultivation on a corn medium. It was found

that the highest amounts of vincristine and vinblastine are extracted from the culture fluid and biomass of *Alternaria* sp strains. – VM85L, *Penicillium* sp. - VM86S and *Acremonium* sp. VM96L with chloroform when cultivated on a corn medium. The obtained data emphasize the importance of choosing an environment for optimizing the biosynthesis of valuable metabolites, which opens up opportunities for creating effective biotechnological approaches to their industrial production.

ADENOMIOZNI PATOGENEZINI O'RGANISHDA "O'TISH ZONASI"NING ROLI

Raximova Zulfiya Allayarovna, Muminova Ziyoda Abrarovna

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi

zulfiya6232@gmail.com, ziedamuminova@gmail.com

Adenomiozni patogenezini o'rganishda, ushbu kasallikning rivojlanishida miometriyning "o'tish zonasi"ning roli haqida adabiyotda mavjud bo'lgan ma'lumotlar katta qiziqish uyg'otdi. Miometriyning "o'tish zonasi" atamasi adabiyotga H. Hrisak va boshqalar tomonidan kiritilgan. 1983 yilda ayollarning reproduktiv tizimini o'rganish uchun MRTdan foydalanganda mualliflar endometriy va miometriy o'rtasida joylashgan funksional zonani aniqladilar. Shu bilan birga, bachadon devorida uchta zona yozildi: birinchisi - endometriyga tegishli yuqori exogenik signal (exogenli) bo'lgan zona; ikkinchisi - bazal endometriyga tutashgan ichki qism - past exogenli signal bo'lgan zona bo'lib, u "o'tish zonasi" (subendometrial qatlam) deb ataladi. Uchinchi zona - o'rtacha exogenik signal (exogenli) yoki ichki endometriy. Adabiyotlarda "o'tish zona"sining aniq komponentlari hujayradan tashqari matritsaning ulushining kamayishi va yadrolar ulushining ortishi bilan tavsiflanganligi haqida dalillar mavjud.

Kalit so'zlar: Endometriozi, adenomiozi, "o'tish zonasi", Ultratovush tekshiruv (UTT), magnit resonans tekshiruv (MRT), transvaginal sonografiya, bachadon arteriyasi doplerometriyasi.

Dolzarbli: Butun Jahon Sog'liqni Saqlash tashkilotining ma'lumotlariga ko'ra endometriozi butun dunyo bo'ylab

reproduktiv yoshdagi ayollar va qizlarning taxminan 10 foizi (190 million) uchraydi, ularning soni doimiy ravishda o'sib bormoqda, shuning uchun bu kasallik zamonaviy epidemiya sifatida tasniflanadi. (BJSST 2022y).

Adenomiozni patogenezini o'rganishda, ushbu kasallikning rivojlanishida miometriyning "o'tish zonasi"ning roli haqida adabiyotda mavjud bo'lgan ma'lumotlar katta qiziqish uyg'otdi. Miometriyning "o'tish zonasi" atamasi adabiyotga H. Hrisak va boshqalar tomonidan kiritilgan. 1983 yilda ayollarning reproduktiv tizimini o'rganish uchun MRTdan foydalanganda mualliflar endometriy va miometriy o'rtasida joylashgan funksional zonani aniqladilar. Shu bilan birga, bachadon devorida uchta zona yozildi: birinchisi - endometriyga tegishli yuqori exogenik signal (exogenli) bo'lgan zona; ikkinchisi - bazal endometriyga tutashgan ichki qism - past exogenli signal bo'lgan zona bo'lib, u "o'tish zonasi" (subendometrial qatlam) deb ataladi. Uchinchi zona - o'rtacha exogenik signal (exogenli) yoki ichki endometriy. Ushbu zonaning strukturaviy va funksional farqlari, birinchi navbatda, parametonefrik kanaldan embriogenezda kelib chiqishi bilan bog'liq. Eng keng tarqalgan "invaginatsiya nazariyasiga" ko'ra, adenomiozning rivojlanishi hayz davrida bachadon shilliq qavatining regeneratsiyasi, shikastlanish va tikla-

nish (epitelizatsiya) jarayonlari fonida sodir bo'ladi. Ayni paytda endometriy hujayralar qolgan (tashqi) miometriyga nisbatan strukturaviy va funksional farqlarga ega bo'lgan "zaiflashgan" o'tish zonasini bosib olishi mumkin (Levy G. va boshq., 2013; Ibrohim G.M. va boshq., 2017; Kunz G. va boshq., 2017). Bachadonning disfunktsional giperperistaltikasi yoki "o'tish zonasi"ning diskoordinatsiyalangan qisqarishi mavjud bo'lganda jarayon osonlashadi, bu adenomioz rivojlanishining patogenetik aloqalaridan biri bo'lib xizmat qilishi mumkin. Adabiyotda ushbu zonaning aniq komponentlari hujayradan tashqari matritsaning ulushining kamayishi va yadrolar ulushining ortishi bilan tavsiflanganligi haqida dalillar mavjud (Scoutt L.M. va boshqalar, 1991). "O'tish zonasida" yuqori hujayra faolligi bilan ajralib turadigan hududlarning mavjudligi va natijada stromal endometriy hujayralar yadrolari va silliq mushak hujayralari yadrolari sonining ko'payishi adenomioz o'choqlarining keyingi shakllanishi bilan bog'liq (Nepomnyashchikh L.M., 2012). Stroma hujayralarining morfogenetik materiali endometriy bezlar va qon tomirlarining shakllanishiga, shuningdek silliq mushak hujayralari giperplaziyasiga olib kelishi mumkin.

Tadqiqot maqsadi: Reproduktiv yoshdagi ayollar bachadoni "o'tuvchi zonasi" disfunktsiyalarida adenomioz rivojlanishining o'ziga xos klinik morfologik jixatlarini takomillashtirish.

Materiallar va tadqiqot usullari. Turli darajadagi diffuz adenomioz bilan og'rgan bemorlarning 117 ta ambulator yozuvlari tahlili o'rgatildi. Turli darajadagi diagnostikada ultratovush va doplerametriy usullarning klinik xususiyatlarini va axborot mazmunini baholash. Klinik guruhlarda jarrohlik materi-

allarini morfometrik o'rganish. Tadqiqot 2021–2024 yillar oralig'ida Toshkent shaharning 9-sonli tumanlararo perinatal markazida olib borildi

Tadqiqot natijalari: Adenomiozli bemorlar shifokorga tashrif buyurishning asosiy sabablari quyidagilar edi: dismenoreya (hayz boshlanishidan 2-5 kun oldin qorinning pastki qismida og'riqli og'riqlar shikoyati va og'riqli hayz ko'rish), giperpolimenoreyaga moyil bo'lgan beqaror hayz davri (uzoq, 7 kundan ortiq hayz ko'rish, birlashtirilgan). qisqa hayz davri bilan 23-25 kun), hayzdan oldin va keyin qon ketishi, shuningdek, kutilgan ovulyatsiya kunlarida, turli intensivlikdagi bachadondan qon ketishi, 2 yildan 6 yilgacha davom etadigan bepushtlik.

Dastlab, adenomiozning invaziv bo'lmagan instrumental diagnostikasi bosqichida, ushbu ishda barcha tekshirilgan bemorlarda rangli dopler yordamida ultratovush tekshiruvi o'tkazildi. Exografik tadqiqot bachadonning hajmini, strukturaviy o'zgarishlarini (endometriy, "o'tish zonasi", miometriy), shuningdek qon oqimining sifat va miqdoriy ko'rsatkichlari xususiyatlariga ega qon bilan ta'minlanish xususiyatlarini, shu jumladan hayz davrida dinamik kuzatishni o'z ichiga oladi. Tadqiqot hayz davrining birinchi va ikkinchi bosqichlarida o'tkazildi.

Adenomiozning birinchi darajasi bo'lgan bemorlarda bachadonning o'lchami 4-guruhdagidan deyarli farq qilmadi (nazorat-1). Biroq, allaqachon bu bemorlarda, statistik jihatdan ahamiyatsiz bo'lsada, birinchi fazaga nisbatan hayz davrining ikkinchi bosqichida bachadonning qalinligi, kengligi va hajmining oshishi kuzatilgan

2 va 3 klinik guruhlarda 4-guruh (nazorat-1) va 1-klinik guruh bilan sol-

ishtiriganda hayz davrining birinchi va ikkinchi fazalarida bachadon hajmining statistik jihatdan sezilarli o'sishi kuzatildi.

Adenomiozli bemorlarda hayz davrining dinamikasida bachadon va uning strukturaviy elementlarining o'lchamlari

Guruhlar	4 guruh n = 25 (nazorat-1)		1guruh n = 24		2guruh n = 23		3 guruha n = 24	
	Erta proliferativ faza	O'rta sekretsiya fazasi	Erta proliferativ faza	O'rta sekretsiya fazasi	Erta proliferativ faza	O'rta sekretsiya fazasi	Erta proliferativ faza	O'rta sekretsiya fazasi
Bachadon tanasining uzunligi, mm	52 ± 1,2	53 ± 1,4	53 ± 1,3	54 ± 2,1	62 ± 2,4	65 ± 2,1	76 ± 2,5	78 ± 2,5
Old va orqa o'lcham, mm	38 ± 1,2	40 ± 1,3	38 ± 1,4	44 ± 2,1	58 ± 2,4	64 ± 2,3	62 ± 2,3	68 ± 2,5
Kengligi, mm	51 ± 1,2	52 ± 1,2	51 ± 1,1	56 ± 1,5	63 ± 2,1	65 ± 1,4	72 ± 21,3	76 ± 3,2
Bachadon hajmi, sm ³	52,7 ± 1,2	57,6 ± 1,4	53,7 ± 1,3	76,1 ± 1,3	118,5 ± 3,2	141,42 ± 2,5	177,4 ± 2,6	210,8 ± 3,4
Qalinligi' "o'tish zonasi"	3, 2 ± 2,3	3,2 ± 1,6	5,2 ± 1,9	7,2 ± 2,6	12,4 ± 2,6	13,6 ± 3,4	-	-

Bizning ishimizda endometriyning bazal qatlamdan miometriyga kirib borishi bilan adenomiozning rivojlanishini hisobga olgan holda, "o'tish zonasi"ni (miometriyning endometriyga darhol qo'shni qatlami) ultratovush tekshiruviga alohida e'tibor qaratildi. 1-guruhdagi barcha bemorlarda ultratovush tekshiruv natijalariga ko'ra, endometriyga tutashgan exogenlik zonasi ("o'tish zonasi") proliferativ fazada $5,2 \pm 1,9$ mm gacha va sekretor fazada $7,2 \pm 2,6$ mm gacha topilgan. hayz davri. II darajali adenomiozli bemorlarda (2-guruh) qalinligi $12,4 \pm 2,6$ mm gacha bo'lgan "o'tish zonasi" ham 3-guruhda keng tarqalgan jarayonga ega bo'lgan bemorlarda "o'tish zonas"iyaxshi ajralib turmaydi, ehtimol, endometrial elementlarning miometriyga chuqur va keng kirib borishi hisobiga deb taxmin qilinadi.

Bizning tadqiqotlarimizda adenomiozning eng xarakterli exografik belgilaridan biri adenomiozning ikkinchi va uchinchi bosqichlari (2 va 3-guruhlar)

bo'lgan bemorlarda (17 kishi - 73,9% va 24 kishi - 100%) bo'lgan bemorlarda bachadonning old va orqa devorlari hajmining oshishi edi. Bundan tashqari, 2 va 3 guruhlardagi eng katta o'sish hayz davrining shartli ikkinchi bosqichida qayd etilgan (9-jadval). Adenomiozning xarakterli exografik belgisi - bachadonning yumaloq (sferik) shakli - ikkinchi bosqichida adenomiozning ikkinchi darajasi bo'lgan bemorlarning 77,6 foizida va uchinchi darajali adenomiozli bemorlarning 89,4 foizida kuzatilgan. Siklning birinchi bosqichida xarakterli sharsimonlik faqat III darajali adenomiozli bemorlarning 65,4 foizida va II darajali adenomiozli bemorlarning 32,2 foizida mavjud edi. Shunday qilib, erta bosqichdagi adenomioz odatda bachadonning kattalashishi va uning yumaloq (sferik) shaklini shakllantirish bilan tavsiflanmaydi.

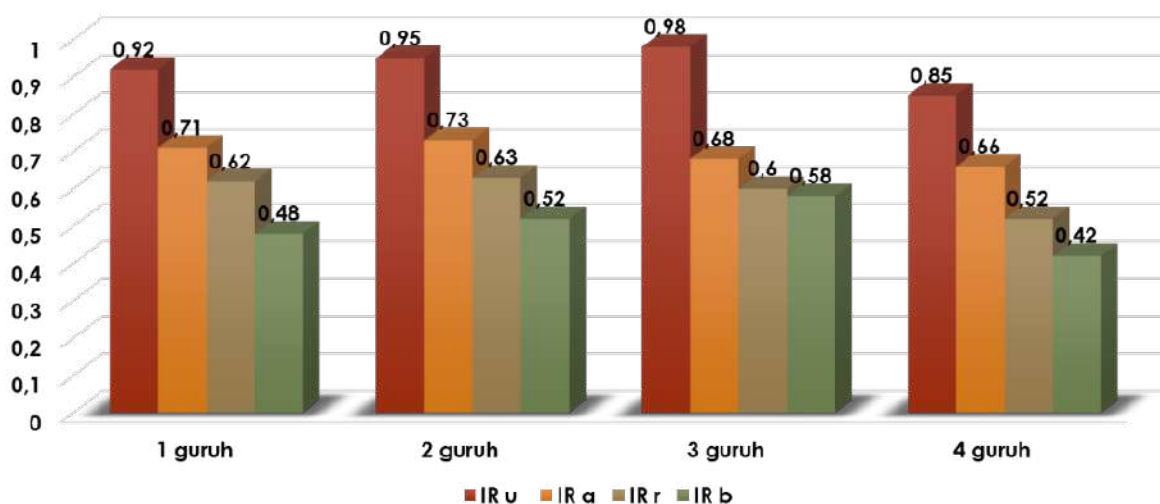
1guruhda "otish zonasi"(M0 = 5,2 mm), 2-guruhda bemorlarning 79,6 foizida ko'rilgan bo'lsa, uning qalin-

ligi $12,4 \pm 2,6$ mm ($M0 = 10$ mm) gacha ko'tarildi, 3-guruhda "o'tish zonasi" ko'rsatilmagan (loyqalik). Shunday qilib, ultratovush ma'lumotlariga ko'ra, qalinligi $5,2 \pm 1,9$ mm bo'lgan 1-guruhdagi barcha bemorlarda endometriyga tutashgan exogenlik zonasi ("o'tish zonasi") ko'rsatilgan.

Tadqiqotimiz natijalariga ko'ra doplerometrik tekshiruv natijalariga ko'ra 4-guruh (nazorat-1) ayollarida sistolik-diastolik nisbatning bachadon va yoy arteriyalarida hayz davrining sekretor fazasining o'rtasiga nisbatan qiymati statistik jihatdan kamaydi. erta proliferativ fazaga nisbatan sezilarli darajada ($7,9 \pm 0,21$ $5,7 \pm 0,12$ va $6,0 \pm 0,23$ $4,4 \pm 0,21$ ga nisbatan) ($p < 0,05$). Radial va bazal arteriyalarda R qiymatlarining dinamikasi deyarli yo'q edi ($2,9 \pm 0,11$ ga nisbatan $2,8 \pm 0,21/6,9\%$ va $1,7 \pm 0,23$ ga nisbatan $1,6 \pm 0,01/5,9\%$) ($p > 0,05$). I darajali adenomiozli 1-guruhdagi bemorlarda, birinchi bo'lgani kabi, 4-guruhga (nazorat 1) nisbatan butun bachadon arteriyasi havzasida sistolik-diastolik nisbatning

statistik jihatdan sezilarli o'sishiga e'tibor qaratildi.

Barcha tadqiqot guruhlar va 1-nazorat guruhi (4-guruh) bemorlarida qarshilik indeksi (IR) hayz davrining dinamikasida statistik jihatdan muhim og'ishlarga ega emas edi). Shu bilan birga, barcha klinik guruhlardagi adenomioz bilan og'riqan bemorlarda yuqori darajada chidamli qon oqimi maksimal va statistik jihatdan yuqori ishonchlilik darajasi bilan kuzatildi, butun bachadon arteriyasi havzasida III darajali adenomioz bilan aniqlandi (IRm $0,98 \pm 0,01$, IRa $0,68$). $\pm 0,05$, IRr $0,60 \pm 0,03$, IRb $0,58 \pm 0,03$ ga nisbatan IRm $0,85 \pm 0,12$, IRa $0,66 \pm 0,03$, IRr $0,52 \pm 0,01$, IRb $0,52 \pm 0,01$, nazorat guruhida $p < 0,42 \pm 0,40$). 1-guruhdagi bemorlarda IRda sezilarli farqlar faqat bachadon arteriyalarida kuzatildi (IRm $0,92 \pm 0,12$ ga qarshi IRm $0,85 \pm 0,12$ 4 guruhda (nazorat-1), $p < 0,05$), ikkinchi darajali adenomiozli bemorlarda - bachadon va arkuatda (IRm $0,95 \pm 0,15$, IRa $0,73 \pm 0,01$ IRm $0,85 \pm 0,12$, IRa $0,66 \pm 0,03$ nazorat guruhi 4, $p < 0,05$)



Sog'lom ayollar va adenomioz bilan bemorlarda qarshilik indeksi (IR).

Shunday qilib, turli darajadagi adenomiozda hayz davrining fazalari bo'yicha bachadon arteriyasi va uning shoxlaridagi gemodinamik ko'rsatkichlarni o'rga-

nish asosida bachadonning funksional holatini baholash adenomioz bilan, hatto I darajali, yuqori qarshilik ko'rsatishini ko'rsatdi. qon oqimi bachadon arteriya-

si havzasida sog'lom ayollarga nisbatan aniqlanadi, bu adenomiozli bemorlarda bachadonda arterial qon aylanishining intensivligining pasayishini ko'rsatadi.

Adenomiozning patologik o'zgar-gan joylarining to'qimalarining tarkibi geterogen bo'lib, u glandular va stromal komponentlarni o'z ichiga oladi. Glandular tuzilmalar hajmi va shakli jihatidan farq qiladi va asosan klasterlar shaklida joylashgan. Bezlarning epiteliya hujayralari silindrsimon shaklga ega bo'lib, bezlarning sekreti ko'rinadi. Stromal komponent yuqori sitogenlik bilan ajralib turadi. Asosiy element - turli xil faoliyat bosqichlarining fibroblastlardir. Hamma joyda limfotsitlar va makrofaglar to'plangan cho'ntaklar mavjud. Adenomioz o'choqlari atrofida miometrium perivaskulyar o'sish zon-alari shakllanishi bilan giperplaziya va gipertrofiyaga uchraydi.

Turli darajadagi adenomiozli bachadon to'qimasini morfologik va morfometrik o'rganish shuni ko'rsatadiki, evtopik endometrium va ayniqsa "o'tish zonasi" endometriumi elliptiklik koef-fitsientining oshishi va yadrolarning optik zichligi oshishi bilan tavsiflanadi. unda ikkinchisi nazorat darajasidan yuqori bo'ladi. Shu bilan birga, miometrial to'qimalarda amorf moddaning "o'tish zonasi" ning ustunligi adenomiozning dastlabki bosqichlarida ham endometriumning miometriumga kirib borish jarayoniga yordam beradi. Adenomioz darajasidan qat'i nazar, "o'tish zonasi"dagi silliq miositlarning yadrolari polimorfizm ta'sirini ko'rsatadi, ammo yadrolarning o'rtacha diametri nazorat-2 darajasidan past. Ushbu yadrolar uchun aniqlangan yadro simmetriya indeksining ortishi proliferativ faollikning molekulyar prognozi sifatida talqin qilinishi mumkin, bu esa oxir-oqi-

bat endometrial o'choqlar kirib borishi natijasida bachadon mushak to'qimalarining giperplaziyasiga olib keladi.

Xulosa.

1. Qalinligi 5 mm dan ortiq bo'lgan "o'tish zonasi" ning ultratovushli vizualizatsiyasi va bachadon arteriya-si havzasida qon oqimiga qarshilikning statistik jihatdan sezilarli darajada oshishi I darajali adenomiozning exografik belgilaridan biridir. Bachadon tomirlarida Doppler ultratovush paytida funk-sional stress testidan foydalanish erta ultratovush tashxisining o'ziga xosligi va sezgirligini oshiradi.

2. Sog'lom ayollarda evtopik endometrium va tashqi miometrium mor-fologik xususiyatlarga ko'ra "o'tish zonasi" hududida tegishli to'qimalar o'rtasida sezilarli farqlar yo'q ($p > 0,05$), "o'tish zonasi" ning endometriumi va yadro-sitoplazmatik nisbatning yuqori ko'rsatkichlari va ichki miometriumning optik zichligi ($p < 0,03$) bog'liq. Bu bizga "o'tish zonasi" odatda funktsional ekanligini va umuman to'siq vazifasini bajarishini tasdiqlash imkonini beradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Farquhar, C., Brosens, I., 2006. Medical and surgical management of adenomyosis. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 20, 603–616.
2. Benagiano, G., Brosens, I., Habiba, M., 2014. Structural and molecular features of the endomyometrium in endometriosis and adenomyosis. Hum. Reprod. Update 20, 386–402. doi:10.1093/humupd/dmt052.
3. Lazzeri, L., Di Giovanni, A., Exacoustos, C., Tosti, C., Pinzauti, S., Malzoni, M., Petraglia, F., Zupi, E., 2014. Preoperative and postoperative clinical and transvaginal ultrasound findings of adenomyosis in patients with deep infiltrating endometriosis. Reprod. Sci. 21, 1027–1033. doi:10.1177/1933719114522520.
4. Leyendecker, G., Kunz, G., Kissler, S.,

Wildt, L., 2006. Adenomyosis and reproduction. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. doi:10.1016/j.bpobgyn.2006.01.008.

5. Митьков В. В., Хуако С. А., Цыганов С. Е. Сравнительный анализ сдвиговой эластографии и результатов морфологического исследования матки (предварительные результаты). Ультразвуковая и функциональная диагностика ка. 2013; 5: 99–114 (на русск., англ. Abstract).

6. Naftalin J., Hoo W., Pateman K., Mavrellos D., Foo X., Jurkovic D. Is adenomyosis associated with menorrhagia? Hum. Reproduct. 2014; 29(3): 473–479. DOI:10.1093/humrep/det45

7. Benagiano G., Brosens I., Lippi D. The History of Endometriosis. Gynecol. Obstet. Invest. 2014; 78(1): 1–9. DOI: 10.1159/000358919

8. Quinn, M., 2007. Uterine innervation in adenomyosis. J. Obstet. Gynaecol. 27, 287–291. doi:10.1080/01443610701213976.

9. Quinn, M., Kirk, N., 2004. Uterosacral nerve fibre proliferation in parous endometriosis. J. Obstet. Gynaecol. 24, 189–190.

10. Quinn, M.J., 2011. Endometriosis: the consequence of uterine denervation-reinnervation. Arch. Gynecol. Obstet. 284, 1423–1429. doi:10.1007/s00404-011-2063-y.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ «ПЕРЕХОДНОЙ ЗОНЫ» В ИЗУЧЕНИИ ПАТОГЕНЕЗА АДЕНОМИОЗА

Рахимова Зулфия Аллаяровна, Муминова Зиеда Аббаровна

Ташкентская Медицинская Академия

zulfiya6232@gmail.com, ziedamuminova@gmail.com

Ключевые слова: эндометриоз, аденомиоз, «переходная зона», ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансное исследование (МРТ), трансвагинальная сонография, доплерометрия маточных артерий.

При изучении патогенеза аденомиоза большой интерес вызвали имеющиеся в литературе сведения о роли «переходной зоны» миометрия в развитии этого заболевания. В литературе имеются данные о том, что отдельные компоненты «переходной зоны» характеризуются уменьшением доли внеклеточного матрикса и увеличением доли ядер.

SUMMARY

THE ROLE OF THE "JUNCTION ZONE" IN THE STUDY OF THE PATHOGENESIS OF ADENOMYOSIS

Rakhimova Zulfiya Allayarovna, Muminova Zieda Abrarovna

Tashkent Medical Academy

zulfiya6232@gmail.com, ziedamuminova@gmail.com

Keywords: Endometriosis, adenomyosis, "junction zone", ultrasound examination (UTT), magnetic resonance examination (MRT), transvaginal sonography, uterine artery dopplerometry

In the study of the pathogenesis of adenomyosis, the information available in the literature about the role of the "junction zone", of the myometrium in the development of this disease aroused great interest. There is evidence in the literature that distinct components of the "junction zone", are characterized by a decrease in the proportion of extracellular matrix and an increase in the proportion of nuclei.

УДК: 616.921.8:616.235-053.36.

БОЛАЛАРДА КЎКЎЎТАЛ: ҲОМИЛАДОРЛИКНИ КЎТАРА ОЛМАСЛИК ВА ОНАНИНГ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ

Рахматуллаева Шахноза Бахадировна, Муминова Махбуба Тешаевна,
Фахриддинова Диляфруз Максуд қизи, Ахмедова Ойдин Анваровна

Тошкент тиббиёт академияси

doctor_shakhnoza@mail.ru

Кўкўўтал, айниқса эрта ёшда, болалар саломатлиги учун жиддий таҳдид бўлиб қолмоқда. Оналар саломатлиги ва болаларда кўкўўтал хавфи ўртасидаги боғлиқликни билиш, ҳомиладор аёллар учун эмлаш ва назорат дастурларини ишлаб чиқишга ёрдам беради.

Ушбу мавзу бўйича олиб борилган изланишлар ҳомиладорлик даврида она саломатлиги муҳимлигини таъкидлаб, нафақат ҳозирги, балки келажак авлодлар саломатлигини мустаҳкамлашга хизмат қилмоқда. Кўкўўтал муаммоси ҳам педиатрлар, ҳам акушер-гинекологларнинг эътиборини талаб қилади, бу мавзунини кенг доирадаги мутахассислар учун долзарб қилади.

Мақсад: Кўкўўталнинг клиник-лаборатор кечиш хусусиятларини ҳомиладорлик кечиши, ондаги ёндош касалликларига боғлиқлигини ўрганиш.

Материаллар ва усуллар. Ўтказилган текширув Тошкент Тиббиёт Академияси III - клиникаси Болалар юқумли касалликлари «Кўкўўтал» бўлимида 2017 йилдан- 2020 йилгача бўлган муддатда кўкўўтал билан оғриган 146 нафар 18 ёшгача бўлган болалар олинди. Ҳамма бемор болаларнинг оналарига ўтказилаётган тек-

ширув ҳақида тушунтириш берилди ва улардан текширувда қатнашишга розилиги олинди.

Кўкўўтал беморлар қоидага мувофиқ спазматик йўтал даврида госпитализация қилинади. Кўпчилик беморлар катарал даврда яшаш жойидаги поликлиникага мурожаат этишганида кўкўўтал касаллигини вақтида аниқлаш олмади ва “ЎРВИ”, “ЎРК” ташхиси билан амбулатор даво қилишади. Бу беморлар инфекцион стационарга касалликнинг специфик клиник белгилари кўринганда, яъни спазматик йўтал хуружи пайтида олиб келинади.

“Кўкўўтал” ташхиси қуйидаги маълумотлар асосида қўйилди: клиник белгилардан – юзнинг қизариши ва кўкариши билан характерланувчи спазматик йўтал хуружи бўлиши, репризлар, хуруж пайтида қусиш, апное; эпидемиологик-анамнезида кўкўўтал ташхиси қўйилган бемор билан ёки ноаниқ этиологияли узоқ вақтдан бери йўталиб юрган бемор билан мулоқатда бўлганлиги, катарал даврда интоксикацион синдромнинг бўлмаганлиги, шунингдек эмланганлиги ҳақида маълумот. Умумий клиник кўрсаткичлари (умумий қон, қоннинг биохимик анализи, кўкрак қафаси рентгенографияси ва б.);

бактериологик текширув–томоқдан олинган суртмани кўмир–казеинли агар муҳиtida экиш, ИФА текшируви орқали Ig M ни аниқланиши, ПЗР текшируви каби лаборатор, инструментал усуллар қўлланилди.

Касаллик ташхиси А.Д. Швалько классификацияси асосида қўйилди. Кўкйўтални кечиши бўйича оғирлик даражаси хуружсимон йўтални учраш частотаси ва давомийлигига асосан, интоксикация белгилар, ёндош касалликнинг оғирлик даражасига, асосий касалликда асоратларнинг ривожланганлигига қараб баҳоланади.

Тадқиқотлар натижасида олинган маълумотларни қайта ишлаш IBM PC учун стандарт дастурий таъминот ("Биостатистика" ва "Excel 2010" (Майкрософт, АҚШ) амалий дастурлар тўплами) ёрдамида анъанавий математик статистика усуллари билан амалга оширилди. Ўртача қийматлар (М, Р) ва уларнинг хатоликлари (М, Р) ҳисоблаб чиқилди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги Студентнинг т мезони ёрдамида баҳоланди (маълумотлар $P < 0,05$ дан бошлаб ишончли деб ҳисобланди).

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Барча бемор болаларда текширув ўтказилиш вақтида кўкйўтални клиник манзараси яққол кузатилди. Қўйилган вазифаларга мос ҳолда, ҳамма беморларни икки гуруҳга бўлиб ўрганилди: асосий гуруҳга 94 нафар (64,4%) 1 ёки ундан кўп маротаба АҚДС вакцинасини олган, кўкйўтал билан касалланган болалар ва назорат гуруҳига 52 нафар (35,6%) эмланмаган кўкйўтал билан касалланган болалар олинди. Ҳар иккала гуруҳ болаларда кўкйўтал кечиши ва касалликнинг клиник кечиш жихатларига таъсир қилувчи преморбид фон касалликлари ўрганилди.

Бемор болалар жинсий таркиби бўйича ўрганилганда асосий гуруҳда ўғил болалар 48 нафарни (51%), қиз болалар 46 нафарни (49%), назорат гуруҳида эса ўғил болалар 23 нафарни (44,2%) ва қиз болалар 29 нафарни (55,8%) ташкил этди. Жинсий таркиби бўйича гуруҳларда статистик аҳамиятли фарқлар кузатилмади.

Кўкйўтал бемор болаларни гуруҳларда ёшга нисбатан 6 та кичик гуруҳчаларга тақсимланди. Асосий гуруҳ беморлар: 1-гуруҳча 0 – 6 ойгача бўлган беморлар 7 нафар (7,4%), 2 – гуруҳча 6 – 12 ойлик беморлар 24 нафар (25,5%), 3 – гуруҳча 1-3 ёш беморлар 19 нафарни (20,2%), 4 – гуруҳча 3-7 ёш беморлар 24 нафарни (25,5%), 5 – гуруҳча 7-10 ёш беморлар 14 нафарни (14,9%), 6 – гуруҳча 10-18 ёш беморлар 6 нафарни (6,4%) ташкил қилди. Назорат гуруҳида 0 – 6 ойгача бўлган беморлар 20 нафар (38,5%), 2 – гуруҳча 6 – 12 ойлик беморлар 13 нафар (25%), 3 – гуруҳча 1-3 ёш беморлар 9 нафарни (17,3%), 4 – гуруҳча 3-7 ёш беморлар 9 нафарни (17,3%), 5 – гуруҳча 7-10 ёш беморлар 1 нафарни (1,9%) ташкил қилди.

Асосий ва назорат гуруҳидаги бемор болалар ва уларнинг оналари билан ўтказилган эпидемиологик суриштирув натижаларига мувофиқ, асосий гуруҳдаги беморларнинг жами 55 нафари (58,5%) кўкйўтал ёки йўталган беморлар билан мулоқотда бўлганликларини айтиб ўтишган, 39 (41,5%) нафари эса бундай беморлар билан мулоқотни инкор этишди.

Назорат гуруҳида эса 38 нафар (73,1%) болалар кўкйўталли беморлар билан контактда бўлганликларини айтиб ўтишган, 14 нафари (26,9%) эса контактни инкор этишган. Касаллик билан контакт мавжудлиги бўйича гуруҳларда статистик аҳамиятли фарқлар кузатилмади.

1 жадвал

Уч ёшгача бўлган кўкйўталли болаларда фон касалликлари ҳақида маълумот

Белгилари	Асосий гуруҳ						Назорат гуруҳ					
	0-6 ой n=7		6-12 ой n=24		1-3 ёш n=19		0-6 ой n=20		6-12 ой n=13		1-3 ёш n=9	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Анемия (I дар.)	2*	28,6	5	20,8	3	15,8	10	50	2	15,4	3	33,3
Анемия (II дар.)	2	28,6	4	16,7	2	10,5	3	15	1	7,7	2	22,2
Рахит(I дар.)	3*	42,9	9	37,5	2	10,5	11	55	4	30,8	1	11,1
Рахит(II дар.)	2	28,6	4	16,7	1	5,3	7	35	2	15,4	-	-
ОЭЕ(I дар.)	2*	28,6	1	5,3	1	5,3	9	45	2	15,4	1	11,1
ОЭЕ(II дар.)	1	14,3	-	-	-	-	2	10	1	7,7	-	-
Дизбактериоз	4	57,1	7	29,2	9	47,4	6	30	5	38,5	5	55,6
АТПШ	1*	14,3	1*	16,7	1	16,7	16	80	7	53,8	6	66,7
Экссудатив катарал диатез	2*	28,6	4	16,7	1	5,3	13	65	5	38,5	2	22,2

Кузатув давомида асосий гуруҳдаги 3 ёшгача бўлган фон касалликлар ўрганилганда, 1 жадвалга мувофиқ уларнинг статистикаси қуйидагича бўлди: асосан, анемия I-II даража жами 18 нафар (35,3%), рахит I-II даража жами 21 нафар (41,2%), дизбактериоз 20 нафар (39,2%), экссудатив катарал диатез 7 нафар (13,7%) беморларда кузатилди. Кам нисбатда асаб тизимининг перинатал шикастланиши (АТПШ) 3 нафар (5,9%) ва оксил энергетик етишмовчилик (ОЭЕ) 5 нафар (9,8%) беморларда аниқланди.

Назорат гуруҳидаги 3 ёшгача бўлган беморларнинг фон касалликлари ўрганилганда уларнинг 21 нафарида (51,2%) анемия I-II даража, 25 нафарида (61%) рахит I-II даража, 29 нафарида (70,7%) АТПШ, 15 нафарида (36,6%) оксил энергетик етишмовчилиги (ОЭЕ) аниқланди. Назорат гуруҳидаги беморларда фон касалликлари учраш частотасини юқорилиги беморларни вакцина олиш учун монъелик қилинишига ёки кечиктирилишига сабаб бўлганлиги аниқланди.

2 жадвал

3-18 ёшдаги кўкйўталли болаларнинг ёндош касалликлари ҳақида маълумот

Белгилари	Асосий гуруҳ						Назорат гуруҳ n=10	
	3-7 ёш n=24		7-10 ёш n=14		12-18 ёш n=6			
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Сур. холецистит	1	4,2	2	14,3	4	66,7	-	-
Гастрит	2	8,3	4	28,6	3	50,0	1	10,0
Анемия	5	20,8	6	42,9	2	33,3	4	40,0
Аллергодерматит	4	16,7	5	35,7	1	16,7	3	30,0
Гельментоз	10*	41,7	8	57,1	1	16,7	6	60,0
ЮКТК	-	-	-	-	-	-	1	10,0

Кузатув давомида асосий гуруҳдаги 3 ёшдан 18 гача бўлган болаларда ёндош касалликлар ўрганилганда, 2 жадвалга мувофиқ уларнинг статистикаси қуйидагича бўлди: асосан, гельментозлар 3-7 ёшли болаларнинг 10 нафарида (41,7%), 7-10 ёшли беморларнинг 8 нафарида (57,1%), 12-18 ёшли беморлардан 1 нафарида (16,7%), анемия жами 13 нафар (33,3%), аллергодерматит жами 10 нафар (25,6%), гастрит 9 нафар (23,1%) беморларда кузатилди. Кам нисбатда сурункали холецистит 7 нафар (17,9%) беморларда аниқланди, Юрак қон то-

мир касалликлари асосий гуруҳ беморлари орасида учрамади. Назорат гуруҳидаги болаларнинг ёндош касалликлари ўрганилганда гельментозлар болаларнинг 6 нафарида (60,0%), анемия 4 нафар (44,4%), аллергодерматит 3 нафар (33,3%), гастрит ва юрак қон томир касалликлари эса 1 нафардан (11,1%) беморларда аниқланди. Ушбу маълумотлар таҳлил қилинганда беморлардаги ёндош касалликлар кўкйўтал кечиш давомийлигига ва унинг нисбатан оғирроқ кечишига сабаб бўлиши аниқланди.

3 жадвал

Кўкйўтал билан касалланган болаларнинг оналаридаги ёндош касалликлар, ҳомиладорлик ва туғруқ жараёнининг кечиши ҳақидаги маълумотлар

Ҳомиладорликнинг кечиши	Асосий гуруҳ N=94		Назорат гуруҳи N=52	
	Абс	%	Абс	%
Токсикоз биринчи ярмида	39*	41,5	15	28,8
Токсикоз иккинчи ярмида	6	6,4	7	13,5
Кесарча кесиш туғруғи	19	20,2	15	28,8
Киндикка ўралиб туғилиш	13*	13,8	25	48,1
Ёндош касалликлар	12*	12,8	18	34,6
Вақтидан олдин туғилиш	–	–	1	1,9

*- P<0,05

Асосий гуруҳ бемор болаларни оналарини соғломлик даражасини ўрганганимизда, 3 жадвалдан кўринадики асосий гуруҳдаги жами 45 нафар (16,7%) онада ҳомиладорликнинг биринчи ва иккинчи ярмида кўнгил айланиши, қайт қилиш, умумий ҳолатнинг ёмонлашиши каби кўринишлардаги токсикозлар аниқланган. Туғруқни кесарча кесиш операцияси билан бажариш 19 нафар онада кузатилиб, бу 21,1% ни ташкил қилади. Ёндош касаллиги бор оналар сони 12 нафарни (13,3%) ва вақтидан олдин туғиш ҳолати аниқланмади, киндикка ўралиб туғилиш 6 нафарида (6,7%) кузатилган. Назорат гуруҳидаги болаларни оналарида эса бу кўрсаткичлар қуйидагича: 22 нафар (44%) онада ҳомиладорликнинг эрта ва кечки даврида токсикоз, туғруқни кесарча кесиш операцияси билан бажариш 15 нафар (30%) онада, киндикка ўралиб туғилиш 25 нафарида (50%), ёндош касаллиги бор оналар сони 18 нафарни (36%) ва вақтидан олдин туғиш ҳолати 1 нафар онада (2%) кузатилган.

Хулоса. Шубҳасиз, бемор болаларнинг касалликнинг оғир кечиши кечишига, онадаги ёндош касалликлар, патологик туғруқдан қолган аломатлар

ўз таъсири кўрсатади. Ҳомиладорликнинг иккинчи ярмида токсикоз кузатилган 6 ва 7 нафар оналарнинг фарзандларининг мос равишда 4 ва 5 нафарида (66,7% ва 71,4%) ида касалликнинг оғир кечуви аниқланди. Нафас йўли патологияси ва аллергия фон билан боғлиқ ёндош касаллиги мавжуд оналардан туғилган 12 ва 18 нафар бемор болаларда касалликнинг оғир кечиши мос равишда 10 (83,3%) ва 11 нафарида (61,1%) кузатилди.

АДАБИЁТЛАР РҲҲАТИ

1. Бабаченко И.В. Коклюш у детей. М: Комментарий, 2014; 176 с. <http://niidi.ru/dotAsset/81b423f4-54db-46be-ab61-eba09a97e09f.pdf>
2. Басов А.А. Эпидемический процесс коклюша в Российской Федерации в условиях массовой специфической профилактики. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012; № 4: 23-28. <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemicheskii-protsess-koklyusha-v-rossiyskoy-federatsii-v-usloviyah-massovoy-spetsificheskoy-profilaktiki>
3. Вакцины против коклюша: позиция ВОЗ, август 2015. Еженедельный эпидемиологический бюллетень. 2015, № 35: 433-460. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/232704/WER8004_RUS.PDF?sequence=1&isAllowed=y
4. Государственный доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. — 206 с. https://www.rosпотреbnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18266
5. Грачева Н.М., Девяткин А.В., Петрова М.С., Борисова О.Ю., Скирда Т.А. и др. Коклюш (клиника, диагностика, лечение). БОЛЕЗНИ Инфекционные органов дыхания. 2016; Спецвыпуск №3: 13-25. <http://niidi.ru/dotAsset/81b423f4-54db-46be-ab61-eba09a97e09f.pdf>
6. Диагностика коклюша и паракклюша.- МР 3.1.2.0072-13 (медицинские рекомендации) - www.consultant.ru/document/1200102853
7. Диагностика коклюша с помощью ИФА для выявления противокклюшных иммуноглобулинов. / Т.А. Романенко [и др.] //Здоровье ребенка. - 2010. - № 4. - С. 104-108. <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-koklyusha-s-pomoschyu-ifa-dlya-vyyavleniya-protivokoklyushnyh-immunoglobulinov>
8. Долинина А.Ф., Громова Л.Л., Мухин К.Ю. Фебрильные судороги у детей. Журнал неврологии и психиатрии. 2015; №3: 86-88. <https://elibrary.usma.ru/handle/usma/14677>
9. Зайцев Е.М. Особенности постинфекционного и поствакцинального гуморального иммунитета к коклюшу: автореферат дис. (ДСс): М.: 2012. - 44 с. <https://www.dissercat.com/content/osobennosti-postinfektsionnogo-i-postvaksinalnogo-gumoralnogo-immuniteta-k-koklyushu>
10. Кашель. Руководства для врачей общей практики (семейных врачей). 2015. ВОП22. https://www.researchgate.net/publication/354162540_Kasel_Metodiceskie_rekomendacii_dla_vracej_Cough_Guidelines_for_physicians
11. Краснов В.В., Ильяненьков К.Ф., Павлович Л.Р., Кузьмичева М.В. «Коклюш у детей первого года жизни». Детские инфекции. 2018; 17(1): 12-17. <file:///C:/Users/user/Downloads/koklyush-u-detey-pervogo-goda-zhizni.pdf>

РЕЗЮМЕ КОКЛЮШ У ДЕТЕЙ: РОЛЬ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И МАТЕРИНСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**Рахматуллаева Шахноза Бахадировна, Муминова Махбуба Тешаевна,
Фахриддинова Диляфруз Максуд қизи, Ахмедова Ойдин Анваровна**

Ташкентская медицинская академия

doctor_shakhmoza@mail.ru

Ключевые слова: коклюш, беременность, дети, сопутствующие заболевания.

Коклюш продолжает оставаться значительной угрозой для здоровья детей, особенно в раннем возрасте. Понимание факторов риска важно для разработки эффективных профилактических мер.

Цель: изучить клинико-лабораторные особенности коклюша в зависимости от течения беременности и связанных с ней заболеваний у матери.

Материалы исследования. Было обследовано 146 детей в возрасте до 18 лет, с диагнозом "Коклюш", госпитализированных в детское инфекционное отделение

III – клиники Ташкентской медицинской академии за период с 2017 по 2020 годы.

Результаты исследования показали, что при осложнённом течении беременности коклюш может длиться дольше и сопровождаться более тяжёлыми симптомами. Если у матери, были заболевания легких (например, астма) или аллергия, то у ребёнка коклюш имел более затяжной и осложнённый характер. Это может также затруднить лечение и потребовать более интенсивной терапии.

SUMMARY WHOOPIING COUGH IN CHILDREN: THE ROLE OF MISCARRIAGE AND MATERNAL DISEASES

**Rakhmatullaeva Shakhnoza Bakhadirovna, Muminova Mahbuba Teshaeвна,
Fakhriddinova Dilyafuz Maksud qizi, Akhmedova Oydin Anvarovna**

Tashkent Medical Academy

doctor_shakhmoza@mail.ru

Key words: whooping cough, pregnancy, children, concomitant diseases.

Whooping cough continues to be a significant threat to children's health, especially at an early age. Understanding the risk factors is important for developing effective preventive measures.

Objective: to study the clinical and laboratory features of whooping cough depending on the course of pregnancy and associated diseases in the mother.

Research materials. A total of 146 children under 18 years of age with a diagnosis of "Whooping cough" hospitalized in the

pediatric infectious diseases department of the III - clinic of the Tashkent Medical Academy from 2017 to 2020 were examined. The results of the study showed that in case of complicated pregnancy, whooping cough can last longer and be accompanied by more severe symptoms. If the mother had lung diseases (for example, asthma) or allergies, then the child's whooping cough was more protracted and complicated. This can also complicate treatment and require more intensive therapy.

УДК: 616.728.2 - 007.2 - 002.5 - 089

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТТУБЕРКУЛЕЗНОГО КОКСАРТРОЗА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Рустамов Фаррух Халмуминович, Назиров Примкул Хужамович

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
Фтизиатрии и Пульмонологии МЗ РУз. Ташкент*

Farrukh.rustamov@list.ru

Введение. Туберкулез костей и суставов встречается как самостоятельное заболевание или в сочетании с другими патологическими процессами. При морфологическом исследовании туберкулез костей определяется рядом признаков, таких как рассеянные казеозно-некротические гнезда, немногие численные гранулемы, состоящие из псевдоэпителиоидных клеток, гигантских многоядерных макрофагов, клеток Пирогова-Лангханса, лимфоцитарные инфильтраты и наличие лейкоэмических клеток [5,6].

Несмотря на успехи, достигнутые в борьбе с костно-суставным туберкулезом в нашей стране, проблемы медико-социальной реабилитации больных, страдающих последствиями туберкулезного коксита, остаются актуальными. Традиционное консервативное лечение и различные виды остеопластических операций не являются полностью эффективными, так как в 55,2% случаев происходит рецидив патологического процесса [7,8]. В настоящее время, с внедрением новых хирургических технологий, комплексных и специфических методов лечения, эндопротезирование тазобедренного сустава после туберкулезного артрита стало возможным [11].

С годами эндопротезирование та-

зобедренного сустава стало более широко практиковаться в фтизиоортопедическом лечении. Эта процедура избавляет пациентов от постоянной боли и восстанавливает подвижность сустава. Однако, с увеличением количества таких операций появилось значительное число осложнений, и ведущие хирурги-ортопеды изучают этот вопрос, разрабатывают способы предотвращения возможных негативных последствий операции [1,2].

Хотя операции по эндопротезированию тазобедренного сустава проводятся пациентам разного возраста, следует учитывать, что до 70% пациентов старше 50 лет и имеют сопутствующие заболевания, требующие коррекции. Патологии, при которых больные суставы заменяются имплантатами, также различны, и это влияет на результаты лечения [3,4,10].

По данным различных авторов, этот показатель составляет в среднем 50,6% пациентов. Основными причинами недостаточной эффективности лечения и инвалидизации пациентов являются следующие, поздняя диагностика заболевания на догоспитальном этапе, неоправданно большая продолжительность ортопедического консервативного лечения, низкая доля пациентов, подвергающихся оперативному лечению, неправиль-

ные сроки проведения процедуры, рост лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) при костно-суставном туберкулезе [9].

Цель исследования – эффективность тотального эндопротезирования тазобедренного сустава у перенесших пациентов с туберкулезным кокситом тазобедренного сустава с учетом возраста пациентов.

Материалы и методы. В клинике РСНПМЦФ и П МЗ РесУз в течение 2019-2023 гг. выполнено 62 операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава лицам, перенесшим туберкулезного коксита. Для достижения поставленной цели научного исследования все больные распределены на 2 группы.

1-группу вошли 22(35,5%) больных пожилого возраста $50 \leq$ лет и на 2 - группу 40 (64,5%) больных молодого, работоспособного возраста (от 20 по 50 лет). Среди больных мужчины составляют 53,3% (N=33), а женщин 46,7% (N=29) случаев. Возраст оперированных больных от 18 до 62 года ($42,8 \pm 12,5$ лет). В комплекс обследования больных входили рентгеномография пораженного сустава, оценка ортопедического статуса, клинико-биохимические анализы и всем больным проводили рентгенограмму грудной клетки.

Обязательным исследованием для больных с поражением тазобедренного сустава была обзорная рентгенограмма костей таза и обоих тазобедренных суставов, МСКТ или МРТ пораженных суставов. Всем больным, на фоне патогенетических средств до операции с целью предотвращения рецидива назначали режим противотуберкулезной терапии, включающий: изониазид 5-10 мг/кг, рифампицин 15-25 мг/кг, этамбутол 15-25 мг/кг

и пиразинамид 15-20 мг/кг массы тела.

Среди обследованных пациентов у 35 (56,4%) случаев туберкулезом поражено правой тазобедренный сустав, у остальных пациентов (43,5%) специфический процесс находился в левом тазобедренным суставе.

Изучена частота контрактур, характеризующих степень функциональной недостаточности сустава. С учетом объема сгибательной контрактуры, нами выделены 3 степени контрактуры: легкая, умеренная и выраженная. При легкой степени контрактуры дефицит разгибание не превышал 10° , при умеренной $10-15^\circ$, при выраженном степени ограничение разгибании составило более 15° . У 20 (90,9%) больных 1-группы и у 34 (85%) больных 2- группы отмечены контрактуры тазобедренного сустава различной степени: легкой степени выявлено у 10% и 29,4%, умеренная контрактура 35,0% и 50,0%, выраженная контрактура установлено у 50% и 20,6% больных. Приведенные данные свидетельствуют о том, что у больных пожилым возрасти сравнительно чаще встречается контрактуры с выраженной степени.

Следовательно, процесса в пожилом возрасте наблюдается более глубокие функциональные нарушения сустава. Суммарная амплитуда подвижности сустава составила $59,12 \pm 5,6^\circ$ и $67,3 \pm 5,9^\circ$, соответственно, гипотрофия бедра $2,91 \pm 0,98$ см и $1,74 \pm 0,82$ см. Анализ приведенных данных показывает, что туберкулезный процесс у пожилых больных сопровождается более выраженным снижением подвижности, значительными дистрофическими нарушениями.

Всем 62 больным проводили тотальный эндопротезирование пораженного тазобедренного сустава. Специфическая природа процесса у

28 пациентов (45,1%) доказана по результатам гистологического изучения операционного материала, у 1(1,6%) оперированных туберкулез подтвержден бактериологическими исследованиями (генно-молекулярными методами, такими как Gene-Xpert MTB/Rif, HAIN тест). В исследование не вошли пациенты, имеющие две и более локализации активного распространенного туберкулеза костной системы, закономерно удлиняющие сроки противотуберкулезный лечения. Сочетание туберкулеза органов дыхания диагностированы у 3 оперированных по поводу туберкулезного коксита (4,8%), у 6 (9,7%) больных выявлено затихшая форма **туберкулезного** спондилита и у 1 (1,6%) больного неактивный туберкулез плечевого сустава.

Результаты и обсуждение. Результаты общеклинических исследований у больных пожилого возраста (1-группа) показали отклонения от нормы: снижения гемоглобина до $108.3 \pm 9,5$ г/л, СОЭ – $21,7 \pm 8,7$ мм/ч, трансаминазы: (АСТ – $0,65 \pm 0,25$ ммоль/л; АЛТ – $0,72 \pm 0,27$ ммоль/л; Общ.билирубин – $13,5 \pm 4,86$ мкмоль/л), фибриноген в среднем до $5,98 \pm 2,1$ г/л. В второй группе резуль-

таты общеклинических исследований показали следующие: Гемоглобин $118.9 \pm 12,4$ г/л, СОЭ – $18,98 \pm 8,3$ мм/ч, трансаминазы: (АСТ – $0,33 \pm 0,14$ ммоль/л; АЛТ – $0,46 \pm 0,16$ ммоль/л; Общ.билирубин – $11,4 \pm 4,47$ мкмоль/л), фибриноген в среднем до $3,94 \pm 1,72$ г/л.

Клиническо-рентгенологические проявления болезни у пациентов (1-группа), пожилого возраста (N=22) характеризовались глубокими анатомо-функциональными нарушениями либо полным отсутствием функции сустава. Рентгенологически отмечено поражение вертлужной впадины у 8 (36,3%) пациентов, деструкция в головке бедренной кости у 5 (22,7%), у остальных (40,9%) – полное выпадение функции сустава за счет полного рассасывания головки и шейки бедренной кости, с секвестрацией вертлужной впадины, инфильтрацией и формированием абсцессов и свищей.

Клинический пример: №1 Больная И. 28 лет, болеет последний 18 месяцев, в течение 15 месяцев лечилась у невропатолога и вертебролога по поводу остеохондроз и межпозвоночные грыжи поясничных отдела позвоночника.



(Рис.1а)



(Рис.1б)

Рис.1а. МРТ исследование костей таза (до операции). Туберкулез правого тазобедренного сустава. Артритическая стадия, активная фаза. Осложнения: Параартикулярный абсцесс правого тазобедренного сустава, свищ.

Д-з: Туберкулез правого тазобедренного сустава. Артритическая стадия, активная фаза. Осложнения: Параартикулярный абсцесс правого тазобедренного сустава с свищом, сгибательная контрактура, нарушение функции сустава, болевой синдром.

При этом давность заболевания варьирует от 2 до 18 месяцев с момента появления боли в суставе до разгара, когда пациент испытывает нестерпимую боль, плохо купируемую приемом анальгетиков (НПВС), при этом у 8 пациентов появление свища является поводом их обращения за медицинской помощью.

У остальных (2-группа) пациентов, отмечается частичное сохранение функции сустава с ограничением объема движений. Клинически заболевание характеризуется затяжным постепенным началом, отмечено 12-14

месяцев от момента появления первых симптомов до разгара. При этом деструкция в суставе имела ограниченный характер, не смотря на давность.

Клинический пример: №2. Больной К. 53 год, болен в течении 9 лет, лечился у ортопеда по поводу неспецифический артрит правого тазобедренного сустава и несколько раз в фтизиоортопедической клинике по поводу туберкулезного коксита. **Д-з:** Туберкулёз правого тазобедренного сустава. Постартритическая стадия, фаза затихание. Осл. Сгибательная контрактура, укорочение правого нижнего конечности на 4 см, нарушение функции сустава, болевым синдромом. **Рис.2.** Обзорная рентгенограмма костей таза до (а) и после (б) операции тотального эндопротезирования правого тазобедренного сустава.



(Рис.2а)



(Рис.2б)

Рис.2. СПО – протезирование правого тазобедренного сустава.

Учитывая продолжительное стабилизации и отсутствие рецидива специфического процесса на фоне противотуберкулезной терапии, пациентам проводилось тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, боковым доступом с использованием двухполюсные эндопротезы (**DePuy 7 случаев**, **Johnson&Johnson-Америка 5 случаев**, **Zimmer-Германия 7 случаев**, **Aesculap 2 случаев**, **B.Braun 1**

случаев, **Стропед 1 случаев** и **эндопротезы** китайского производства **TitanMed, IRENE, STAYKER 39 случаев**). Выбор типа эндопротеза осуществлялся с учетом деструктивных изменений сустава, состояние костной структуры, материального и соматического состояние, возраста и веса больного.

При анализе эффективности тотального эндопротезирования тазо-

бедренного сустава изучены частота и характер после операционных осложнений, объем движения в области оперированного сустава, болезненность при ходьбе. Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава у пациентов молодого возраста характеризуются меньшим числом осложнений, с хорошей мобильностью оперированного сустава уже с первых послеоперационных суток. У 4 (18,2%) больных 1 группы и у 1 (2,4%) больного 2 группы наблюдались нагноение после операционной раны. У 3 (13,6%) больных 1-группы и у 2 (4,8%) больных 2-группы, из-за выраженной гипотонии мышцы бедра, наблюдались частично ограничение и болезненное движение у 3 (13,6%) больных 1-группы отмечены со стороны сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, проведенный анализ результатов тотального эндопротезирования тазобедренного сустава позволял критерии, определяющие показание к операции. К ним относятся: стадии заболевания, активность процесса в суставе, осложнение специфического артрита, возраст пациента и наличие сопутствующих заболеваний.

Заключение:

1. Пациенты с туберкулезным поражением тазобедренного сустава в пожилом возрасте отмечают сравнительно глубокие и обширные деструктивные, функциональные нарушения сустава, осложненное клиническое течение.

2. Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава у пациентов пожилого возраста с туберкулезным коксартрозом позволяет восстановить опорно-двигательную функцию нижней конечности и значительно улучшить качество жизни больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмедов Ш.Ш., Хамраев А.Ш., Акромов В.Р., Хамраев Б.У. Эндопротезирование тазобедренного сустава при дегенеративно-дистрофических заболеваниях у взрослых // Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. 2018, № 2. – С. 32–35.

2. Даниляк В.В., Вергай А.А., Ключевский В.В., Молодов М.А. Среднесрочные результаты эндопротезирования тазобедренного сустава с использованием ASR xl (DePuy) // Травматология и ортопедия России. 2015, № 1 (75). – С. 21–31.

3. Ермаков А.М., Ключин Н.М., Абабков Ю.В., Тряпичников А.С., Коюшков А.Н. Оценка эффективности двухэтапного хирургического лечения больных с перипротезной инфекцией коленного и тазобедренного суставов // Гений ортопедии. 2018, № 3. – С. 321–326.

4. Кильметов Т.А., Лапшина С.А., Ардашев С.А. Инфекционные осложнения после эндопротезирования крупных суставов // Практическая медицина. 2015, № 4 (Т.1). – С. 76–78.

5. Назиров П.Х. Диагностика туберкулезного коксита в современных условиях / Рустамов Ф.Х. // «Вестник Ташкентской медицинской академии». 2017, № 2. – С. 101–104.

6. Назиров П.Х. Результаты эндопротезирования тазобедренного сустава при туберкулезном коксите у лиц из экологически неблагополучных регионов / Рустамов Ф.Х. // «Вестник Ташкентской медицинской академии». 2020, № 1. – С. 146–150.

7. Сердобинцев М.С. Качество жизни больных туберкулезом и другими заболеваниями крупных суставов после хирургического лечения /

М.С.Сердобинцев, Т.Б.Ряшнянская / Актуальные вопросы выявления, диагностики и лечения внелегочного туберкулеза: науч. тр. Всеросс. науч.-практ. конф. – СПб., 2006. – С. 207–211.

8. Серебряная Б.А. и др. Изменение маркеров системы гемостаза у больных костно-суставным туберкулезом до и после хирургического лечения // Туб. и соц. значимые заболевания. – 2020. – №3. – С. 44-48.

9. Ilchmann T., Zimmerli W., Ochsen P.E., Kessler B., Zwicky L., Graber P., Clauss M. One-stage revision of infected

hip arthroplasty: outcome of 39 consecutive hips // Int. Orthop. 2016. Vol. 40 (5). P. 913-918.

10. Lützner C., Deckert S., Günther K.P., Lange T. Indication Criteria for Total Hip Arthroplasty in Patients with Hip Osteoarthritis-Recommendations from a German Consensus Initiative // Medicina. – 2022. – Vol. 58. – P. 574.

11. Raja B.S., Ansari S., Yadav R. et al. Total Hip Replacement in Active and Inactive Tuberculosis Hip: A Systematic Review // Indian J. Orthop. – 2023. – Vol. 57, №3. – P. 351-370.

РЕЗЮМЕ

КЕКСА ЁШДАГИ БЕМОРЛАРДА СИЛДАН КЕЙИНГИ КОКСАРТРОЗНИ ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИ.

Рустамов Фаррух Халмуминович, Назиров Примкул Хужамович

Республика ихтисослашган фтизиатрия ва пульмонология илмий амалий тиббиёт маркази

Farrukh.rustamov@list.ru

Калит сўзлар: Сил коксити, чаноқ-сон бўғими, тотал эндопротезлаш.

Мақсад - Беморларнинг ёшини ҳисобга олган ҳолда, сил коксити билан касалланган одамларда чаноқ сон бўғимини тотал эндопротезлашнинг самарадорлигини ўрганишдир.

Материаллар ва услублар: Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг РИФваПИ-АТМ клиникасида 2019-2023-йилларда. Сон-сон бўғимлари сил касаллигига чалинган шахсларга жами 62 та чаноқ сон бўғимини тотал эндопротезлаш жаррохлик амалиёти бажарилди.

Натижалар: Тадқиқот натижаларига кўра, кекса беморлар гуруҳидаги касалликнинг клиник кўринишлари чуқур бузилиш ёки бўғим функцияларнинг тўлиқ бузилганлиги билан

тавсифланган. Ёш ёки меҳнатга лаёқатли ёшда мурожаат қилган беморларда ҳаракатланиш чегараси билан қўшма функцияларнинг қисман сақланиб қолиши кузатилади. Клиник жиҳатдан касаллик давомийлиги узоқ давом этганда ёки касаллик ривожланишининг босқичма-босқич бошланганда биринчи аломатлар пайдо бўлишидан бошлаб унинг энг юқори чўққисига қадар 12-14 ой қайд этилади.

Хулоса: Олинган натижаларга асосланиб шундай тўхтамга келиш мумкинки, кекса ёшдаги беморларда чаноқ сон бўғимларндаги патологик ўзгаришлар нисбатан чуқур ва кенг тарқалган зарарланишлар билан наъмоён бўлади.

SUMMARY

MODERN METHODS OF TREATMENT OF POST-TUBERCULOSIS COXARTHROSIS IN ELDERLY PATIENTS

Rustamov Farrukh Xalmuminovich, Nazirov Primkul Khujamovich

*Republican specialized scientific and practical medical
center of phthisiology and pulmonology*

Farrukh.rustamov@list.ru

Key words: tuberculous coxitis, hip joint, total endoprosthetics.

Purpose - To study the effectiveness of total hip arthroplasty in patients who have had tuberculous coxitis, taking into account the age of the patients.

Materials and methods: In the clinic of the Republican Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, 62 total hip arthroplasty operations were performed in patients who had had tuberculosis of the hip joints in 2019-2023.

Results: According to the study results, the clinical manifestations of the

disease in a group of elderly patients were characterized by profound impairments or complete absence of joint function. The remaining patients who applied at a young or working age showed partial preservation of joint function with limited range of motion. Clinically, the disease is characterized by a protracted, gradual onset, 12-14 months from the onset of the first symptoms to the peak

Conclusion: Based on the obtained results, it can be stated that elderly patients have relatively deep and extensive destructive, functional disorders of the joint, complicated clinical course.

УДК:616.61-036.12-07-084-085

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА МЕКСИДОЛ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХБП 2-3 СТАДИИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Сабилов Максуд Атабаевич¹, Даминова Камола Маратовна.²

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр нефрологии и трансплантации почки

²Ташкентский государственный стоматологический институт
guzal2112@gmail.com

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, протеинурия, мексидол, диабетическая нефропатия.

Актуальность. Хроническая болезнь почек является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины и требует большого внимания в связи с увеличением его роста [5,6]. Причина в том, что она является широко распространенной и приводит к ранней инвалидности пациента, а также, к увеличению смертности больных от его различных осложнений, в частности сердечно-сосудистой патологии [12,15]. Во II-III - стадии хронической болезни почек основную роль играют функциональное состояние почек и нарушения реологии крови, что влияет на течение заболевания, развитие осложнений, снижение качества жизни больных, раннее начало заместительной терапии [4,10].

Многообразие этиологических факторов, приводящих к хронической болезни почек обуславливают высокий процент инвалидизации и смертности больных [1,9,13]. В частности, более 50% почечной недостаточности приходится на хроническую болезнь почек, сформировавшуюся на почве диабетической нефропатии [5,6]. Также не потеряли своего значения первичные нефриты недиабетической

этиологии, такие как аутоиммунные, инфекционные и врожденные заболевания почек, также приводящие к почечной недостаточности [7,8].

На высокую распространённость диабетической нефропатии (ДН) указывают также эпидемиологические исследования, проведенные в Ташкенте, согласно которым, частота поражения почек при сахарном диабете 2 типа составляет в среднем 36,6%, а частота хронической почечной недостаточности составляет 4,7%.

Прогрессирование ДН неизбежно приводит к хронической почечной недостаточности (ХПН) и развитию ХБП. В настоящее время в общей структуре смертности больных диабетом одно из ведущих мест занимает почечная недостаточность. В зависимости от различных причин и от типа СД почечная недостаточность является причиной смерти до 55% больных [16].

Для лечения одного больного СД с терминальной стадией почечной недостаточностью, в США затрачивается 40-45 тысяч долларов в год [2,3]. Между тем, на ту же сумму денег, можно провести мероприятия позво-

ляющие, или полностью остановить прогрессирование нефропатии, или, по крайней мере - у 50% больных приостановить прогрессирование ДН и ее переход в стадию ХПН [11,14].

Эффективным и экономически выгодным способом предотвращения ХПН и связанной с этим процессом высокой смертности больных является ранняя диагностика ХБП и своевременная адекватная терапия, которая поможет замедлить или приостановить прогрессирование заболевания, а также отдалить диализный период и трансплантацию почки [13].

Исходя из вышесказанного **целью** нашего исследования явилось: Изучить влияние мексидола на показатели функционального состояния почек у больных хронической болезнью почек 2-3 стадии различной этиологии.

Материал и методы: Под наблюдением находилось 120 больных ХБП 2-3 А стадии, находившихся на стационарном лечении в РСНПМЦНиТП, а затем находившихся под амбулаторным наблюдением в этом учреждении. Диагноз и функциональное состояние почек формировались на основании лабораторных и инструментальных исследований в медицинских учреждениях. Из них 45 (37,5%) больных были с диабетической нефропатией. В зависимости от проводимой терапии больные были разделены на 2 группы. Обе группы были сопоставимы между собой по возрасту, полу и выраженностью клинических проявлений. 1-ю группу (группа А) составили 65 пациентов ХБП II и III А стадий, из которых у 22 нефропатия сформировалась на почве диабетической этиологии, а у 43 – недиабетической этиологии. Во 2-ю группу (группа Б) вошли 55 пациентов ХБП II и III

А стадий, из которых у 23 нефропатия сформировалась на почве диабетической этиологии, а у 32 – недиабетической этиологии. Больные группы 1 получали только традиционную терапию в соответствии с рекомендациями по лечению ХБП. Пациенты группы 2 получали дополнительно к традиционной терапии препарат этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол), обладающим антигипоксантным, антиоксидантным, мембранопротекторным и мультимодальным эффектом. Препарат этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол) был назначен в дозе 500мг (10мл) на 0,9%-200 мл Хлорида Натрия в/в капельно в течение 10 дней. После выписки из стационара эти больные под амбулаторным надзором принимали 150 мг/сутки в течение 30 дней. У всех пациентов обследовали общий анализ мочи, альбуминурию, мочевины и креатинин в начале лечения и в конце исследования, а рСКФ рассчитывали на основе креатинина, кроме того проведено доплерографическое исследование почек. Результаты были статистически проанализированы.

Результаты и их обсуждение. Следующие результаты были установлены на основе проспективного исследования. Динамика изменения маркеров поражения почек на фоне различных схем лечения хронических заболеваний почек, сформировавшихся на основе нефропатий различного генеза, показала следующую картину. Уровень белка в группе А среди больных как недиабетического, так и диабетического генеза в начале исследования был в среднем $1,73 \pm 0,19$ г/л и $1,86 \pm 0,45$ соответственно. В конце исследования протеинурия уменьши-

лась в группе А до $1,21 \pm 0,12$ г/л в среднем у больных недиабетического (с низкой достоверностью) и до $1,36 \pm 0,31$ г/л у больных диабетического генеза. В группе же Б, получавшей в дополнение к традиционному лечению препарат мексидол, данный показатель показал достоверную положительную

динамику: до лечения он составил у больных недиабетического генеза $1,82 \pm 0,52$ г/л, а у больных диабетического генеза $1,89 \pm 0,22$ г/л; после лечения этот показатель снизился в обеих подгруппах до $0,99 \pm 0,23$ г/л ($P < 0,05$) и $1,08 \pm 0,34$ г/л ($P < 0,01$) соответственно.

Таблица 1

Динамика изменения маркеров поражения почек на фоне лечения хронических заболеваний почек в группе А

Параметры	До лечения	После лечения	
	n=65	n=22 недиабетического генеза	n=43 диабетического генеза
Протеинурия, г/л	$1,73 \pm 0,19$	$1,21 \pm 0,21^*$	$1,36 \pm 0,23$
Эритроцитурия, ед	$5,6 \pm 0,74$	$4,3 \pm 0,67$	$4,8 \pm 0,61$
Цилиндурия, ед	$5,3 \pm 0,13$	$4,4 \pm 0,14^{***}$	$4,9 \pm 0,11^{*^^}$
Альбуминурия, мг/сут	$45,8 \pm 2,17$	$36,7 \pm 2,43^{**}$	$39,3 \pm 2,29^*$

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с показателями до лечения (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$); ^ - различия достоверны по сравнению с показателями в группах А (^ - $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,01$, ^^ - $p < 0,001$).

Со стороны показателя эритроцитурии установлена такая же тенденция: в начале исследования составляла $5,6 \pm 0,74$ ед. и после 30 дневного наблюдения уменьшилась в группе А как среди больных недиабетического генеза до $4,3 \pm 0,67$ ед., так и среди пациентов диабетического генеза до $4,8 \pm 0,67$ ед., но без выраженной достоверности. При этом данный показатель в группе Б, получавшей дополнительно препарат мексидол, в начале исследования составила $7,3 \pm 0,82$ ед., а после лечения, то есть в конце курса лечения, достоверно снизился до $3,5 \pm 0,61$ ед. среди больных недиабетического генеза ($P < 0,001$), и до среди пациентов диабетического генеза до $4,2 \pm 0,34$ ед. ($P < 0,01$).

Цилиндурия составила $5,3 \pm 0,13$ ед. в начале исследования в группе А, после лечения уменьшилась до $4,4 \pm 0,14$ ед. среди больных недиабетического генеза и среди больных диабетического генеза снизилась до $4,9 \pm 0,11$ ед. При статистическом анализе результатов цилиндрурия достоверно достоверно снизилась ($P < 0,001$) в группе Б после лечения по сравнению с началом исследования и с группой А. Так цилиндрурия в группе Б, получавшей дополнительно препарат мексидол, в начале исследования составила $5,7 \pm 0,14$ ед., а после лечения, то есть в конце курса лечения, достоверно снизилась до $3,4 \pm 0,14$ ед. среди больных недиабетического генеза, и до среди пациентов диабетического генеза до $4,2 \pm 0,11$ ед.

Таблица 2

Динамика изменения маркеров поражения почек при хронических заболеваниях почек в группе В на фоне лечения

Параметры	До лечения	После лечения	
	n=55	n=23 недиабетического генеза	n=32 диабетического генеза
Протеинурия, г/л	2,13±0,24	0,99±0,37*	1,08±0,26**
Эритроцитурия, ед	7,3±0,82	3,5±0,67***	4,2±0,61**
Цилиндурия, ед	5,7±0,14	3,4±0,14***	4,2±0,11***^^
Альбуминурия, мг/сут	51,3±2,96	31,2±2,43***	36,6±2,29***

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с показателями до лечения (*- p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001); ^ - различия достоверны по сравнению с показателями в группах Б (^ - p<0,05, ^^ - p<0,01, ^^^ - p<0,001).

При сравнении результатов в конце исследования статистический анализ показал достоверное (P>0,001) снижение цилиндурии в группе Б по сравнению с группой А (табл. 2).

Анализируем динамику изменения градиентов, определяющих функциональное состояние почек, при различных схемах лечения. Функция почек оценивалась согласно показателям мочевины, креатинина и рассчитанной на его основе скорости клубочковой фильтрации (рСКФ). По его данным, в группе А в начале исследования мочевины составляла 9,38±0,78 ммоль/л, а в конце исследования че-

рез 30 дней установлено его не достоверное снижение до 8,18±0,92 ммоль/л среди больных недиабетического генеза и до 8,42±0,23 ммоль/л среди больных диабетического генеза. Установлено, что в группе Б, получавшей в дополнение к традиционному лечению препарат мексидол, показатель мочевины до лечения соответствовал 9,44±0,87 ммоль/л, после лечения данный показатель достоверно снизился как среди больных недиабетического генеза, так и среди больных диабетического генеза до 7,12±0,34 ммоль/л и 7,68±0,16 ммоль/л соответственно.

Таблица 3.

Динамика функции почек до и после лечения

Параметры		Мочевина, мкмоль/л	Креатинин, ммоль/л	рСКФ, мл/мин
Группа А (n=65)	До лечения	9,38±0,78	133,6±3,98	60,8±2,46
	Недиабет.генеза (n=22)	8,18±0,92	125,4±2,42	65,3±2,33
	Диаб.генеза (n=43)	8,42±0,23	128,6±2,54	63,4±2,21
Группа Б (n=55)	До лечения	9,44±0,87	131,2±2,56	58,3±2,55
	Недиабет.генеза (n=23)	7,12±0,34*	121,2±2,44**	67,3±2,16**
	Диаб.генеза (n=32)	7,68±0,16*	124,7±1,16*	64,9±2,12*

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с показателями до лечения (*- p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001); ^ - различия достоверны по сравнению с показателями в группах А (^ - p<0,05, ^^ - p<0,01, ^^^ - p<0,001); # - различия достоверны по сравнению с показателями в группах Б (# - p<0,05, ## - p<0,01, ### - p<0,001).

Сравнивая результаты в конце исследования по сравнению с группой А, в группе Б наблюдалось достоверное ($P>0,05$) снижение мочевины, а также было показано положительное влияние на функцию почек (Табл.3.).

Креатинин в группе А в начале исследования был $133,6\pm3,98$ мкмоль/л. оказался таковым, и в конце исследования было отмечено, что он снизился, но не достоверно до $125,4\pm2,42$ мкмоль/л среди больных недиабетического генеза и до $128,6\pm2,54$ мкмоль/л среди больных диабетического генеза. При этом, в группе Б, получавшей в дополнение к традиционному лечению препарат мексидол, показатель креатинина до лечения соответствовал $131,2\pm2,56$ мкмоль/л, после лечения данный показатель достоверно снизился как среди больных недиабетического генеза, так и среди больных диабетического генеза до $121,2\pm2,44$ мкмоль/л ($P<0,01$) и $124,7\pm1,16$ ммоль/л соответственно. ($P<0,05$).

По показателю креатинина была рассчитана рСКФ в А группе в начале исследования составлял $60,8\pm2,46$ мл/мин показали значение, в конце исследования оно увеличилось среди больных недиабетического генеза и также среди больных диабетического генеза до $65,3\pm2,33$ мл/мин и до $63,4\pm2,21$ мл/мин соответственно. В группе Б, получавшей в дополнение к традиционному лечению препарат мексидол, рСКФ до лечения соответствовал $58,3\pm2,55$ мл/мин, после лечения данный показатель достоверно увеличился среди больных недиабетического генеза до $67,3\pm2,16$ мл/мин ($P<0,01$) и среди больных диабетического генеза до $64,4\pm2,12$ мл/мин ($P<0,05$).

Следовательно, после изучения результатов лабораторных данных мож-

но сказать, что препарат мексидол оказывает достоверно положительное влияние на фоне стандартной терапии у больных с хронической болезнью почек различной этиологии.

Кроме того, изучены резистентность и пульсовые индексы, определяющие степень почечного сосудистого сопротивления, в магистральных и сегментарных почечных артериях. По результатам обследования, индекс резистентности в главной почечной артерии до лечения в группе А составлял $0,70 \pm 0,018$, а в группе Б - $0,69\pm0,015$. После лечения этот показатель показал положительную динамику в обеих группах. В группе А среди пациентов недиабетического генеза индекс резистентности в главной почечной артерии уменьшился до $0,65\pm0,021$ и до $0,62\pm0,017$ среди больных диабетического генеза. В группе Б после лечения данный показатель достоверно снизился как среди больных, так и среди больных диабетического генеза до $0,61\pm0,016$ и $0,61\pm0,022$ ($r<0,01$; $r<0,05$) соответственно. Индекс пульса составлял $1,60 \pm 0,11$ до лечения в группе А и снижался до $1,49\pm0,06$ у больных недиабетического генеза и до $1,45\pm0,08$ среди больных диабетического генеза. В группе Б до лечения индекс пульса составлял $1,60\pm0,09$ и снижался до $1,35\pm0,08$ ($P<0,05$) у больных недиабетического генеза и до $1,36\pm0,07$ среди больных диабетического генеза ($P<0,05$) (Табл.4.).

Индекс резистентности и пульса также изучался в сегментарной почечной артерии, так индекс резистентности до лечения в группе А составлял $0,69\pm0,018$, а в группе Б - $0,67\pm0,020$. После лечения этот показатель показал положительную динамику в обеих группах.

Таблица 4

Результаты доплерографического исследования пациентов

Параметры		Основная почечная артерия		Сегментарная почечная артерия	
		RI	PI	RI	PI
Группа А (n=65)	До лечения	0,70±0,018	1,60±0,11	0,69±0,018	1,21±0,019
	Недиабет.генеза (n=22)	0,65±0,021	1,49±0,06**	0,62±0,016**	1,14±0,017**
	Диаб.генеза (n=43)	0,62±0,017**	1,45±0,08**	0,64±0,014*	1,16±0,012*
Группа Б (n=55)	До лечения	0,69±0,015	1,60±0,09**	0,67±0,020	1,20±0,021
	Недиабет.генеза (n=23)	0,61±0,016***	1,35±0,08*	0,58±0,017***	1,11±0,014***
	Диаб.генеза (n=32)	0,61±0,022**	1,36±0,07*	0,60±0,011**	1,13±0,019**

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с показателями до лечения (*- $p<0,05$, **- $p<0,01$, ***- $p<0,001$); ^ - различия достоверны по сравнению с показателями в группах А (^ - $p<0,05$, ^^ - $p<0,01$, ^^^ - $p<0,001$); # - различия достоверны по сравнению с показателями в группах Б (# - $p<0,05$, ## - $p<0,01$, ###- $p<0,001$).

В группе А среди пациентов недиабетического генеза индекс резистентности в главной почечной артерии уменьшился до $0,62\pm0,016$ среди больных недиабетического генеза ($P<0,01$) и до $0,64\pm0,014$ среди больных диабетического генеза ($P<0,05$). В группе Б после лечения данный показатель также достоверно снизился как среди больных недиабетического генеза, так и среди больных диабетического генеза до $0,58\pm0,017$ и $0,60\pm0,011$ соответственно. ($P<0,01$). Индекс пульса в сегментарной почечной артерии составлял $1,21\pm0,019$ до лечения в группе А и снижался до $1,16\pm0,012$ ($P<0,01$) у больных недиабетического генеза и до $1,14\pm0,017$ среди больных диабетического генеза ($P<0,05$). В группе же Б до лечения этот показатель был $1,20\pm0,021$ и снижался с более достоверной силой среди всех больных, до $1,11\pm0,014$ ($P<0,001$) у больных недиабетического генеза и до $1,13\pm0,019$ среди больных диабетического генеза ($P<0,01$) (Табл.3.).

Таким образом, за время 30-дневного лечения в обеих группах были

получены и сравнены показатели мочевины, креатинина в крови и СКФ, которые показали функциональное состояние почек, а также изучены показатели гемодинамики. Установлено, что у пациентов группы Б, получавших мексидол все показатели функции и гемодинамики почек были достоверно лучше как среди больных недиабетического генеза, так и среди больных диабетического генеза.

Следовательно, добавление к традиционной терапии препарата этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидол), обладающим антигипоксическим, антиоксидантным, мембранопротекторным и мультимодальным эффектом, будет способствовать улучшению функции почек и её гемодинамических показателей у больных хронической болезнью почек различной этиологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Батюшин М.М. Хроническая болезнь почек: современное состояние проблемы // РФК. 2020. №6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/>

- [hronicheskaya-bolezn-pochek](#)
2. Воронина Т.А., Иванова Е.А. Комбинированное применение мексидола с известными лекарственными средствами. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(4):115-124. <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119041115>.
3. Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Новикова А.В. Фармакодинамика и клиническое применение препаратов на основе гидроксипиридина // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2013. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/farmakodinamika-i-klinicheskoe-primeneniye-preparatov-na-osnove-gidroksipiridina>.
4. Сабиров М.А., Даминова К.М. A modern view to op-timizing diagnostics of chronic kidney disease. Журнал «Новый День в Медицине».-Avicenna-MED.UZ.-№1(33).-2021 январь-март.-С.158-162.
5. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю., Цыгин А.Н., Шуттов А.М.//Клиническая нефрология, 2012. №4. С4-26.
6. Швецов М. Ю. хроническая болезнь почек как общемедицинская проблема: современные принципы нефропрофилактики и нефропротективной терапии. Журнал Consilium medicum. 2014г. Том 16. №7. С.51-64
7. Ahmed SB, Dumanski SM. Why Do Patients With Well-Controlled Vascular Risk Factors Develop Progressive Chronic Kidney Disease? //Can J Cardiol. 2019 Sep;35(9):1170-1180. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.06.033>
8. (KDIGO) 2012 clinical practice Guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease (CKD) chap. 5: referral to specialists and models of care. Kidney Int Suppl. 2013;3:112–9. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.68>.
9. Cao J, Singh K. Integrating risk prediction models into chronic kidney disease care. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2020;29:339–45. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000603>.
10. Cockwell P, Fisher LA. The global burden of chronic kidney disease. Lancet. 2020;395:662–4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32977-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32977-0).
11. Daminova K.M., Adilova N., Abdukadirova Sh.A. The significance of CKD risk factors in its progression at the level of primary health care. British medical journal. Vol. 2 No.1 (2022). P.180-185.
12. Isaza-Ruget, M.A., Yomayusa, N., González, C.A. et al. Predicting chronic kidney disease progression with artificial intelligence. BMC Nephrol 25, 148 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12882-024-03545-7>
13. Levey AS, Atkins R, Coresh J, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives– a position statement from kidney disease improving global outcomes. Kidney Int. 2007;72:247–59. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002343>.
14. Malik S, Syed Z, Naz F, Rehman N, Rauf A, Ali R. Risk Factors Of Chronic Kidney Disease Leading To Dialysis In Patients Presenting At Ayub Teaching Hospital Abbottabad. //J Ayub Med Coll Abbottabad. 2019 Oct-Dec;31(Suppl 1) (4):S672-S673.
15. Schieppatti A, Remuzzi G. Chronic renal diseases as a public health problem: Epidemiology, social, and economic implications. Kidney Int. 2005;68(suppl 98):7–10.
16. Tatiana N. Markova, Viktoriia V. Sadvovskaya, Marina Y. Bespyatova. Modern methods of diagnosing chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus. Diabetes mellitus, 2018; 620:454; DOI: 10.14341/DM9268.

REZUME

**MEXIDOL PREPARATINING TURLI ETIOLOGIYALI SBK II-III BOSQICHI
BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA BUYRAKLARNING FUNKSIONAL HOLATI
KO'RSATKICHLARIGA TA'SIRI.**

Sabirov Maqsud Atabayevich¹, Daminova Kamola Maratovna²

¹*Respublika ixtisoslashtirilgan nefrologiya va buyrak transplantatsiyasi
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi*

²Toshkent davlat stomatologiya instituti
guzal2112@gmail.com

Kalit so'zlar: surunkali buyrak kasalligi, koptokchalar filtratsiya tezligi, proteinuriya, Meksidol, diabetik nefropatiya.

Tadqiqotning maqsadi: turli etiologiyali 2-3 bosqichidagi surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bemorlarda Meksidolning buyraklarning funksional holati ko'rsatkichlariga ta'sirini o'rganish.

Material va usullar: SBK 2-3A bosqichidagi 120 nafar bemor kuzatuv ostida bo'lgan, ulardan 45 nafarida diabetik nefropatiya bor edi. Terapiyaga qarab, bemorlar 2 guruhga bo'lingan. Bemorlarning birinchi guruhi SBK uchun standart terapiya olgan bo'lsa, ikkinchi guruhga esa Meksidol qo'shildi. Vaqt o'tishi bilan (1 oy) buyrak funksiyasi qondagi kreatinin va mochevina, KFT, umumiy oqsil, umumiy siydik tahlili, shuningdek, gemodinamik parametrlar bilan baholandi.

Tadqiqot natijalari: Meksidol qo'shilgan nodiabetik nefropatiyalı bemorlarda 1

oylik terapiyadan so'ng 1-guruhga nisbatan kreatininning sezilarli darajada pasayishi ($p<0,01$), KFTning oshishi ($p<0,01$), proteinuriyaning pasayishi, eritrotsituriya va silindruriya va gemodinamik ko'rsatkichlarning yaxshilanishi ($p<0,01$) kuzatildi. Diabetik nefropatiya bilan og'rigan bemorlarda ham buyrak funksiyasi ko'rsatkichlarini normallashtirishda ishonchli tendensiya kuzatildi ($p<0,01$).

Xulosa: diabetik va nodiabetik etiologiyali SBK bilan og'rigan bemorlarni davolash rejimiga ($p<0,01$) qo'shilishi buyraklarning funksional va gemodinamik holatining ko'rsatkichlarini sezilarli darajada yaxshilaydi. Bu buyrakning glomerulyar apparatida mikrosirkulyatsiyaning yaxshilanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

SUMMARY

**INFLUENCE OF THE DRUG MEXIDOL ON INDICATORS OF
RENAL FUNCTIONAL STATE IN PATIENTS WITH CKD STAGES 2-3 OF
DIFFERENT ETIOLOGY.**

Sabirov Maksud Atabaevich¹, Daminova Kamola Maratovna²

¹*Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center for Nephrology and Kidney Transplantation*

²Tashkent State Dental Institute
guzal2112@gmail.com

Key words: chronic kidney disease, glomerular filtration rate, proteinuria, Mexidol, diabetic nephropathy.

Purpose of the study: To study the effect of Mexidol on indicators of the functional state of the kidneys in patients with

chronic kidney disease stages 2-3 of various etiologies.

Material and methods: 120 patients

with CKD stage 2 -3 A were observed, of which 45 had diabetic nephropathy. Depending on the therapy, patients were divided into 2 groups. The first group of patients received standard therapy for CKD, the second group received the addition of Mexidol. Over time (1 month), renal function was assessed by creatinine and urea in the blood, GFR, protein, urinalysis, as well as hemodynamic parameters.

Study results: After 1 month of therapy in patients with non-diabetic nephropathy with the inclusion of Mexidol, there was a significant decrease in creatinine compared with group 1 ($p<0.01$), an increase in

GFR ($p<0.01$), a decrease in proteinuria, red blood cells and cylindruria, improvement in hemodynamic parameters ($p<0.01$). In patients with diabetic nephropathy, the same significant trend was observed in the normalization of renal function indicators ($p<0.01$).

Conclusions: Addition ($p<0.01$) to the treatment regimen for patients with CKD of both diabetic and non-diabetic etiology significantly improves the indicators of the functional and hemodynamic state of the kidneys. This may be due to improved microcirculation in the glomerular apparatus of the kidney.

UDK573.6.086.83:547.94

CHELIDONIUM MAJUS L. O'SIMLIK ENDOFITLARINI AJRATISH VA ULARNING ALKOLOIDLAR ISHLAB CHIQARISH FAOLLIGINI ANIQLASH

Salimova Sarvinoz Baxtiyorovna, Nasmetova Saodat Mamajanovna,
Gulyamova Toshxon Gafurovna

O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi Mikrobiologiya instituti, Toshkent
sarvinozsulimova92@gmail.com

Kalit so'zlar: *Chelidonium majus* L, endofitlar, ozuqa muhiti, ekstrakt, alkaloidlar, Dragendorff reaksiyasi, Wagner reaksiyasi.

So'nggi o'n yilliklarda endofitlar o'simlik to'qimalarida yashovchi va o'simlik metabolitlariga o'xshash moddalarni sintez qilish qobiliyatiga ega mikroorganizmlar sifatida intensiv tadqiqotlar obektiga aylandi. Endofitlar nafaqat o'simliklarning ikkilamchi metabolitlarining biosintezi va transformatsiyasida ishtirok etadi, balki biologik faollikka ega bo'lgan metabolitlarning keng spektrini ishlab chiqaradi.

Chelidonium majus L. o'simligidan biz 19 ta bakterial va 28ta zamburug' izolyatlarini ajratdik. Ular orasida 4 ta bakterial va 5 ta zamburug' izolyatlari alkaloid sintezida eng faol bo'lgan va keyingi tadqiqotlar uchun tanlangan.

Kirish. Endofit va endofit zamburug'lar mikologik adabiyotlarda so'nggi 30 yil ichida o'simliklar ichki mikotasi-ni tasvirlashda tez-tez uchrab turibdi. Ko'plab zamburug'lar, bakteriyalar, aktinomitsetalar va mikoplazma kabi mikroorganizmlarning turli guruhlari o'simlik endofitlari sifatida qayd etilgan [1]. Ular xo'jayin o'simlikning fiziologik faoliyatiga katta ta'sir ko'rsatadi hamda o'simliklarning o'sib rivojlanishiga ijobiy yordam beradi. Endofitlar xo'jayin o'simlikning deyarli barcha organ va to'qimalarida mavjud bo'lib ba'zi o'simlik turlari urug'larida xam uchrashi aniqlangan [2].

Chelidonium majus L. (qoncho'p) Yev-

ropa va G'arbiy Osiyodan topilgan va Amerikaga keng tarqalgan ko'p yillik o'simlik. Ushbu o'simlikning o'ziga xos xususiyati asrlar davomida ishlatilgan ildizlarda ham, havo qismlarida ham mavjud bo'lgan sariq-to'q sariq rangli lateks ishlab chiqarishdir. G'arbiy fitoterapiya va Xitoy an'anaviy tibbiyoti, asosan antimikrob va yallig'lanishga qarshi xususiyatlari va terining ta'siriga qarshi davolovchi faoliyati tufayli yuqori baholanadi.[3]. An'anaviy tibbiyotda *Chelidonium majus* L. safro va jigar kasalliklarini davolash uchun ishlatilgan[4]. Ushbu tur terapevtik xususiyatlarini ta'minlab, ikkilamchi metabolitlarning keng doirasini ishlab chiqarishi adabiyotlarda ko'rsatib o'tilgan. *Chelidonium majus* L.ning asosiy tarkibiy qismlari chelidonin, cheleritrin, sanguinarin, koptisin, berberin, allokriptopin va protopin kabi 20dan ortiq izokinolin alkaloidlaridir [5]. Ular yallig'lanishga qarshi, antimikrob, antibakterial, antiviral, immunomodulyatsion, antikanser, xoleretik, gepatoprotektiv xususiyatlarga ega [4,5]. *Chelidonium majus* L. antibakterial, antiviral, antitumor va yallig'lanishga qarshi xususiyatlarni o'z ichiga olgan keng ko'lamli farmakologik ta'sirga ega. Biroq, so'nggi yillarda tadqiqotchilar qo'shimcha biologik faol moddalarning mumkin bo'lgan manbalari sifatida ushbu o'simlikning endofitlariga tobora ko'proq e'tibor qaratmoqdalar.

Tadqiqot maqsadi. *Chelidonium majus* L. o'simligining turli qismlaridan endofitlarini ajratish, ularning alkaloid ishlab chiqarish faolligini aniqlashdan iborat. Yuqori alkaloid faollikni ko'rsatgan izolyatlarni keying tadqiqotlar uchun tanlab olish.

Material va metodlar.

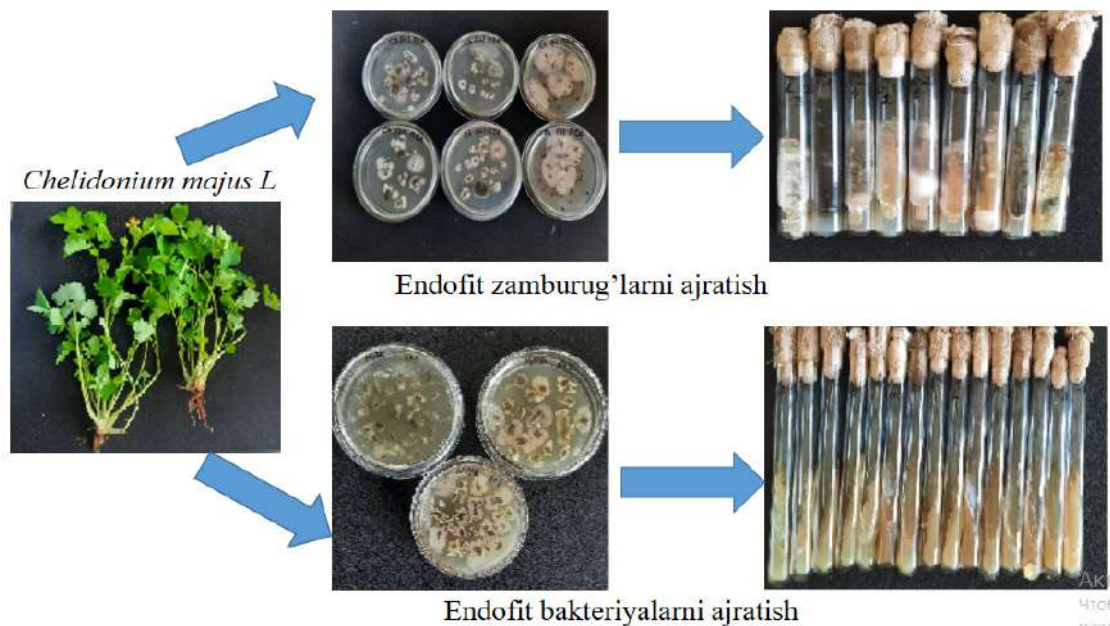
Chelidonium majus L. o'simlik endofitlarini ajratish. To'plangan o'simliklar

qisqa vaqt ichida steril suvida yuvildi va poyalari, barg, ildiz va gul qismlari 2-3 mm uzunlikdagi bo'laklarga kesildi. Endofitlarni ajratib olishda *Chelidonium majus* o'simlik qismlarini va NaOCl ning 10% eritmasi bilan 60soniya davomida samarali ishlov berilgach, 70% etil spirti bilan 45soniya va 30% etil spirti bilan 30soniya davomida ushlab turildi. Keyin dezinfektsiyalangan o'simlik qismlari steril suvda 5marta chayqaldi va drenajlandi. Keyin ular steril skalpel bilan uzunasiga kesib olindi va ochiq ichki yuzasi pastga, plitalarga qaragan holda yotqizib qo'yildi. Oldindan tayyorlab olingan petri chashkasidagi quyidagi ozuqa muhitlariga ekildi. 1) Chapek-Doks ozuqa muhiti 2) Kartoshka dekstrozali agar ozuqa muhiti, antibiotik qo'shilgan. 3) Go'sht-pepton agar ozuqa muhiti, antifungal qo'shilgan. Barcha ozuqa muhitlari 1atm. (121 °C) 20 minut sterilizatsiya qilindi. Nazorat sifatida, kesilmagan, sirdan dezinfektsiyalangan qismlar ham xuddi shu agarga joylashtirildi. Hammasi plitalar 7kun davomida 28°Cda inkubatsiya qilindi(1-rasm).

Ajratilgan o'simlik endofitlaridan biomassa olish. *Chelidonium majus* L.dan 28 ta ajratilgan endofit zamburug'lardan kultural suyuqlik va biomassa tarkibidagi umumiy ekstraktlaridan metabolitlar miqdorini aniqlash uchun suyuq fazali fermentatsiya sharoitida o'stirildi [6]. Buning uchun har bir izolyatlar 100ml suyuq Kartoshka dekstrozali bul'on ozuqa muhitida Elpon 357-sheykerda (Pol'sha) 180 ayl/min va statsionar sharoitda 7kun davomida mikrobiologik BD115 (AQSh) inkubatorida 28°C haroratda o'stirildi. Keyin biomassa va kultural suyuqlikni birgalikda liofillkada quritildi. Hosil bo'lgan massani termostatda 40°Cda 3kun quritib olindi (3-jad-

val). *Chelidonium majus* L.dan ajratilgan 19 ta bakteriya izolyatlarini 50ml go'sht-pepton suyuq ozuqa muhitiga ekib, tebratgichda (kachalka) 180ay/min

da 28°C haroratda, 3 kun davomida biomassa olish uchun ko'paytirildi. Keyin biomassa va kultural suyuqlikni birgalikda liofilkada quritildi.



1-rasm. *Chelidonium majus* L. o'simlik endofitlarini ajratish

Ikkilamchi metabolitlarning umumiy ekstraktlarini ajratib olish. *Chelidonium majus* L.dan ajratib olingan endofit izolyatlarining fermentatsion suyuqligi va unda xosil bo'lgan biomassadan ikkilamchi faol metabolitlarni keng spektrini ajratib olishda Hazalin [7] uslubidan foydalanildi. Tadqiqot davomida usul bir oz modifikatsiya qilindi. Bunda 0.5 gr izolyatning liofikkada quritilgan massasi Potter gomogenizatorida maydalandi, xosil bo'lgan gomogenatni 100 ml li kolbaga solib, 70% etanoldan 20 ml solindi va xona haroratida tebratgichda 160 ayl/min tezlikka qo'yildi. Bir sutkadan so'ng aralashma Whatman fil'tr qog'ozi orqali filtrlandi. Olingan etanolli ekstrakt rotorli bug'latgichda quritildi va hosil bo'lgan quruq ekstrakt 96%li etanolda eritildi. Olingan ushbu umumiy ekstrakt boshlang'ich eritma sifatida ishlatildi.

***Chelidonium majus* L. Endofitlarini alkoidlarga sifat analizini o'tkazish.** O'simlikdan ajratilgan bakteiya va zamburug' izolyatlarini Dragandorf va Wagner testlari orqali sifat analizi o'tkazildi[7].

Dragendorf testi. 1 ml ekstraktga 2 ml Dragendorff reaktivi qo'shib, alkaloidlar borligini ko'rsatuvchi to'q sariq qizil cho'kma hosil bo'ladi. **Mayerning sinovi.** 1 ml ekstraktga bir necha tomchi Mayer reaktivi qo'shildi. Alkaloidlar mavjudligini ko'rsatadigan sarg'ish yoki oq cho'kma hosil bo'ladi.

Natijalar va ularning muhokamasi. Antibiotikli kartoshka dekstroza-li agar ozuqa muhitiga ekilgan o'simlik qismlaridan 28ta zamburug' izolyatlari ajratildi. Antifungal qo'shilgan go'sht-pepton ozuqa muhitiga ekilgan o'simlik qismlaridan 19ta bakteriya izolyatlari ajratildi(1-jadval).

1-jadval

Chelidoniumdan majus L.dan olingan endofitik zamburug'lar va bakteriyalar izolyatlari

Endofitlar	Izolyatlar soni		
	ildiz	poya	barg
Zamburug'lar	9	9	10
Bakteriyalar	6	8	5

Chelidonium majus L. o'simligining turli qismlaridan ajratilgan endofitik bakterial izolyatlar suyuq kultivatsiya usuli yordamida olingan. Biomassa va kultural suyuqlik bir vaqtning o'zida muzlatilgan va quritilgan (liofilkada). Keyin muzlatilib quritilgan biomasadan etanol ekstraktlari tayyorlandi va alkaloidlar uchun sifatli tahlil o'tkazildi.

Dragendorf va Mayer testlari yordamida endofitik bakterial izolatlarining alkaloidlarga nisbatan faolligini baholashda 7 ta bakterial izolyatlar faollik ko'rsatdi. Ulardan 4 ta izolyatlar (BL2, BC8, BK14, BK17) yuqori faollikni ko'rsatdi, bu cho'kindi miqdori bilan tasdiqlangan (2-jadval).

2-jadval

Ajratilgan bakteriya izolyatlarining alkaloidlarga sifat analizi

№	Izolyatlar	Dragendorf reaksiyasi	Wagner reaksiyasi	№	Izolyatlar	Dragendorf reaksiyasi	Wagner reaksiyasi
1.	BL1	-	-	11.	BC10	-	-
2.	BL2	+++	+++	12.	BC11	+	-
3.	BL3	-	-	13.	BC12	-	-
4.	BL4	-	-	14.	BC16	-	-
5.	BL5	+	-	15.	BC19	-	-
6.	BC7	-	-	16.	BK13	++	+
7.	BC8	+++	+++	17.	BK14	+++	+++
8.	BC9	-	-	18.	BK15	-	-
9.	BL1	-	-	19.	BK16	-	-
10.	BK17	+++	+++				

Izoh: +++ yuqori faollik, ++o'rta faollik, +past faollik, -faollik mavjud emas.

O'simlik endofit zamburug'larining alkaloidlarga nisbatan faolligi Dragendorf va Mayer testlari orqali aniqlanganda 9ta zamburug' izolyatlari faollikni namoyon etdi. O'simliklarning endofitik zamburug'larining alkaloid-

larga nisbatan faolligi ham Dragendorf va Mayer testlari yordamida baholandi. Ulardan 5tasi(FK13, FK14, FK22, FK23, FK25) yuqori faollikni namoyon etib ko'p miqdorda cho'kishni ko'rsatdi (3-jadval).

Ajratilgan zamburug' izolyatlarining alkaloidlarga sifat analizi

No	Izolyatlar	Dragendorff reaksiyasi	Wagner reaksiyasi	No	Izolyatlar	Dragendorff reaksiyasi	Wagner reaksiyasi
1.	FL12	-	-	15.	FC25	-	-
2.	FL25	+	-	16.	FK13	-	-
3.	FC22	+	-	17.	FC13	-	-
4.	FC21	-	-	18.	FC11	-	-
5.	FK31	++	-	19.	FK14	+++	+++
6.	FL22	-	-	20.	FC24	-	-
7.	FK32	-	-	21.	FK23	+++	+++
8.	FK22	+++	+++	22.	FL11	-	-
9.	FC23	+	-	23.	FL17	-	-
10.	FL1	-	-	24.	FL21	-	-
11.	FK21	-	-	25.	FL23	-	-
12.	FL2	-	-	26.	FC12	-	-
13.	FK25	++	++	27.	FK13	+++	+++
14.	FC27	-	-	28.	FL14	+	-

Izoh: +++ yuqori faollik, ++o'rta faollik, +past faollik, - faollik mavjud emas.

Xulosa.

Tadqiqot davomida *Chelidonium majus* L. o'simlikidan 47 ta endofitik mikroorganizmlar ajratildi. Ulardan 4 ta bakterial va 5 ta zamburug' izolyatlari alkaloid faolligi yuqori bo'lgan dastlabki skrining natijalariga ko'ra tanlangan. Ushbu izolyatlar biotexnologiya va farmatsevtikada qo'llanilishiga hissa qo'shishi mumkin bo'lgan keyingi tadqiqotlar uchun katta imkoniyatlarga ega.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Arnold, A. E.; Lutzoni, F. Diversity and host range of foliar fungal endophytes: are tropical leaves biodiversity hotspots?. *Ecology*. 2007, 88, 541–549
2. Abdalla, M. A.; Matasyoh, J. C. Endophytes as producers of peptides: an overview about the recently discovered peptides from endophytic microbes. *Nat. Prod. Bioprospect*. 2014, 4(5), 257–270.
3. S.J. Biswas *et al.* Efficacy of a plant extract (*Chelidonium majus* L.) in combating induced hepatocarcinogenesis in mice *Food Chem. Toxicol*. 2008, 1474–1487.
4. Gilca M., Gaman L., Panait E., Stoian I., Atanasiu V. *Chelidonium Majus* – An Integrative Review: Traditional Knowledge versus Modern Findings. *Forsch. Komplementarmed*. 2010;17:241–248. doi: 10.1159/000321397. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Zielinska S., Jezierska-Domaradzka A., Wójciak-Kosior M., Sowa I., Junka A., Matkowski A.M. Greater Celandine's Ups and Downs-21 Centuries of Medicinal Uses of *Chelidonium Majus* from the Viewpoint of Today's Pharmacology. *Front. Pharmacol*. 2018;9:299. doi: 10.3389/fphar.2018.00299. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Xue-Jun Wang, Chang-Li Min, Mei Ge. An Endophytic Sanguinarine-Producing Fungus from *Macleaya cordata*, *Fusarium proliferatum* BLH51. *Curr Microbiol* (2014) 68:336–341.
7. Erum Iqbal *et al.* Phytochemical screening, total phenolics and antioxidant activities of bark and leaf extracts of *Goniothalamus velutinus* (Airy Shaw) from Brunei Darussalam. July 2015, P:224-232

РЕЗЮМЕ

ВЫДЕЛЕНИЕ ЭНДОФИТОВ ИЗ РАСТЕНИЯ *CHELIDONIUM MAJUS* L. И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИХ АКТИВНОСТИ ПО ВЫРАБОТКЕ АЛКАЛОИДОВСалимова Сарвиноз Бахтиёровна, Насметова Саодат Мамажановна,
Гулямова Тошхон Гафуровна*Институт микробиологии Академия Наук Республика Узбекистан, г. Ташкент*
sarvinoszalimova92@gmail.com**Ключевые слова:** *Chelidonium majus* L., эндофиты, питательная среда, экстракт, алкалоиды, реакция Драгендорфа, реакция Вагнера.

В последние десятилетия эндофиты стали объектом интенсивных исследований как микроорганизмы, обитающие в тканях растений и обладающие способностью синтезировать вещества, аналогичные или идентичные растительным метаболитам. Эндофиты не только принимают участие в биосинтезе и преобразовании вторичных метаболитов растений,

но и продуцируют широкий спектр метаболитов, обладающих биологической активностью. Из растения *Chelidonium majus* L. нами было выделено 19 бактериальных и 28 грибковых изолятов. Среди них 4 бактериальных и 5 грибковых изолятов проявили наибольшую активность в синтезе алкалоидов и были отобраны для дальнейших исследований.

SUMMARY

IDENTIFICATION OF PLANT ENDOPHYTES OF
CHELIDONIUM MAJUS L. AND DETERMINATION OF THEIR
ACTIVITY IN THE PRODUCTION OF ALKALOIDSSalimova Sarvinos Baxtiyorovna, Nasmetova Saodat Mamajanovna,
Gulyamova Toshxon Gafurovna*Institute of Microbiology Academy of Sciences Republic of Uzbekistan, Tashkent*
sarvinoszalimova92@gmail.com

Keywords: *Chelidonium majus* L., endophytes, nutrient medium, extract, alkaloids, Dragendorff's reaction, Wagner's reaction. In recent decades, endophytes have become the object of intensive research as microorganisms living in plant tissues and having the ability to synthesize substances similar or identical to plant metabolites. Endophytes not only take part in the biosyn-

thesis and transformation of secondary plant metabolites, but also produce a wide range of metabolites with biological activity. We isolated 19 bacterial and 28 fungal isolates from the *Chelidonium majus* L. plant. Among them, 4 bacterial and 5 fungal isolates showed the greatest activity in the synthesis of alkaloids and were selected for further research.

YDK: 616.36-002.2:616.61-008.64-074/078

SURUNKALI GEPATITDA GEPATORENAL SINDROM RIVOJLANISHINING KLINIK-LABORATOR JIXATLARI VA DAVOLASH USSULARI

Sattarova Nasiba Abdullayevna, Yakubova Azada Batirovna,
Samadova Anagul Baxodirovna

TTA Urganch filiali
azadayakubova796@gmail.com

Surunkali gepatorenal sindrom (GRS) — bu og'ir jigar yetishmovchiligi bilan kechadigan va buyrak funksiyalarining buzilishi bilan tavsiflanadigan klinik holatdir. Bu sindromning asosi sifatida jigar kasalliklari sababli buyraklarning ikkilamchi zararlanishi turadi, bu esa ko'pincha o'tkir jigar kasalliklari yoki surunkali jigar yetishmovchiligida kuzatiladi.

GRS rivojlanishi jarayoni va uning patofiziologiyasi: GRS rivojlanishining asosiy mexanizmi buyraklarning qon bilan ta'minlanishining jigar kasalligi sababli kamayishidir. GRSda jigar tomonidan chiqariladigan va organizmga salbiy ta'sir ko'rsatadigan toksik moddalar va o'zgargan gormonlar muhim o'rin tutadi. Jigarning yetishmovchiligi sharoitida qon aylanishi buzilib, buyraklarda qon oqimi kamayadi va bu esa natijada buyrak yetishmovchiligiga olib keladi. Natijada, GRS o'tkir yoki surunkali rivojlanib, bemorning ahvolini yanada og'irlashtiradi.

GRS turlari: GRS ikki asosiy turga bo'linadi: 1-tur GRS - bu o'tkir va keskin buyrak yetishmovchiligi bilan kechadi, ko'pincha jigar sirrozi yoki gepatitli bemorlarda kuzatiladi. Bunday holatda bemorlarning hayoti uchun katta xavf tug'iladi.

2-tur GRS - surunkali davom etuvchi

va asta-sekin rivojlanadigan buyrak yetishmovchiligi bo'lib, odatda past bosimli astsit bilan kuzatiladi. Bu turdagi GRS bemorlarda umrni qisqartiradi va hayot sifatini pasaytiradi.

O'zbekiston sharoitidagi dolzarbli-gi: O'zbekistonda jigar va buyrak kasalliklari keng tarqalgan bo'lib, gepatit B va C infeksiyalari bilan bog'liq jigar kasalliklari yuqori darajada uchraydi. Bu esa GRS rivojlanishi ehtimolini oshiradi. Shuningdek, GRSni o'z vaqtida aniqlash va davolash imkoniyatlarini kengaytirish va samaradorligini oshirish, davolash usullarini yangilash katta ahamiyatga ega. Shu bilan birga, O'zbekistonda GRS rivojlanishini aniqlashda ilmiy tadqiqotlar olib borilishi zarur. O'zbekistondagi bemorlardagi o'ziga xosliklar va muammolar - Statistik ma'lumotlar: O'zbekistonda GRSga chalingan bemorlar soni va ularning klinik xususiyatlari haqida ma'lumotlar to'plash zarur. Bunda gipertranzitivlik, yuqori qon bosimi va diabet kabi omillarni hisobga olish muhimdir.

Dori-darmonlarga kirish imkoniyati: Bemorlarning dori-darmonlarga kirish imkoniyatlari va ularning qimmatligi ham GRSga chalinish darajasini belgilovchi omillardan biridir.

Tibbiy yordam sifati: O'zbekistonning tibbiy infratuzilmasi va sog'liq-

ni saqlash tizimining samaradorligi GRSning rivojlanishiga ta'sir qilishi mumkin. Bu jihatlar asosida surunkali GRSning rivojlanishini tahlil qilib, o'zbek bemorlari uchun konkret muammolarni aniqlash va ularga qarshi chora-tadbirlarni ishlab chiqish muhimdir.

Muhokama. Surunkali gepatorenal sindrom (GRS) rivojlanishiga olib keladigan asosiy omillar va buyrak faoliyatini yomonlashtiruvchi mezonlar, shuningdek, klinik jarayondagi ahamiyati haqida muhokama qilishda, quyidagi jihatlariga e'tibor berish lozim: 1. Surunkali GRS ning rivojlanishiga olib keladigan asosiy omillar - Jigar kasalliklari: Surunkali jigar kasalliklari, masalan, surunkali gepatit, jigar tsirrozi va jigar o'pkasi kasalliklari GRSning asosiy sabblaridan biridir.

Kardiyovaskulyar kasalliklar: Yurak qon-tomir tizimi kasalliklari, masalan, qon bosimining pasayishi, yurak yetishmovchiligi, qon aylanishining buzilishi kabi holatlar buyrak faoliyatini yomonlashtiradi.

Infektsiyalar: Jigar yoki buyraklardagi infektsiyalar (masalan, sepsis) GRSni kuchaytirishi mumkin.

Dorilar: Ayrim dori vositalari (masalan, nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar) buyrak faoliyatini yomonlashtirishi va GRSga olib kelishi mumkin.

2. Buyrak faoliyatini yomonlashtiruvchi mezonlar – Kreatinin darajasi: Kreatininning ko'tarilishi buyrak faoliyatining pasayishini ko'rsatadi.

Qon bosimi: Past qon bosimi yoki qon aylanishining yomonlashishi buyraklariga qon oqimini kamaytiradi.

Elektrolitlar darajasi: Natriy va kaliy darajalarining o'zgarishi buyrak faoliyatini yomonlashtirishi mumkin.

Klinik jarayondagi ahamiyati – Di-

agnostika: Surunkali GRSni aniqlash uchun bemorning klinik holati, laboratoriya tahlillari va qo'shimcha tadqiqotlar juda muhimdir.

Davolash: GRS rivojlanishini oldini olish va davolash uchun tizimli yondashuv zarur. Bu bemorlarning davolanishini optimallashtirish va natijalarini yaxshilashda yordam beradi.

Maqsad: Surunkali gepatorenal sindrom (GRS) rivojlanishining klinik va laborator jihatlarini chuqur o'rganish va kasallikning jigar hamda buyrak disfunktsiyasi bilan bog'liqligini aniqlashdir. Bu orqali GRS diagnostikasi va davolash jarayonida uchraydigan qiyinchiliklarni tahlil qilish va samarali davolash usullarini takomillashtirishga yordam berish.

Vazifalar: 1. GRS rivojlanishida jigar va buyrak disfunktsiyasining asosiy laborator va klinik ko'rsatkichlarini aniqlash.

2. GRSda og'irlik darajasiga qarab o'zgaruvchi klinik belgilarni kuzatish va baholash.

3. GRS diagnostikasini yaxshilashga xizmat qiladigan laborator ko'rsatkichlarni aniqlash va baholash.

4. GRSda davolashning asosiy qiyinchiliklarini aniqlash va ularni bartaraf etish yo'llarini izlash.

5. GRS rivojlanishining oldini olishga xizmat qiladigan profilaktik choralarni ishlab chiqish.

Materiallar va usullar: Mazkur tadqiqotda klinik laborator tekshiruvlar orqali bemorlarda surunkali gepatorenal sindrom rivojlanishining asosiy omillari va klinik ko'rsatkichlari tahlil qilindi.

1. Bemorlar guruhi: Tadqiqot uchun jami 180nafar bemorlar tanlandi. Bemorlarning yoshi 50-70 yosh oralig'ida bo'lib, ular orasida erkaklar – 100 va ayollar – 80 nafarini tashkil qiladi. Bemorlar o'z

sog'liq holati va boshqa muhim klinik ko'rsatkichlar asosida tanlandi.

2. Ma'lumotlar yig'ish usullari: Tadqiqotda bemorlarning tibbiy hujjatlari, ya'ni kasallik tarixi, klinik simptomlari, oldingi laborator tahlillari va diagnostika natijalari to'plandi. Aniq va ishonchli ma'lumot yig'ish uchun barcha bemorlarga bir xil laborator tekshiruvlar amalga oshirildi. Har bir ko'rsatkich aniqlash jarayoni muayyan tekshiruv qoidalari asosida o'tkazildi.

3. Laborator tahlil usullari: Tadqiqot davomida gepatorenal sindrom rivojlanishini aniqlash uchun quyidagi asosiy laborator tahlillar o'tkazildi:

Biokimyoviy tekshiruvlar: jigar va buyrak faoliyatini baholash uchun asosan aspartat aminotransferaza (AST), alanin aminotransferaza (ALT), kreatinin, qondagi umumiy oqsil, bilirubin va elektrolitlar darajasi o'lchandi.

Gemodinamika va qon tahlillari: umumiy qon tahlili, shuningdek, glyukoza va boshqa klinik parametrlari.

Qo'shimcha tekshiruvlar: ultratovush (UZI) yordamida jigar va buyraklarning holati tekshirildi.

4. Ma'lumotlarni tahlil qilish: Ma'lumotlar statistik dasturlar yordamida tahlil qilindi. Qo'llanilgan statistik metodlar yordamida ko'rsatkichlarning o'rtacha qiymatlari, standart chetlanmalar va korrelyatsiyalar aniqlandi.

Natijalar. Klinik ko'rsatkichlar: Og'ir jigar yetishmovchiligi belgilarining kuchayishi: umumiy holsizlik, teri va shilliq qavatlarning sarg'ayishi, ko'z olmasining sarg'ayishi;

Bosh aylanishi va bosh og'rig'i: bu, ayniqsa, jigar va buyraklar faoliyatining og'ir buzilishlari fonida kuchayishi mumkin;

Qon bosimi pasayishi: GRS odatda arterial hipotenziya bilan kechadi;

Diurezning kamayishi: buyraklar faoliyatining pasayishi natijasida siydik chiqarish miqdori sezilarli darajada kamayadi, natijada siydik siqilgan va konsentrlangan ko'rinishda chiqadi;

Qorin bo'shlig'ida suyuqlik yig'ilishi (astsit): GRS belgilari mavjud bo'lganda astsit holati yanada kuchayishi mumkin, bu esa bemorning umumiy holatini yomonlashtiradi. Ushbu klinik ko'rsatkichlar GRS rivojlanishining murakkab klinik ko'rinishlarini yoritib, uni erta bosqichlarda aniqlash va tegishli davolash choralari ko'rishga imkon beradi.

Laborator ko'rsatkichlar:

1. Gematologik ko'rsatkichlar - bemorning umumiy salomatligini baholashda muhim rol o'ynaydi. Bunga quyidagilar kiradi:

Qonning umumiy tahlili: gemoglobin, eritrotsitlar, leykotsitlar va trombositlar darajasi. Jigar yetishmovchiligi bilan bog'liq bo'lgan anemiya va infeksiya belgilarini aniqlashda yordam beradi.

Koagulatsiya ko'rsatkichlari: INR, APTT va PTI - jigar funktsiyalari bilan bog'liq bo'lgan qonning qozg'atuvchanligini baholash uchun muhim.

2. Biokimyoviy ko'rsatkichlar

Jigar fermentlari: Alanin aminotransferaza (ALT), aspartat aminotransferaza (AST), alkaline fosfatase (ALP) va gamma-glutamyl transferase (GGT) — jigar hujayralarining zarar ko'rishi haqida ma'lumot beradi.

Bilirubin darajasi: bilirubinning to'liq va bevosita ko'rsatkichlari jigar faoliyatining muhim ko'rsatkichi hisoblanadi.

Protein va albumin darajalari: bu ko'rsatkichlar jigar sintetik faoliyatini baholashda muhimdir.

3. Jigar va buyrak funktsiyalarini baholash usullari - Kreatinin darajasi: buyrak funksiyasini baholashda eng muhim ko'rsatkichdir. Bu ko'rsatkichning

ortishi buyrak faoliyatining pasayishini ko'rsatadi.

Urobilinogen: jigar faoliyatining muhim ko'rsatkichi bo'lib, uning darajasi jigar kasalliklari va buyraklar faoliyatiga ta'sir qiladi.

Elektrolitlar: natriy, kaliy va kaltsiy darajalari buyrak faoliyatining samardorligini ko'rsatadi.

Boshqa davlatlardagi tekshiruvlar-ga nisbatan bizda jigar va buyrak faoliyatini baholashda amalga oshirilgan tadqiqotlar natijalari quyidagi o'zgarishlarni ko'rsatdi: Yuqori AST va ALT darajalari: bu jigar kasalliklari (masalan, virusli gepatit) bilan bog'liq.

Kreatinin darajasining ortishi: buyrak yetishmovchiligi va boshqa nefrologik kasalliklar belgisi sifatida.

Bilirubin darajasi: gepatits va jigar sirrozi bilan bog'liq o'zgarishlar kuza-tilgan. Bu laborator ko'rsatkichlar jigar va buyrak faoliyatini baholashda muhim o'rin tutadi va bemorlarning davo-lash jarayonini to'g'ri rejalashtirishga yordam beradi. Jigar va buyrak faoliyatining o'zgarishlarini aniqlash uchun tegishli laborator tahlillarni o'z vaqtida o'tkazish muhimdir.

Xulosa. 1. Erta aniqlash: Kasalliklarni erda aniqlash, ularning rivojlanishini to'xtatish yoki sekinlashtirishda muhim ahamiyatga ega. Buni to'g'ri va o'z vaqti-da tashxis qo'yish orqali amalga oshirish mumkin.

2. Individualizatsiyalashgan terapiya: Har bir bemorning holati individ-u-al bo'lgani uchun, terapiya usullarini kasallikning klinik va laborator ko'rsat-kichlariga asoslanib tanlash zarur.

3. Laborator ko'rsatkichlar: Labora-tor tadqiqotlar bemorning holatini ku-zatishda muhim rol o'ynaydi. Ular ka-sallikning og'irligi, davolash natijalari va reabilitatsiya jarayonini baholash im-konini beradi.

Tavsiyalar. 1. Muntazam tekshiruv-lar: Bemorlarni muntazam ravishda tek-shirib turish, kasallikning erta belgilari va asoratlarini aniqlash imkonini beradi.

2. Ma'lumotlar bazasi Laborator ko'rsatkichlarni to'plovchi ma'lumotlar bazasini yaratish va uni muntazam yan-gilab borish, kasalliklarning tarqalishini va tendensiyalarni aniqlashda yordam beradi.

3. Tibbiy ta'lim: Tibbiyot mutaxas-sislari va talabalari uchun o'z vaqtida aniqlash va davolash usullari bo'yicha ta'lim berish zarur. Bu kasalliklarni sa-marali ravishda boshqarish va davolash imkonini beradi.

4. Ko'p tarmoqli yondashuv: Kasal-liklarni boshqarishda ko'p tarmoqli yon-dashuvni qo'llash, turli mutaxassislar (terapevtlar, laboratoriya mutaxassislari, tibbiy xodimlar) o'rtasida hamkorlikni kuchaytiradi.

5. Bemorlarni o'qitish: Bemorlarni o'z holatini tushunishga va belgilarga e'tibor berishga o'rgatish, kasalliklarni erda aniqlashda yordam beradi. Ush-bu xulosalar va tavsiyalar kasalliklarni aniqlash va ularga mos terapiya usul-larini belgilashda asosiy omillarni ifoda-laydi va laborator ko'rsatkichlarni kuza-tishning afzalliklarini ta'kidlaydi.

ADABIYOTLAR RUYHATI

1. Якубова А. Б. Особенности лечения больных хроническим гепатитом среди населения Южного Приаралья // Молодые ученые–медицине, Материалы XVI научной конференции молодых ученых и специалистов. – 2017. – С. 298-301.

2. Якубова А. Б., Палванова У. Б. Проблемы здоровья связанные с экологией среди населения Приаралья мақола Научно-медицинский журнал "Авиценна" Выпуск № 13 // Кемерово 2017г. – С. 12-15.

3. Якубова А. Б., Абдуллаев Р. Б. Эффективность диетотерапии для больных

хроническим гепатитом в экологически неблагоприятных условиях приаралья // Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 1.

4. Rincon M., et al. (2021). /Clinical outcomes of patients with hepatorenal syndrome in the modern era.// Journal of Hepatology, 74(1), 75-82.

5. Díaz C., et al. (2019). /Hepatorenal syndrome: new insights into pathophysiology and management.// Clinical Liver Disease, 13(3), 493-508.

6. Erdal E., & Yildirim M. (2020). /The impact of hepatorenal syndrome on the prognosis of patients with liver cirrhosis.// World Journal of Gastroenterology, 26 (25), 3712-3725.

7. Cárdenas A., et al. (2020). /Hepatorenal syndrome: clinical implications and treatment.// Gastroenterology, 158(1), 204-220.

8. López-López V., et al. (2018). /Advances in the diagnosis and management of hepatorenal syndrome.// International Journal of Nephrology, 2018, Article ID 6790698.

РЕЗЮМЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ И ВИДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Саттарова Насиба Абдуллаевна, Якубова Азада Батировна,
Самадова Анагуль Баходировна

Ургенческий филиал ТМА
azadayakubova796@gmail.com

Ключевые слова: Гепаторенальный синдром, инновации, биомаркеры, диализ, альтернатива, фармакотерапия.

Данная статья изучает клинико-лабораторные аспекты гепаторенального синдрома, наблюдаемого в контексте хронического гепатита. Этот синдром характеризуется взаимосвязью между нарушением функции печени и поражением почек, что может привести к серьезным последствиям для пациентов. Последние

исследования показывают перспективность инновационных терапий, включая фармакологические и нефармакологические методы, в улучшении лечения и качества жизни больных. Целью данной статьи является анализ достижений в диагностике, лечении и управлении гепаторенальным синдромом в Узбекистане.

SUMMARY CLINICAL AND LABORATORY ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF HEPATORENAL SYNDROME IN CHRONIC HEPATITIS AND TREATMENT

Sattarova Nasiba Abdullayevna, Yakubova Azada Batirovna,
Samadova Anagul Baxodirovna

TTA Urganch branch
azadayakubova796@gmail.com

Keywords: Hepatorenal syndrome, innovation, biomarkers, dialysis, alternative, pharmacotherapy.

Hepatorenal syndrome (HRS) is a serious complication of advanced liver disease, characterized by the development of renal failure in patients with liver dysfunction. This con-

dition poses significant challenges in diagnosis and management, often leading to poor prognosis and high mortality rates. Recent advancements in medical technology and

therapeutic strategies offer new avenues for improving outcomes in patients with HRS. This article explores the clinical and laboratory aspects of HRS, focusing on the latest innovations in diagnostic techniques and treatment modalities. We discuss the role of biomarkers in early detection and the potential of emerging therapies, including vasoconstrictors, albumin administration, and renal replacement therapy. Additionally, we

evaluate the impact of these technologies on patient management, highlighting the importance of a multidisciplinary approach to care. By synthesizing current research and clinical practices, this article aims to provide insights into the evolving landscape of HRS management, emphasizing the need for continued innovation and adaptation in treatment strategies to enhance patient survival and quality of life.

УДК:577.121.7

KARELINIA CASPIA ЎСИМЛИГИДАН АЖРАТИБ ОЛИНГАН ПОЛИФЭНОЛ ЭКСТРАКТЛАРИНИ КАЛАМУШ ЖИГАР МИТОХОНДРИЯЛАРИ митоK_{АТФ} – КАНАЛИГА ТАЪСИРИ

Солиев Нуриддин Нажмиддинович¹,
Абдуллаева Гулбахор Толибжоновна², Асраров Музаффар Исламович³,
Рахимов Рахматилла Нуриллаевич⁴, Арипов Абдулла Насритдинович⁵

¹Наманган давлат университети,

²И.Каримов номидаги Тошкент давлат техника университети,

³ЎЗМУ хузуридаги Биофизика ва биокимё институти,

⁴ЎЗР ФА О.С.Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти,

⁵Наманган давлат университети

nuriddinsoliyev499@gmail.com

Калит сўзлар: *Karelinia caspia*, митохондрия мембранаси, МитоK_{АТФ} – канали, PF-1, PF-2 полифенол экстрактлари, АТФ.

Кириш. Турли патологияларни уларнинг ривожланиш механизмларини ўрганиш ва даволашни оптималлаштиришда хужайравий ва молекуляр даражадаги илмий таҳлиллار физиология ва биомедицинада катта аҳамиятга эга. Патологиялар ривожланишини молекуляр даражада ўрганиш, касалликнинг олдини олиш имконини беради ва даволашнинг оптимал вариантини ишлаб чиқишга ёрдам беради.

Организмда патологиялар ривожланишига бирламчи сабаб, тўқима, хужайра ва хужайра органоидларидаги дисфункционал механизмлар ёти-

ши илмий адабиётларда ўз тасдиғини топган[1]. Ҳозирги кунда, айниқса, митохондриялар, митохондриялар мембранавий жараёнларидаги бузилишлар, ион каналларидан ионларга нисбатан ўтказувчанлик механизмидаги юзага келган ўзгаришлар патологиялар ривожланишига асос бўлиши мумкин эканлиги тадқиқотчиларда катта қизиқиш уйғотмоқда[2, 3]. Шундай ион каналлардан бири, бу митохондриялардаги АТФга боғлиқ K⁺ канали (митоK_{АТФ}) ва унинг физиологик регуляцион механизмидир [4]. Ҳозирда хужайра физиологиясида муҳим рол ўйнайдиган митоK_{АТФ} – сезгир канали-

ни патологиялар ривожланишидаги ўрнини ўрганиш олимлар эътиборини тортган[5].

МитоK_{АТФ} – канали митохондрия ички мембранасида жойлашган канал бўлиб митохондрияларнинг энергия мувозанатини сақлаб туришда муҳим роль ўйнайди. Шунингдек, митохондрия физиологиясининг нормал кечишида, митохондрия ҳажмининг барқарор бўлишида [2] ҳамда цитозолни K катионига нисбатан таъминланишида митоK_{АТФ} – канали функционал аҳамияти катта[4]. Митохондрияларда калий оқими асосан митоK_{АТФ} – канали ҳисобига юзага келади [6].

[Adam Szewczyk](#) нинг фикрича митохондрия ички мембранасида жойлашган K⁺ каналлари митохондрия функционал бошқарилувида катта аҳамиятга эга. Ушбу каналлар митохондрияда мембрана потенциалини сақлашда, митохондриялардаги оксидланишли фосфорланиш жараёнларида (нафас занжиридадаги биофизик ва физиологик жараёнларда), митохондрия структурасини барқарорлигида иштирок этади[7].

МитоK_{АТФ} – канали организмнинг турли экстремал таъсирларга адаптация жараёнида қатнашиши ҳам аниқланган [8, 9]. Айниқса, кардио ва нейропротекцияда, хужайра апоптозида, юрак, мия, жигар функционал физиологиясида [10, 11, 12], ишемия, организмнинг қариш жараёнида МитоK_{АТФ} – канали иштирок этиши аниқланган [13]. Сўнги илмий изланишлар Parkinson касаллиги ва Алцгеймер касаллиги каби нейродегенератив касалликлар ривожланишида ҳам митоK_{АТФ} – канали иштирок этишини кўрсатди [14, 15].

Айрим тадқиқотчилар кардио ва нейропротекцияда, юрак ишми

касалликларини даволашда фармакологик агентлар учун митоK_{АТФ} – канали скрининг тадқиқотлари учун бошланғич нуқта деб қарамоқдалар. Ва бу борада олиб борилаётган илмий тадқиқотлар ўз тасдиғини топпоқда [2, 14, 16,19]

Ушбу тадқиқот ишида Оқбош (*Karelinia caspia*) ўсимлигидан ажратиб олинган PF-1 ва PF-2 полифенол экстрактларининг каламуш жигар митохондрияларидаги митоK_{АТФ} – каналига тасирини ўрганиган.

Материал ва методлар. PF-1 ва PF-2 полифенол экстрактлари PhD Р. Н Раҳимов ва таянч доктарант Ғ. Х Лутпиллаевлар томонидан Оқбош (*Karelinia caspia*) ўсимлигидан экстракция усули ёрдамида ажратиб олинган.

Тажрибалар зотсиз, оқ, тана вазни 180-200 г бўлган эркак каламушларда *in vitro* шароитида олиб борилди. Каламуш жигари митохондриялари дифференциал центрифугалаш *Schneider* [17] усули ёрдамида ажратилди. Ажратиш муҳити таркиби қуйидагича: 250 мМ сахароза, 10 мМ трис-хлорид, 1 мМ ЭДТА, pH 7,4. Каламуш жигари гомогенизация қилиниб икки босқичда центрифуга қилинади ва ажратилган митохондриялар 250 мМ сахароза, 10 мМ Трис-HCl ли эритмага 10:1 нисбатда аралаштириб муз солинган идишда сақланади [4].

Митохондрия мембранасининг ўтказувчанлигини аниқлаш учун қуйидаги инкубация муҳитидан фойдаланилди: 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 0,001 мМ олигомицин, pH 7,4[19].

Муҳитдаги оксил миқдори 0,3 мг/мл бўлганда митохондрияларнинг бўқиш тезлиги аниқланди. Жигар

митоK_{АТФ}-канални 3 мл ячейкаларда UV-5000 спектрофотометрда 540 нм тўлқин узунлигида оптик зичлигининг ўзгаришини қайд этиш орқали аниқланди.

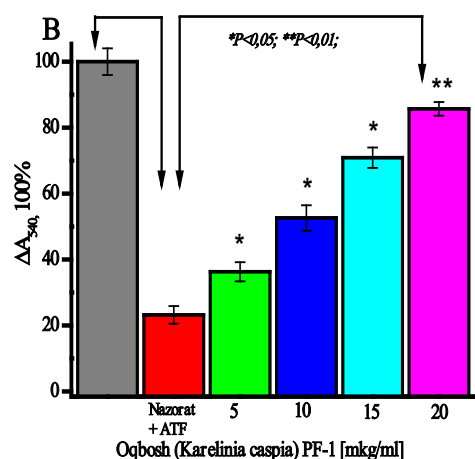
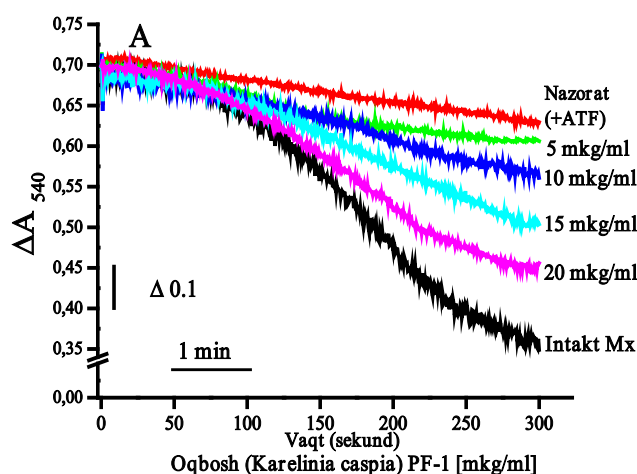
Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Оқбош (*Karelinia caspia*) ўсимлигидан ажратиб олинган PF-1 ва PF-2 полифенол экстрактларининг каламуш жигар митоK_{АТФ} – каналига тасирини ўрганиш динамик спектрофотометрия усулида олиб борилди. Калийни митохондрия мембраналаридан ўтиши ва митохондрия бўкишига таъсирини спектрофотометрик усулда баҳолаш митоK_{АТФ} – канали функцияси, физиологияси ва унга модуляторлар таъсирини ўрганишдаги энг самарали усулдир [18].

Мито K_{АТФ} – канали митохондриянинг ички мембранасида жойлашган АТФ га боғлиқ калий каналлари оиласига кирганлиги сабабли АТФ нинг физиологик концентрацияси таъсирида бошқарилади. Бу жараёнда АТФ нинг белгиланган концентрацияси митохондрия мембранасидаги мито-

K_{АТФ} – каналдан K⁺ ионларини ўтишини бошқариб митохондриянинг шишишини олдини олади [2].

Дастлаб, тажрибаларимизда интакт митохондриялар инкубация муҳитидаги митоK_{АТФ}-каналдан K⁺ ионлари учун ўтказувчанлиги ўрганилди. Тажрибалар, бу шароитда митоK_{АТФ}-каналдан K⁺ ионлари учун ўтказувчанли фаол эканлигини ва бу шароитда митохондрияларда K⁺ га нисбатан бўкиш жараёни шакланганлигини кўрсатди. МитоK_{АТФ}-канални фаоллигини статистик таҳлил қилиш ва келгуси тажрибаларни баҳолаш мақсадида бу кўрсаткични таққослаш мақсадида ушбу жараённи 100% деб қабул қилдик.

Тажрибалар юқоридаги инкубация муҳитидаги мавжуд митохондрияларга АТФ нинг 200 мкМ миқдорини қўшиш орқали давом эттирилди. Тажрибалар, инкубация муҳитида (интакт митохондриялар+200 мкМ АТФ) шароитда митоK_{АТФ} – каналдан K⁺ ионларига нисбатан ўтказувчанлиги АТФ таъсирида 23,2±1.27 % га ингиблаганлигини кўрсатди (1-расм).



1-расм. Оқбош (*Karelinia caspia*) ўсимлигидан ажратиб олинган PF-1 полифенол экстрактининг каламуш жигар МитоK_{АТФ} – каналига тасири.

Изоҳ: А-расмда PF-1 полифенолининг каламуш жигар МитоK_{АТФ}-каналига таъсири оригинал чизмаси берилган. Ордината ўқида - митоK_{АТФ}-канални, абсисса ўқида- вақт минутларда келтирилган.

В-расмда PF-1 полифенолининг каламуш жигар МитоК_{АТФ}-каналига таъсирини баҳолаш гистограммаси (статистик таҳлиллар асосида) берилган. Ордината ўқида - МитоК_{АТФ}-канални ўтказувчанлиги % ифодаланган, абсцисса ўқида- PF-1 полифенол экстракти концентрациялари келтирилган. $n=7$ * $P<0.05$, ** $P<0.01$.

Демак, АТФ нинг белгиланган концентрацияси митоК_{АТФ} – каналига ўз таъсирини ўтказиб, каналнинг К⁺ ионларига нисбатан ўтказувчанлигини су-сайтирди деган хулосага келишимиз мумкин. Бу бевосита, К_{АТФ} – канали функцияси, физиологияси, унга таъсир қилувчи модуляторлар ва фармакологик агентлар таъсирини баҳолаш имконини беради.

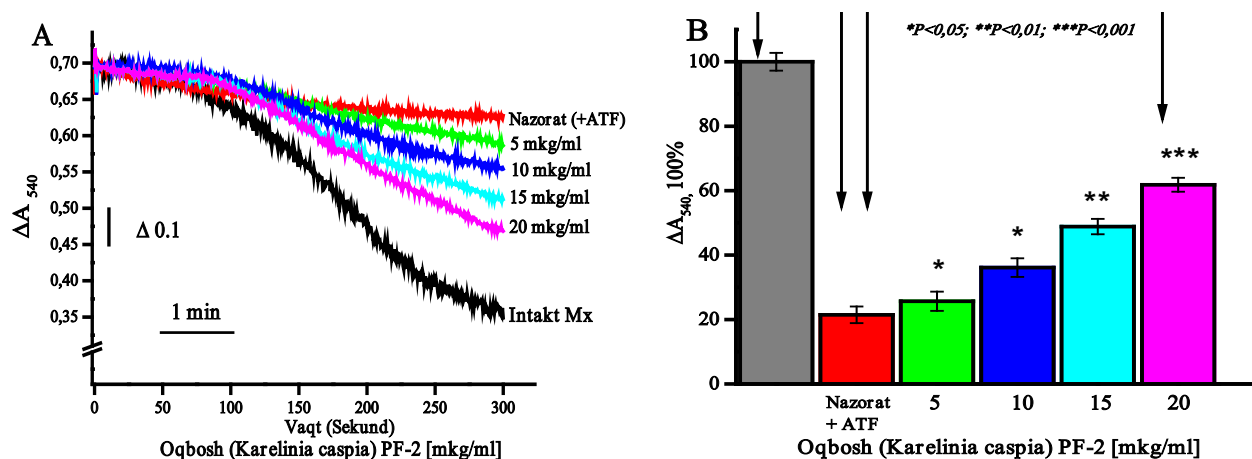
Шу сабабли, Оқбош (*Karelinia caspia*) ўсимлигидан ажратиб олинган PF-1 ва PF-2 полифенол экстрактларининг каламуш жигар митоК_{АТФ} – каналига таъсирини ўрганиш мақсадида, кейинги тажрибаларимиз юқоридаги инкубацион муҳитда (интакт митохондриялар+200 мкМ АТФ+ PF-1; интакт митохондриялар+200 мкМ АТФ+ PF-2) давом эттирилди ва экстрактларнинг фаоллиги баҳоланди.

Тажрибаларда PF-1 полифенол экстрактининг барча концентрациялари (5 мкг/мл, 10 мкг/мл, 15 мкг/мл, 20 мкг/мл) каламуш жигари митоК_{АТФ}-каналига фаоллаштирувчи таъсир қилганлигини кўришимиз мумкин. Яъни,

PF-1 полифенол экстрактининг 5 мкг/мл концентрацияси (интакт митохондриялар+200 мкМ АТФ) мавжуд шароитда митоК_{АТФ} – каналдан К⁺ ионларига нисбатан ўтказувчанлигини оширди ва канал фаоллиги $36,3\pm2,95\%$ ни ташкил қилди. Бу кўрсаткичлар АТФ ингибрлаган шароитдаги муҳитга нисбатан ($23,2\pm1.27\%$) митоК_{АТФ} – канални ўтказувчанлигини 13,1% га фаоллаштирди.

Тажрибалар давомийлиги PF-1 полифенол экстрактининг бошқа концентрациялари ҳам (10 мкг/мл, 15 мкг/мл, 20 мкг/мл) митоК_{АТФ} – канални К⁺ ионларига нисбатан ўтказувчанлигига самарали таъсир қилганлигини кўрсатди (1-расм). Яъни, инкубация муҳитида PF-1 полифенол экстрактининг 10 мкг/мл, 15 мкг/мл, 20 мкг/мл концентрацияларини ошириб бориш, МитоК_{АТФ} – канални ўтказувчанлигини концентрациялар динамикасига мувофиқ $52,6\pm3,67\%$, $70,8\pm3,1\%$ ҳамда $85,7\pm2,05\%$ га фаоллаштирди. Ушбу колнцентрациялар таъсирида АТФ ингибрлаган муҳитга нисбатан МитоК_{АТФ} – канални фаоллиги концентрацияларга мос равишда 29,4 %, 47,6 % ва 62,5 % га фаоллашган.

Тажрибалар оқбош (*Karelinia caspia*) ўсимлигидан ажратиб олинган PF-2 полифенол экстрактининг каламуш жигари митоК_{АТФ}-каналига таъсири ўрганиш билан давом эттирилди (2-расм).



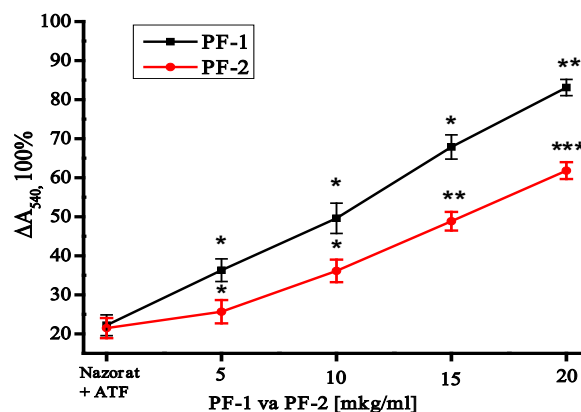
2-расм. Оқбош (*Karelinia caspia*) ўсимлигидан ажратиб олинган PF-2 полифенол экстрактининг каламуш жигар МитоK_{АТФ} – каналига таъсири.

Изох: А-расмда PF-2 полифенолининг каламуш жигар МитоK_{АТФ}-каналига таъсири оригинал чизмаси берилган. Ордината ўқида - митоK_{АТФ}-канал, абсисса ўқида - вақт минутларда келтирилган.

В-расмда PF-2 полифенолининг каламуш жигар митоK_{АТФ}-каналига таъсирини баҳолаш гистограммаси (статистик таҳлиллар асосида) берилган. Ордината ўқида - МитоK_{АТФ}-канал ўтказувчанлиги % ифодаланган, абсисса ўқида- PF-2 полифенол экстракти концентрациялари келтирилган. n=7 *P<0.05, **P<0.01; ***P<0.001.

Бу тажрибаларимизда ҳам 1-расмда келтирилган маълумотлар таъсири ўрганилган ва PF-2 полифенол экстракти концентрациялари (5 мкг/мл, 10 мкг/мл, 15 мкг/мл, 20 мкг/мл) олинди. 5 мкг/мл концентрация нисбатда PF-2 полифенол экстракти таъсирида митоK_{АТФ}-каналдан K⁺ ионларига нисбатан ўтказувчанлиги 25,67±2,98 %, 10 мкг/мл миқдорда 36,12±2,79 %, 15 мкг/мл миқдорда 48,84±2,39 % ни ва 20 мкг/мл миқдорда эса 61,82±2,16% ни ташкил қилди. PF-2 нинг мавжуд инкубация муҳитидаги митоK_{АТФ} – каналини фаоллиги АТФ ингибрлаган муҳитга нисбатан юқоридаги ўрганилган концентрацияларга мос равишда 3,37% га, 13,82 % га, 26,54 % га, ва 39,52 % га фаоллашди (2-расм). Тажрибаларда олинган маълумотлар PF-2 полифенол экстракти митоK_{АТФ} -каналига PF-1 га экстрактига нисбатан бироз сустроқ таъсир қилганлигини кўришимиз мумкин (3-расм). Лекин, умумий ҳолатда ҳар икки PF-1 ҳамда PF-2 поли-

фенол экстрактлари митоK_{АТФ} -канал функциясига самарали таъсир қилиб, каналнинг K⁺ ионларига нисбатан ўтказувчанлиги фаоллаштирди.



3-расм. PF-1 ва PF-2 полифенолининг каламуш жигар митоK_{АТФ}-каналига фаоллаштирувчи таъсирини таққослаш

Изох: ордината ўқида - МитоK_{АТФ} -канал ўтказувчанлиги назоратга нисбатан 100 % ҳисобида ифодаланган, абсисса ўқида- ПФ-1 ва ПФ-2 полифенол экстракти концентрациялари келтирилган. n=7 *P<0.05, **P<0.01; ***P<0.001.

Тажриба давомида полифенол экстрактларининг тенг миқдордаги яни 5 мкг/мл концентрациялари фаоллаштирувчи таъсири ўрганилганда PF-1 полифенол экстракти 13,1 % га PF-2 полифенол экстракти эса 3,37 % га МитоК_{АТФ} каналини фаолигини оширганлиги аниқланди. Инкубацион муҳитга қўшиладиган экстракт миқдорини ошириб бориш МитоК_{АТФ} кана-

лини фаолигини ҳам концентрацияга мос ҳолатда ошириб борди лекин канал фаоллигига PF-1 полифенол экстракти ижобий таъсир кўрсатди. 20 мкг/мл миқдордаги PF-2 полифенол экстракти МитоК_{АТФ} каналини фаолигини АТФ ингибirlаган ҳолатга нисбатан 39,52 % га оширган бўлса PF-1 полифенол экстракти 62,5 % га митоК_{АТФ} каналини фаоллаштирган(1-жадвал).

1-жадвал

Тенг миқдордаги ПФ-1 ва ПФ-2 экстрактларининг митоК_{АТФ} каналига фаоллаштирувчи таъсирининг фарқи

Инкубация муҳити	PF-1 фаоллиги, %	% да	PF-2 фаоллиги, %	%	ПФ1/ПФ2 Фаоллиги даги фарқ, %
Мх (Интaкт)	100	-	100	-	100
Мх+АТФ (назорат)	23,2±1,7	-	22,3±2,67	-	-
Мх+АТФ+5 мкг/мл	36,3±2,9*	13,1%	25,67±2,98*	3,37%	9,73 %
Мх+АТФ+10 мкг/мл	52,6±3,67*	29,5%	36,12±2,79*	13,82%	15,68 %
Мх+АТФ+15 мкг/мл	70,8±3,1*	47,6%	48,84±2,39**	26,54%	21,06 %
Мх+АТФ+20 мкг/мл	85,7±2,05**	62,5%	61,82±2,16***	39,52%	22,98%

Юқоридаги полифенол экстрактлар (PF-1 ва PF-2) битта ўсимликдан ажратиб олинган бўлса ҳам уларни ажратиб олиш усули икки ҳил яни PF-1 ананавий усулда олинган бўлса PF-2 замонавий ултратовуш апаратида ажратиб олинган. Экстрактларнинг биологик фаоллиги ҳам айнан ажратиш усулига боғлиқ ҳолда МитоК_{АТФ} каналига икки ҳил тасир кўрсатган бўлиши мумкин.

Хулоса. Олиб борилган тадқиқотлар Оқбош (*Karelinia caspia*) ўсимлигидан ажратиб олинган PF-1 ва PF-2 полифенол экстрактлари каламуш жигар митохондриялари митоК_{АТФ} – канали функциясига таъсир қилиб унинг фаоллигини оширди. PF-1 полифенол экстрактининг митоК_{АТФ} – каналига таъсири PF-2 полифенол

экстрактига нисбатан юқори эканлиги аниқланди. Олинган натижалар PF-1 ва PF-2 полифенол экстрактлари мембранани стабилловчи хусусияти мажуд эканлигини исботлайди. Ушбу полифенол экстрактлари асосида гипоксия ва ишемия каби турли патологик жараёнларни коррекция қилиш ҳамда истиқболда мембранафаол таъсирни намоён қилувчи доривор воситалар яратилиш имконини беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Приходько В.А., Селизарова Н.О., Оковитый С.В. Молекулярные механизмы развития гипоксии и адаптации к ней. Архив патологии 2021, т. 83, №3, с. 62-69.
2. Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Левченкова О.С. Митохондриальный

АТФ-зависимый калиевый канал и его фармакологические модуляторы// Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2016/14/1. -С.29-36

3. Гладких И. Н., Синцова О. В., Лейченко Е. В., Козлов С. А. Ионный канал TRPV1: структурные особенности, модуляторы активности, терапевтический потенциал// Успехи биологической химии, т. 61, 2021, с. 107–154.

4. Горбачева О.С., Венедиктова Н.И., Миронова Г.Д. Изучение кинетики и регуляции цикла калия // – Патогенез: мат. VI Росс. конф. с междунар. уч. «Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция». – М., – 2011. – С.26-27.

5. Зоров Д.Б., Исаев Н.К., Плотников Е.Ю., Силачев Д.Н. Перспективы митохондриальной медицины // Биохимия. – 2013. – Т.78, №9. – С. 1251-1264. 7.

6. [Giulia Di Marco](#), et all. The mitochondrial ATP-dependent potassium channel (mitoK_{ATP}) controls skeletal muscle structure and function// [Cell Death & Disease](#) volume 15, Article number: 58 (2024)

7. [Adam Szewczyk](#). Understanding mitochondrial potassium channels: 33 years after discovery// Acta Biochim. Pol., 28 May 2024. Volume 71 - 2024

8. Зарубина И.В. Современные представления о патогенезе гипоксии и ее фармакологической коррекции // Обзоры по клин. фармакологии и лек. терапии. – 2011. – Т.9, №3. – С. 31-48.

9. Качаева Е.В. Митохондриальный АТФ-чувствительный калиевый канал и его роль в адаптации организма к гипоксии: Автореф. дис. канд. биол. наук. – Пушкино, 2007. – 21с.

10. Беленичев И.Ф., Черний В.И., Колесник Ю.М. и др. Рациональная нейропротекция. – Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2009. – 262 с.

11. L. Testai, S. Rapposelli, A. Martelli, et al., Med. Res. Rev. 35 (3), 520 (2015).

12. Duan P., Wang J., Li Y., et al., Int. J. Mol. Med. 42 (5), 2709 (2018).

13. [Alexandre D T Costa](#), [Keith D Garlid](#) MitoK_{ATP} activity in healthy and ischemic hearts// Bioenerg Biomembr 2009 Apr;41(2):123-6.

14. Миронова Г.Д. Использование модуляторов ионных каналов как возможный путь лечения сердечнососудистых заболеваний, окислительного стресса и нейродегенеративных нарушений // Патогенез. – 2011.— Т. 9.— № 3.— С. 47.

15. Son Y., et all. Biochem. Biophys. Res. Commun. 500 (2), 504 (2018)

16. Antoni Wrzosek, Adam Szewczyk. et all Mitochondrial Potassium Channels as Druggable Targets // Biomolecules. 2020 Aug 18;10(8):1200.

17. Schneider W.C., Hageboom G.H., Pallade G.E. Cytochemical studies of mammalian tissues; isolation of intact mitochondria from rat liver; some biochemical properties of mitochondria and submicroscopic particulate material //– J. Biol. Chem. – 1948. – V. 172 (2). – P. 619-635.

18. Wojtovich A. P., Williams D. M.et al., Circ. Res. 106 (7), 1190 (2010).

19. Абдуллаева Г.Т., Абидова Н.С., Норматов А.М., Асраров М.И. Влияние полифенола гетасан на мито K⁺_{АТФ}- канал и mPTP сердца крысы // UNIVERSUM: ХИМИЯ И БИОЛОГИЯ. электрон. научн. журн. 2021. № 10 (88). – С.92-94.

РЕЗЮМЕ
ВЛИЯНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ,
ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАСТЕНИЯ *KARELINIA CASPIA* НА МИТОХОНДРИИ
ПЕЧЕНИ КРЫСЫ, митоКАТФ-КАНАЛ

Солиев Нуриддин Нажмиддинович¹ Абдуллаева Гулбахор Толибжоновна²,
Асраров Музаффар Исламович³, Рахимов Рахматилла Нуриллаевич⁴,
Арипов Абдулла Насритдинович⁵.

¹ Намаганский государственный университет,

² Ташкентский государственный технический университет имени Ислама Каримова,

³ Institute of Biophysics and Biochemistry at the
National University of Uzbekistan, DSc. Tashkent, Uzbekistan

⁴ Институт биоорганической химии Академии наук Республики Узбекистан,

⁵ Наманганский государственный университет

nuriddinsoliyev499@gmail.com

Ключевые слова: *Karelinia caspia*, митохондриальная мембрана, митоK_{АТФ}-канал, полифенольные экстракты PF-1 и PF-2, АТФ.

В данной статье изучалось влияние на АТФ-зависимый K⁺-канал в митохондриях печени крыс экстрактов полифенолов PF-1 и PF-2, выделенных из растения *Karelinia caspia*. В экспериментах экстрактов полифенолов PF-1 и PF-2 в количествах (5 мкг/мл, 10 мкг/мл, 15 мкг/мл, 20 мкг/мл) оказывали активирующее дей-

ствие на митохондриальный МитоK_{АТФ}-канал в присутствии АТФ. Полученные результаты позволяют создавать лекарственные препараты из экстрактов полифенолов PF-1 и PF-2, которые в будущем проявят мембран стабилизирующих эффект.

SUMMARY

EFFECT OF POLYPHENOL EXTRACTS ISOLATED FROM THE *KARELINIA CASPIA* PLANT ON THE MitoK_{ATF} – CHANNEL OF RAT LIVER MITOCHONDRIA

Nuriddin N. Soliyev¹, Gulbakhor T. Abdullayeva², Muzaffar I. Asrarov³,
Rakhmatilla N. Rakhimov⁴, Abdulla N. Aripov⁵

¹ Namangan State University, Uzbekistan.

² Tashkent State Technical University named after Islam Karimov, Uzbekistan

³ Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of Uzbekistan, DSc.
Uzbekistan

⁴ Institute of Bioorganic Chemistry named after Acad. A.S. Sadykova ASRUz, Uzbekistan

⁵ Namangan State University

nuriddinsoliyev499@gmail.com

Keywords: *Karelinia caspia*, mitochondrial membrane, mitochondria – channel, PF-1, PF-2 and PF-4 polyphenol extracts, АТФ.

This article examined the effect of АТФ-dependent K⁺ channel in rat liver mitochondria of PF-1 and PF-2 polyphenol extracts isolated from the oocyte (*Karelinia caspia*) plant. In experiments, PF-1 and PF – 2 had an activating effect on the ingested MitoK_{АТФ} -channel in the presence

of АТФ in amounts of polyphenol extracts (5 mcg/ml, 10 mcg/ml, 15 mcg/ml, 20 mcg/ml). The results obtained make it possible to create medicinal products from polyphenol extracts PF-1 and PF-2, which in the future show a membrane stabilizing effect.

YDK: 611.085.1: 612.332.72: 616.89

ETIL SPIRTI TA'SIRINI QORA SEDANA MOYI BILAN DETOKSIKATSIYALASH

To'rayev Fazliddin Sadriddinovich, Sharipova Shaxina Feruzovna

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Zarmed universiteti

fazliddin875050@gmail.com

Kalit so'zlar: o'n ikki barmoq ichak, bukilma, mushakli jom, shilliq qavat, kollagen tola, etil spirti.

Etil spirti va qora sedana moyi bir vaqtda berilganda etil spirtining zararli ta'siri anchaga kamayadi. Jumladan eng ko'p o'zgarishga uchragan soha pastki bukilma sohasi bo'lib, umumiy qavati etil spirti bilan o'tkir zaxarlangan kalamushlarda 23,2%ga qalinlashgan bo'lsa, etil spirti va qora sedana moyi bir vaqtda berilganda bu ko'rsatkich 10%gacha kamayadi.

Eng kam o'zgarishga uchragan qism esa o'n ikki barmoq - och ichak bukilma sohasi bo'lib, etil spirti bilan o'tkir zaxarlangan kalamushlarda 7,2%ga qalinlashgan. Etil spirti va qora sedana moyi bir vaqtda berilganda bu ko'rsatkich 3,8%gacha kamayadi.

Mavzuning dolzarbligi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, har yili dunyo bo'ylab 3,3 million o'lim spirtli ichimliklarni suiste'mol qilish natijasida sodir bo'ladi, bu barcha o'limlarning 5,9 foizini tashkil qiladi. Spirtli ichimliklarni zararli iste'mol qilish kasallik va jarohatlar bilan bog'liq 200 dan ortiq sog'lom organizm zararlanishining sababchi omilidir.

Oshqozon-ichak trakti faoliyatining buzilishi o'tkir alkogolli zaharlanish va intoksikatsiyadan keyingi holatning ajralmas asoratidir [Schuc-kit M.A. 2016].

Belarus Respublikasi farmatsevtika sanoati tomonidan alkogolli zaharlanish bilan og'rigan bemorlarni davolashda qo'llaniladigan yuqori darajada tozalan-gan L-aminokislotalar va ularning hosi-lalari asosida bir qator dori-darmonlarni ishlab chiqishda ishtirok etdi [1].

Aniqlanishicha, "ichuvchi" hayvonlar "ichmaydigan" hayvonlardan uglevodlar, oqsillar va lipidlar alma-shinuvining bir qator ko'rsatkichlari, shuningdek, jigardagi (taurin, treonin), qon plazmasidagi (ornitin) va siydik-dagi (taurin, aspartat) erkin aminokis-lotalar miqdori bilan farq qiladi [4].

So'nggi yillarda tibbiyotda tobora o'simlik dori vositalaridan foydalanish ommalashmoqda [7,11]. Dorivor o'simliklarning afzalligi ularning keng biologik faolligi, past toksikligi va sezilarli nojo'ya ta'sirlarsiz uzoq muddatli foyda-lanish imkoniyatidir [3,8,9.].

Qora sedana urug'lari va poyalarida organizm uchun zarur bo'lgan ko'plab makro- va mikroelementlarning, turli guruxdagi vitaminlar, antioksidantlar-niing mavjudligi bu o'simlikni dorivor o'simlik sifatida tasniflash imkonini be-radi, shuningdek, xalq tabobatida foyda-lanish uchun keng imkoniyatlar ochadi. [2,6]. Qora sedana moyi tarkibida 37 xil makro va mikroelementlarning miqdo-

riy tarkibi o'rganildi. Shuningdek 100 g qora sedana urug'i tarkibida 5,188mg oqsil va ko'p miqdorda "B" gurux vitaminlari borligi aniqlangan [10].

Turli ommaviy axborot vositalarida keng reklama qilingan sovuq presslangan qora sedana moyi metabolik jaryonlarni normallashtiradi, yallig'lanishga qarshi vosita sifatida ishlaydi va hatto tana yog'ini kamaytiradi, vazn yo'qotishga yordam beradi, ovqat hazm qilish tizimi kasalliklarini davolash va oldini olish uchun ishlatiladi [12].

Ishning maqsadi: Besh oylik kalamushlarning o'n ikki barmoq ichak bukilma sohasidagi etil spirti ta'sirida yuzaga kelgan morfologik va morfometrik o'zgarishlarga qora sedana moyining ta'sirini o'rganish.

Materiallar va tadqiqot usullari: Tadqiqot 40 ta 5 oylik oq zotsiz kalamushlarda standart vivariya sharoitida olib borildi. Tajriba hayvonlari 3 ta guruhga ajratildi: I-guruh – nazorat guruhi (n=14) kalamushlariga 30 kun davomida metall zond bilan 2,0 ml hajmdagi distillangan suv oshqozoniga kiritildi; II- guruh – tajriba guruhi(n=12) kalamushlariga 30 kun davomida 7g/kg miqdorda etil spirti metal zond yorda-

mida oshqozoniga kiritilgan; III- guruh – tajriba guruhi(n=14) kalamushlariga 30 kun davomida kunning birinchi yarmida 7g/kg miqdorda etil spirti, ikkinchi yarmida 1ml qora sedana moyi metal zond yordamida oshqozoniga kiritilgan.

Tegishli muddatdagi tajriba hayvonlarini so'yish, ertalab och qorinda efir narkozi ta'siri ostida odatiy dekapitatsiya qilish orqali amalga oshirildi. O'n ikki barmoq ichak devori tuzilishini morfologik va morfometrik o'rganish uchun o'n ikki barmoq ichakning barcha bukilma soxalaridan bo'lakcha olinib mikropreparat tayyorlandi. Kesmalar DN-107T/ Model NLCD-307B (Roman, Xitoy) okulyar mikrometri yordamida solishtirma morfologik va morfometrik tahlil qilindi.

O'n ikki barmoqli ichakning o'rganilayotgan qismlaridagi umumiy morfologik o'zgarishlar gematoksilin-eozin bo'yash yordamida o'rganildi.

Shaxsiy tekshirish natijalari: O'n ikki barmoqli ichak barcha bukilmalari o'rganilganda olingan natijalar 1 jadvalda ko'rsatilgan. Bunda har bir bukilmaning umumiy qalinligi, shilliq qavati qalinligi, epiteliy balandligi, xususiy plastinkaning balandligi tahlil qilindi.

1-jadval

	Qavatlar	Jigar osti bukilma	Yuqori bukilma	Pastki bukilma	Och ichak bukilmasi
I gurux	Umumiy qavat	781,3±5,7	821,3±6,6	945,0±16,4	853,8±13,1
	Shilliq qav	484,4±3,6	492,8±3,9	567,0±9,8	512,3±7,9
	Epiteliy	28,1±0,2	28,6±0,2	32,9±0,6	28,7±0,4
	Xususiy plastinka	436,9±3,2	429,7±3,4	488,8±8,5	447,7±6,9
II gurux	Umumiy qavat	864,3±16,4	945,7±9,8	1164,0±13,9	915,7±13,9
	Shilliq qav	553,1±10,5	567,4±5,9	675,3±8,1	549,4±8,4
	Epiteliy	32,1±0,6	31,6±1,0	39,7±0,6	33,0±0,5
	Xususiy plastinka	482,3±9,2	496,1±4,6	588,4±7,1	478±7,3
III gurux	Umumiy qavat	811,3±4,9	847,5±8,2	1041,3±16,4	886,3±11,5
	Shilliq qav	503,0±3,1	508,5±4,9	624,8±9,8	531,8±6,9
	Epiteliy	29,2±0,2	29,5±0,3	36,2±0,6	29,8±0,4
	Xususiy plastinka	453,7±2,8	443,4±4,3	538,5±8,5	464,7±6,0

* o'lchov birligi mkmda.

Xulosalar: Besh oylik kalamushlarni etil spirti bilan o'tkir zaxarlaganda o'n ikki barmoq ichak barcha bukilmalar sohasidagi shilliq qavati qalinlashadi, ya'ni gipertrofiyaga uchraydi. Etil spirti va qora sedana moyi bir vaqtda berilganda etil spirtining yuqoridagi ta'siri ancha kamayadi. Jumladan eng ko'p o'zgarishga uchragan soha pastki bukilma sohasi bo'lib, umumiy qavati etil spirti bilan o'tkir zaxarlangan kalamushlarda 23,2%ga qalinlashgan bo'lsa, etil spirti va qora sedana moyi bir vaqtda berilganda bu ko'rsatkich 10%gacha kamayadi. Pastki bukilma sohasi barcha qavatlari boshqa bukilmalar sohasiga qaraganda ko'proq qalinlashgan. Bizning fikrimizcha bu o'n ikki barmoq ichak tushuvchi qismida ximusning nisbatan uzoq vaqt saqlanishi natijasida ta'sirot davomiyligining uzunligi bilan izoxlanadi.

Eng kam o'zgarishga uchragan qism esa o'n ikki barmoq - och ichak bukilma sohasi bo'lib, etil spirti bilan o'tkir zaxarlagan kalamushlarda 7,2%ga qalinlashgan. Etil spirti va qora sedana moyi bir vaqtda berilganda bu ko'rsatkich 3,8%gacha kamayadi. O'n ikki barmoq - och ichak bukilma sohasi deyarli barcha qavatlari boshqa bukilmalar sohasiga qaraganda kamroq qalinlashgan. Bu o'n ikki barmoq - och ichak bukilma sohasida ximusning saqlanib qolmasligi natijasida ta'sirot davomiyligining juda qisqaligi bilan izohlanadi.

Shunday qilib, besh oylik kalamushlarning o'n ikki barmoq ichak bukilma sohasidagi etil spirti ta'sirida yuzaga kelgan morfologik va morfometrik o'zgarishlarga qora sedana moyining ta'siri ijobiy ekanligi tajribada isbotlandi.

ADABIYOTLAR RO'YHATI

1. Belonovskaya, E.B. [et al.]. Kombinatsionnaya terapiya kak optimal'nyy podkhod

dlya korrektsii alkogol'nogo porazheniya pecheni // *Gepatol. i gastroenterol.* – 2018. – N 2. – P. 200–206. In Russian.

2. Collins, Minta (2000). *Medieval Herbs: The Illustrative Traditions.* University of Toronto Press.p. 32. ISBN978-0- 8020-8313-5.

3. Posadzki, P., Watson L.K., Ernst E. Adverse effects of herbal medicines: an overview of systematic reviews // *Clin Med (Lond).* 2013. Feb,13(1). Pp. 7-12

4. Pronko, P.S. Rol' atsetal'degida v mekhanizmax chuvstvitel'nosti, tolerantnosti i vlecheniya k alkogolyu. – Minsk, 2016.

5. Schuc-Kit M.A. An expanded evaluation of the relationship of four alleles to the level of response to alcohol and the alcoholism risk // *Alcohol Clin.* – 2016. – N 6. – P. 42-44.

6. Авиценна. Канон медицины. 3-том. -Т.: Изд-во народного наследия им. А.Кодирий, 1994. – 320 с.

7. Алексеева, Е. Фитопрепараты в современной рациональной фармакотерапии // *Рос.аптеки.* -2002. - Т2. -С. 23-27.

8. Бойко Н.Н., Бондарев А.В., Жиякова Е.Т. и др. Фитопрепараты, анализ фармацевтического рынка российской федерации // *Медицина и фармация.* 2017.- Т. 3, № 4. -С. 30-38. DOI:10.18413/2313-8955-2017-3-4-30-38. № 7 (109) июль, 2023 г. 33

9. Булаев, В.М., Ших, Е.В., Сычев, Д.А. Безопасность и эффективность лекарственных растений: учеб.пос. – 2-е изд. Москва, Практическая медицина, 2013. - С. 1-272.

10. Имомова М Ё Хошимов Д.Ю. Мамадалиев М. Р. Изучение и сравнительный анализ химического состава тмина// *химия и биология* № 7 (109) июль, 2023 г.

11. Мамарахмонов М.Х. “Химия товаров” - новый предмет в химии // *Universum: химия и биология : электрон. научн. журн.* 2019. № 2 (56). URL:<https://7universum.com/ru/nature/archive/item/6872> (дата обращения: 30.05.2023).

12. Пупышев А.А., Суриков В.Т. Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой. Образование ионов. - Екатеринбург, УрО РАН: 2006.

SUMMARY DETOXIFICATION OF ETHYL ALCOHOL WITH BLACK SEDAN OIL

Turaev Fazliddin Sadriddinovich, Sharipova Shakhina Feruzovna

Bukhara State Medical Institute, University of Zarmed

fazliddin875050@gmail.com

Key words: duodenum, sphincter, muscle jam, collagen fibers, flexure, ethyl alcohol.

When taking ethyl alcohol and black cumin oil simultaneously, the harmful effects of ethyl alcohol are significantly reduced. Among them, the area of the lower bend underwent the greatest changes, the total layer of which in rats acutely poisoned with ethyl alcohol thickened by 23.2%, while in acute poisoning with ethyl alcohol and at the same time given black cumin oil, this figure decreased to 10%.

РЕЗЮМЕ ДЕТОКСИКАЦИЯ ЭТИЛОВОГО СПИРТА С МАСЛОМ ЧЕРНОГО ТИМИНА

Тўраев Фазлиддин Садриддинович, Шарипова Шахина Ферузовна

Бухарский государственный медицинский институт,

Университета Зармед

fazliddin875050@gmail.com

Ключевые слова: двенадцатиперстная кишка, сфинктер, мышечный джем, коллагеновые волокна, изгиб, этиловый спирт.

При одновременном приеме этилового спирта и масла черного тмина вредное воздействие этилового спирта значительно снижается. Среди них наибольшим изменениям подверглась область нижнего изгиба, общий слой которой у крыс, остро отравленных этиловым спиртом, утолщался на 23,2%, тогда как при остром отравлении этиловым спиртом и одновременно давали масло черного тмина этот показатель снижался до 10%.

UDC 616. 155. 194.8+616. 152. 72-074

THE IMPACT OF ANEMIA ON IMMUNE HEALTH IN UZBEKISTAN: PATHWAYS, RISKS, AND POTENTIAL INTERVENTIONS

Umurzakova Rokhila Zokirovna

Andijan State Medical Institute

rokhilaumurzakova@gmail.com

Key words: Anemia, Iron and Nutritional Deficiencies, Infection Susceptibility, Public Health, Immune Response

Anemia, a common health concern in Uzbekistan, is associated with adverse immune function, especially in vulnerable populations such as children and women. This article examines the relationship between anemia and immune health in Uzbekistan, detailing the biological pathways affected, the specific health risks posed, and potential interventions to mitigate these impacts. We analyze data on anemia prevalence, assess its primary risk factors, and propose targeted nutritional, policy, and healthcare interventions to address this public health issue. This paper provides insights into sustainable anemia reduction strategies that could enhance population immunity and reduce infection rates, ultimately contributing to better health outcomes in Uzbekistan.

Introduction. Anemia is a condition marked by insufficient red blood cells or hemoglobin levels, resulting in reduced oxygen transport throughout the body. Globally, anemia affects approximately 1.6 billion people, with developing countries experiencing higher rates due to nutritional deficiencies, limited healthcare access, and socio-economic factors (World Health Organization, 2021). In Uzbekistan, anemia prevalence is par-

ticularly high, with approximately 40% of women of reproductive age and children under five affected (UNICEF, 2022). This high prevalence has serious implications not only for general health but also for immune resilience, given the integral role of red blood cells in supporting immune function. This paper investigates the pathways through which anemia influences immune health, focusing on the Uzbek context, where dietary and healthcare disparities often exacerbate health issues. We explore the pathways of immune suppression resulting from anemia, analyze its primary causes and risks, and discuss potential interventions aimed at alleviating anemia in Uzbekistan. By addressing this public health challenge, we aim to support efforts in reducing morbidity and enhancing immunity in the Uzbek population.

Literature Review.

Types and Causes of Anemia. Anemia primarily results from iron deficiency, vitamin B12 or folate deficiencies, and chronic disease. In Uzbekistan, iron-deficiency anemia is the most prevalent, largely due to limited dietary iron and socioeconomic factors affecting food security (WHO, 2021). Iron is crucial for hemoglobin synthesis, and its deficiency

leads to impaired oxygen transport and, consequently, fatigue, weakness, and increased susceptibility to infections. Studies indicate that anemia impairs immune function through several mechanisms. Low iron levels reduce the production and function of immune cells, such as T-lymphocytes and macrophages, weakening the body's response to pathogens. Furthermore, deficiencies in vitamin B12 and folate impact DNA synthesis and cell division, essential for immune cell replication and activity.

Anemia and Immune Health. Research shows a strong link between anemia and increased infection susceptibility. Immune suppression in anemic individuals manifests as reduced antibody production, compromised phagocytosis, and increased oxidative stress, weakening the body's natural defenses. This is particularly concerning in Uzbekistan, where environmental and economic factors may exacerbate infection risks in anemic populations. (Central Asian Health Report, 2023).

Methodology. To understand the impact of anemia on immune health in Uzbekistan, data were collected from health surveys conducted by the Ministry of Health and international agencies such as UNICEF. Population sampling focused on women and children, given their high vulnerability to both anemia and infectious diseases. Immune health was assessed through infection prevalence rates and immune biomarker analysis, such as white blood cell counts and cytokine levels.

Results.

Our findings reveal a significant correlation between anemia and immune dysfunction in Uzbek populations. Anemic individuals, especially those with iron-deficiency anemia, demonstrated

higher rates of respiratory and gastrointestinal infections. Children with moderate to severe anemia had a 30% higher risk of infections compared to non-anemic children. Women of reproductive age with anemia also showed increased susceptibility to urinary tract infections and reproductive health complications. Risk factors for anemia in Uzbekistan were predominantly related to diet, healthcare access, and socioeconomic status. For instance, households with lower incomes showed a 40% higher prevalence of anemia, likely due to reduced access to iron-rich foods. Additionally, rural areas had higher rates of anemia, as healthcare access for diagnosis and treatment remains limited outside urban centers.

Discussion. The observed association between anemia and compromised immune function suggests that reducing anemia prevalence could improve immune resilience across Uzbek populations. Social and economic factors, including diet diversity and healthcare access, play a significant role in anemia rates. Rural communities are particularly at risk, where healthcare facilities are fewer, and traditional diets may lack adequate iron sources. Addressing anemia in Uzbekistan requires a multi-faceted approach. Nutritional interventions, such as food fortification and supplementation, have shown success in similar contexts, like India and Bangladesh, where iron fortification programs reduced anemia prevalence by 20% within three years (Global Nutrition Report, 2021). Implementing similar programs in Uzbekistan could significantly decrease anemia rates and improve immune outcomes.

Interventions and Recommendations

1. **Nutritional Supplementation and Food Fortification:** Introducing iron and

folate supplements for high-risk groups, such as pregnant women and children, alongside fortifying staple foods with iron and essential vitamins, could reduce anemia rates significantly.

2. Public Health Campaigns: Education programs targeting rural and underserved communities on iron-rich foods, safe cooking practices, and the importance of dietary diversity could improve population understanding and reduce anemia incidence.

3. Enhanced Healthcare Access: Expanding healthcare services in rural areas to include routine anemia screenings, education, and treatment options would allow early identification and management of anemia, reducing its impact on immune health.

4. Policy and Research Support: National policies that prioritize funding for anemia prevention programs and research could provide long-term solutions. Encouraging partnerships with international health organizations may enhance resource availability and support ongoing monitoring efforts.

Conclusion. Anemia presents a significant threat to immune health in Uzbekistan, with vulnerable populations at heightened risk. The pathways of immune suppression in anemic individuals

underscore the urgent need for effective, culturally-tailored interventions. By implementing nutritional, educational, and healthcare improvements, Uzbekistan could reduce anemia prevalence, boost immune resilience, and lower infection rates across its population. Addressing anemia is crucial for enhancing public health and strengthening the overall healthcare system.

REFERENCES

1. UNICEF. (2022). Anemia and Iron Deficiency in Central Asia: A Comprehensive Analysis. *State of Children's Health: Focus on Anemia*.
2. World Health Organization. (2021). Global Report on Anemia and Iron Deficiency.
3. Global Nutrition Report. (2021). Nutrition Interventions and Anemia Prevention.
4. Central Asian Health Report. (2023). Health and Nutrition Challenges in Uzbekistan. Tashkent: Ministry of Health, Uzbekistan.
5. Kassebaum, N. J. (2016). *The global burden of anemia*. Hematology/Oncology Clinics, 30(2), 247-308.
6. Grotto, H. Z. W. (2010). *Iron metabolism and its impact on health*. Current Drug Targets, 11(10), 1239-1253.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ АНЕМИИ НА ИММУННОЕ ЗДОРОВЬЕ В УЗБЕКИСТАНЕ: ПУТИ РАЗВИТИЯ, РИСКИ И ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Умурзакова Рохила Зокировна

Андижанский государственный медицинский институт

rokhilaumurzakova@gmail.com

Ключевые слова: Анемия, дефицит железа и питательных веществ, восприимчивость к инфекциям, общественное здравоохранение, иммунный ответ.

В этой статье рассматривается мунным здоровьем в Узбекистане, взаимосвязь между анемией и им- подробно описывая затронутые био-

логические пути, конкретные риски для здоровья и потенциальные меры по смягчению этих последствий.

В статье представлена информация об устойчивых стратегиях снижения анемии, которые могут повысить

иммунитет населения и снизить уровень инфицирования, что в конечном итоге будет способствовать улучшению показателей здравоохранения в Узбекистане.

REZUME

O'ZBEKISTONDA KAMQONLIKNING IMMUNITETGA TA'SIRI: RIVOJLANISH YO'LLARI, XAVF-XATARLARI VA POTENSIAL CHORALAR

Umurzakova Rohila Zokirovna

Andijon davlat tibbiyot instituti
rokhilaumurzakova@gmail.com

Kalit so'zlar: Anemiya, temir va ozuqa moddalarining etishmasligi, infeksiyalarga moyillik, aholi salomatligi, immunitet reaksiyasi.

Ushbu maqolada O'zbekistonda kamqonlik va immunitet salomatligi o'rtasidagi bog'liqlik ko'rib chiqiladi, ta'sirlangan biologik yo'llar, sog'liq uchun xavflar va potensial choralari batafsil bayon etilgan.

Bular o'z o'rnida aholining immunitetini yaxshilash va infeksiyalar darajasini pasaytirish, pirovardida O'zbekistonda sog'liqni saqlash natijalarini yaxshilashga yordam beradi.

УДК 616.8-092.6:616-011.3:57.023

ВЛИЯНИЕ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА НА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Хикматуллаев Рухулла Забибуллаевич

Ташкентская Медицинская Академия
pulatabilov1985@mail.ru

Повреждение центральной нервной системы и дисфункция организма, вызванные травмой спинного мозга (ТСМ), чрезвычайно серьезны. Патологический процесс ТСМ сопровождается воспалением и повреждением нервных клеток. Современные данные свидетельствуют о том, что окислительный стресс, возникающий в результате увеличения продукции активных форм кислорода (АФК) и

дисбаланса в их клиренсе, играет значительную роль во вторичном повреждении во время ТСМ.

Ключевые слова: травма спинного мозга; свободные радикалы; тиобарбитуратовая кислота; эксперимент

Актуальность. Согласно исследованию, проведенному Global Burden of Disease в 2016 году, ежегодно во всем мире регистрируется около 93 500 новых случаев ПСМ, а общее чис-

ло существующих случаев составляет 27 миллионов [1,2]. Перепроизводство АФК играет решающую роль в процессе вторичного повреждения, еще больше усугубляя воспалительную реакцию и различные пути регуляторной клеточной смерти (РКС) [6]. Из-за сложности патофизиологии ТСМ в настоящее время не существует удовлетворительного метода клинического вмешательства, который может значительно улучшить неврологическую функцию. Эффективное смягчение обширной клеточной смерти, вызванной вторичной травмой, является ключом к сохранению неврологической функции поврежденного спинного мозга.

Современное понимание механизмов вторичного повреждения при ТСМ в первую очередь включает окислительный стресс и нитрозативный стресс [7]. Считается, что окислительный и нитрозативный стресс представляют собой дисбаланс между наличием высоких уровней АФК и реактивных форм азота (РФА) и антиоксидантными защитными механизмами [8]. Реакцию на окислительный стресс можно считать палкой о двух концах. На ранних стадиях низкие уровни окислительного стресса могут обеспечить некоторую защиту поврежденным тканям и клеткам [9, 10], однако устойчивые высокие уровни окислительного стресса могут ухудшить воспаление и гибель клеток [11, 12]. В ходе клеточной метаболической активности образуются свободные радикалы, которым могут противостоять эндогенные антиоксиданты, поддерживая окислительно-восстановительный баланс. Основной молекулой, участвующей в окислительном стрессе, является супероксидный ра-

дикал O_2^- , который образуется при восстановлении электронов в молекулах O_2 . Интересно, что этот радикал может функционировать как окислитель, так и восстановитель. АФК и РФА, которые являются высокореактивными свободными радикалами, могут вызывать повреждение клеточных мембран, белков и ДНК, вызывая воспалительные каскадные события. Свободные радикалы кислорода особенно вредны для полиненасыщенных жирных кислот, что приводит к перекисному окислению липидов. Появляется все больше доказательств того, что окислительный стресс, вызванный избыточным количеством АФК, играет решающую роль во вторичном повреждении спинного мозга (SCI). АФК включают супероксидный анион-радикал (O_2^-), перекись водорода (H_2O_2), гидроксильный радикал ($\cdot OH$) и пероксинитрит. Эти АФК производятся ферментативными и неферментативными путями во время нормальных метаболических процессов. В то время как естественные ферменты, очищающие АФК, такие как супероксиддисмутаза (SOD), каталаза (CAT) и глутатионпероксидаза (GPx), имеют ограниченную стабильность, доступность и высокую стоимость, текущие исследования сосредоточены на разработке экзогенных очистителей АФК. В настоящее время в современной литературе можно встретить исследования, посвященные роли свободных радикалов в механизме травмы спинного мозга, однако их количество достаточно мало, что и послужило основанием для проведения исследования.

Цель исследования. Оценить паттерны влияния свободно-радикального окисления на течение и прогноз

при моделировании травмы спинного мозга в эксперименте.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 180 крысах самцах на модели травмы позвоночника. Экспериментальную травму позвоночника воспроизводят согласно модификации стандартной модели контузионной травмы спинного мозга средней степени тяжести (Кубрак Н.В., Краснов В.В. 2015). Содержание животных, оперативные вмешательства и вывод из эксперимента осуществляли на основе этических принципов, декларированной Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей. Животные содержались в виварии при свободном доступе к пище и воде и естественной смене дня и ночи. Эксперименты проводились в условиях спонтанного дыхания и температуры окружающей среды 24-25°C.

В качестве экспериментальных животных используют беспородные половозрелые крысы-самцы массой 200-230 г. При исследовании животные разбиты на три группы: первая контрольная - 6 животных, которые содержались в условиях вивария в течение всего эксперимента при $t = 22^{\circ}\text{C}$. Вторая группа, состоящая из 20 животных, поясничный отдел позвоночника, которых был травмирован грузом весом 250 г с высоты 20 см. В третью группу входили 20 животных, поясничный отдел позвоночника, которых был травмирован грузом весом 250 г с высоты 40 см.

В качестве показателя процессов липопероксидации определяли уровень тиобарбитуровой кислоты (ТБКАП), о состоянии ферментного звена антиоксидантной системы судили по

уровню СОД и ЦП. Методику определения концентрации малонового диальдегида (МДА) с помощью тиобарбитуровой кислоты (ТБК), включающий инкубацию определяемого образца, проведение реакции МДА с ТБК определение концентрации МДА в образце, отличающийся тем, что, с целью интенсификации и повышения селективности реакции, растворение ТБК и инкубацию образца проводили в присутствии тритона X-100, смесь перемешивали с постоянной частотой колебаний (120 качаний в минуту), реакцию останавливали ди-гидрохверцетином, перед определением оптической плотности образца добавляли трилон Б и смесь этанола с хлороформом в соотношении (7 : 3).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica 6.0. Проверяли гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро-Уилкса). Большинство наших данных не соответствуют закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался U-критерий Манна-Уитни, на основании которого рассчитывался Z-критерий Фишера и показатель достоверности (p). Результаты считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. ПОЛ мы оценивали по продукции реактивных веществ тиобарбитуровой кислоты (ТБКАП), в плазме крови крыс с механической травмой позвоночника. Соответствующие измерения проводились через 3, 7 и 14 суток после травмы с повреждением и без повреждения спинного мозга. Так, на третьи сутки после нанесения травмы, мы обнаружили значительное повышение содержания ТБКАП

в плазме крови экспериментальных животных (с повреждением спинного мозга (ПСМ) и без повреждения спинного мозга (БПСМ)) (см. табл. 1). Однако выраженность и длительность гиперлипเปอร์оксидации зависела как от длительности эксперимента, так и повреждения спинного мозга. Так, у крыс без повреждения спинного мозга на 3-и сутки опыта содержание ТБКАП в плазме крови возросло в 1,73 раза ($p<0,001$), составляя $6,01\pm0,43$ мкмоль/л, при значении этого показателя у интактной группы крыс $3,48\pm0,29$ мкмоль/л. Однако, в последующие сроки мы наблюдали постепенное снижение ТБКАП, т.е. на

7-е сутки опыта данный показатель статистически значимо снизился в 1,3 раза ($p<0,05$) относительно значений предыдущего срока исследования и составил $4,63\pm0,51$ мкмоль/л. Относительно значений интактных крыс данный показатель был выше в 1,33 раза ($p<0,05$). К заключительному сроку исследования (14-е сутки опыта) данный показатель продолжал снижаться и приблизился к значениям интактных крыс, составляя $3,72\pm0,44$ мкмоль/л. Как видно из приведенных данных любые травмы позвоночника без повреждения спинного мозга и приводят к гиперлипเปอร์оксидации в ранние сроки исследования.

Таблица 1

Концентрация ТБКАП в плазме крови крыс с механической травмой позвоночника в эксперименте (ммоль/л), $M\pm m$, $n=6-7$

Группы	Сроки исследования (сутки)		
	3	7	14
С повреждением спинного мозга	$8,48\pm0,64^{*\wedge}$	$6,76\pm0,57^{*\wedge}$	$6,43\pm0,67^{*\wedge}$
Без повреждения спинного мозга	$6,01\pm0,43^*$	$4,63\pm0,51^*$	$3,72\pm0,44$
Интактная	$3,48\pm0,29$		

Примечание: * - различия между показателями интактной и опытной групп достоверны ($p<0,05$); ^ - различия между показателями травм позвоночника с и без повреждения спинного мозга достоверны ($p<0,05$).

У крыс с травмой позвоночника с повреждением спинного мозга значения ТБКАП в плазме крови на 3-й сутки опыта также статистически значимо возросло в 2,44 раза ($p<0,001$) относительно значений интактных крыс и составило $8,48\pm0,64$ мкмоль/л. Данный показатель был достоверно выше значений группы крыс без повреждения спинного мозга в 1,41 раза ($p<0,05$). В последующие сроки мы наблюдали

постепенное снижение выраженности липопероксидации, что проявлялось снижением уровня ТБКАП в плазме крови в 1,25 раза ($p<0,05$) относительно значений предыдущего срока и составил $6,76\pm0,57$ мкмоль/л. Несмотря на такие положительные сдвиги содержание ТБКАП в плазме крови было достоверно выше значений интактных крыс в 1,94 раза ($p<0,001$) и группы крыс без повреждения спин-

ного мозга – в 1,46 раза ($p<0,05$). Однако высокие значения ТБКАП в плазме крови у крыс с повреждением спинного мозга сохранялись продолжительно, так как даже к заключительному сроку (14-й день эксперимента) его содержание не имело тенденции к снижению относительно значений предыдущего срока и составило $6,43\pm0,67$ мкмоль/л. Данный показатель был выше значений интактных крыс в 1,85 раза ($p<0,001$) и значений группы сравнения – в 1,73 раза ($p<0,01$).

Таким образом, по результатам наших исследований в ранние сроки травмы позвоночника, начиная с 3-суток имелось статистическое достоверное прогрессивное повышение концентрации ТБКАП. Снижение уровня ТБКАП начиналось постепенно с 7-х суток, что свидетельствовало об уменьшении интенсивности процессов ПОЛ и соответствовало литературным данным. Более выраженные и длительно сохраняющие изменения были характерны для группы животных с повреждением спинного мозга.

Одним из аспектов, требующих внимания, является антиоксидантный статус животных после таких травм. При повреждении спинного мозга дисбаланс в выработке активных форм кислорода и уровнях антиоксидантной защиты приводит к окислительному стрессу и нейровоспалению. Для предотвращения оксидативного стресса решающее значение имеют уровни антиоксидантов и сбалансированная активность ферментов антиоксидантной системы. Поэтому определение эффективности антиоксидантного статуса имеет важное значение в оценке степени повреждения

тканей при окислительном стрессе. В связи с этим в данном разделе диссертации мы изучали антиоксидантный статус плазмы крови животных в динамике после травмы позвоночного столба и спинного мозга.

Так, на третьи сутки после нанесения травмы, мы обнаружили значительное повышение антиоксидантного статуса плазмы крови экспериментальных животных (с повреждением спинного мозга (ПСМ) и без повреждения спинного мозга (БПСМ)) (см. табл. 2). Однако выраженность и длительность активации антиоксидантного статуса плазмы крови экспериментальных животных зависела как от длительности эксперимента, так и повреждения спинного мозга. Так, у крыс без повреждения спинного мозга на 3-и сутки опыта антиоксидантный статус плазмы крови достоверно возросла в 2,12 раза ($p<0,001$), составляя $5,18\pm0,31$ ммоль/л, при значении этого показателя у интактной группы крыс $2,44\pm0,17$ ммоль/л. Однако, в последующие сроки мы наблюдали постепенное снижение антиоксидантного статуса плазмы крови данной группы крыс, т.е. на 7-е сутки опыта данный показатель статистически значимо снизился в 1,3 раза ($p<0,05$) относительно значений предыдущего срока исследования и составил $3,93\pm0,41$ ммоль/л. Относительно значений интактных крыс данный показатель был выше в 1,61 раза ($p<0,01$). К заключительному сроку исследования (14-е сутки опыта) данный показатель продолжал снижаться и приблизился к значениям интактных крыс, составляя $2,81\pm0,26$ ммоль/л.

Таблица 2

Общий антиоксидантный статус крыс с механической травмой позвоночника в эксперименте (ммоль/л), $M \pm m$, n=6-7

Группы	Сроки исследования (сутки)		
	3	7	14
С повреждением спинного мозга	9,58±0,87*^	7,73±0,54*^	6,98±0,71*^
Без повреждения спинного мозга	5,18±0,31*	3,93±0,41*	2,81±0,26
Интактная	2,44±0,17		

Примечание: * - различия между показателями интактной и опытной групп достоверны ($p < 0,05$); ^ - различия между показателями травм позвоночника с и без повреждения спинного мозга достоверны ($p < 0,05$).

Как видно из приведенных данных любые травмы позвоночника без повреждения спинного мозга и приводят к активизации общего антиоксидантного статуса плазмы крови экспериментальных животных в ранние сроки исследования.

У крыс с травмой позвоночника с повреждением спинного мозга значения антиоксидантного статуса плазмы крови на 3-е сутки опыта также статистически значимо повысились в 3,93 раза ($p < 0,001$) относительно значений интактных крыс и составила 9,58±0,87 ммоль/л. Данный показатель был достоверно выше значений группы крыс без повреждения спинного мозга в 1,85 раза ($p < 0,01$). В последующие сроки мы наблюдали постепенное снижение активности антиоксидантного статуса плазмы крови экспериментальных животных в 1,24 раза ($p < 0,05$) относительно значений предыдущего срока и составил 7,73±0,54 ммоль/л. Несмотря на такие положительные сдвиги общий антиоксидантный статус плазмы крови был достоверно выше значений интактных крыс в 3,17 раза ($p < 0,001$) и группы крыс без повреждения спин-

ного мозга – в 1,97 раза ($p < 0,001$). Однако высокие значения антиоксидантного статуса плазмы крови у крыс с повреждением спинного мозга сохранялись продолжительно, так как даже к заключительному сроку (14-й день эксперимента) данный показатель имел лишь тенденцию к снижению относительно значений предыдущего срока и составил 6,98±0,71 ммоль/л. К этому сроку антиоксидантный статус плазмы крови превышал значения интактных крыс в 2,87 раза ($p < 0,001$) и значений группы сравнения – в 2,48 раза ($p < 0,001$).

Выводы. Таким образом, по результатам наших исследований в ранние сроки травмы позвоночника, начиная с 3-суток имелось статистическое достоверное повышение общего антиоксидантного статуса в ответ на повреждающее действие механической травмы. Это совпадало с повышением ТБКАП в плазме крови, как адаптивная реакция на повреждающее воздействие. Снижение уровня ТБКАП и общего антиоксидантного статуса начиналось постепенно с 7-х суток, что свидетельствовало об уменьшении интенсивности процессов ПОЛ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lipinski M, Wu J, Faden A, Sarkar C. Function and mechanisms of autophagy in brain and spinal cord trauma. *Antioxidants Redox Signaling* (2015) 23(6):565–77. doi: 10.1089/ars.2015.6306
[PubMed Abstract](#) | [CAΦKsRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
2. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* (2019) 18(5):459–80. doi: 10.1016/s1474-4422(18)30499-x
[PubMed Abstract](#) | [CAΦKsRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
3. Ma Y, Li P, Ju C, Zuo X, Li X, Ding T, et al. Photobiomodulation attenuates neurotoxic polarization of macrophages by inhibiting the notch1-HIF-1 α /NF- κ B signalling pathway in mice with spinal cord injury. *Front Immunol* (2022) 13:816952. doi: 10.3389/fimmu.2022.816952
[PubMed Abstract](#) | [CAΦKsRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
4. Chen N, Sung C, Wen Z, Chen C, Feng C, Hung H, et al. Therapeutic effect of platelet-rich plasma in rat spinal cord injuries. *Front Neurol* (2018) 12:252. doi: 10.3389/fnins.2018.00252
[PubMed Abstract](#) | [CAΦKsRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
5. Guo W, Qi Z, Yu L, Sun T, Qu W, Liu Q, et al. Melatonin combined with chondroitin sulfate ABC promotes nerve regeneration after root-avulsion brachial plexus injury. *Neural regeneration Res* (2019) 14(2):328–38. doi: 10.4103/1673-5374.244796
[CAΦKsRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
6. Dimitrijevic M, Danner S, Mayr W. Neurocontrol of movement in humans with spinal cord injury. *Artif organs*. (2015) 39(10):823–33. doi: 10.1111/aor.12614
[PubMed Abstract](#) | [CAΦKsRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
7. Bains M, Hall E. Antioxidant therapies in traumatic brain and spinal cord injury. *Biochim Biophys Acta* (2012) 1822(5):675–84. doi: 10.1016/j.bbadis.2011.10.017
[PubMed Abstract](#) | [CAΦKsRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
8. Fatima G, Sharma V, Das S, Mahdi A. Oxidative stress and antioxidative parameters in patients with spinal cord injury: implications in the pathogenesis of disease. *Spinal cord*. (2015) 53(1):3–6. doi: 10.1038/sc.2014.178
[PubMed Abstract](#) | [CAΦKsRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
9. Visavadiya N, Patel S, VanRooyen J, Sullivan P, Rabchevsky A. Cellular and subcellular oxidative stress parameters following severe spinal cord injury. *Redox Biol* (2016) 8:59–67. doi: 10.1016/j.redox.2015.12.011
[PubMed Abstract](#) | [CAΦKsRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
10. Xiong Y, Rabchevsky A, Hall E. Role of peroxynitrite in secondary oxidative damage after spinal cord injury. *J neurochemistry*. (2007) 100(3):639–49. doi: 10.1111/j.1471-4159.2006.04312.x
[CAΦKsRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
11. Sohn H, Hwang J, Ryu J, Kim J, Park S, Park J, et al. Simvastatin protects ischemic spinal cord injury from cell death and cytotoxicity through decreasing oxidative stress: in *vitro* primary cultured rat spinal cord model under oxygen and glucose deprivation-reoxygenation conditions. *J orthopaedic Surg Res* (2017) 12(1):36. doi: 10.1186/s13018-017-0536-9
[CAΦKsRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)
12. Zhang W, Cheng L, Hou Y, Si M, Zhao Y, Nie L. Plumbagin protects against spinal cord injury-induced oxidative stress and inflammation in wistar rats through nrf-2 upregulation. *Drug Res* (2015) 65(9):495–9. doi: 10.1055/s-0034-1389950
[CAΦKsRef Full Text](#) | [Google Scholar](#)

SUMMARY

THE INFLUENCE OF FREE-RADICAL OXIDATION ON THE
COURSE OF SPINAL CORD INJURY IN EXPERIMENTAL ANIMAL MODELS

Khikmatullaev Ruhulla Zabibullaevich

Tashkent Medical Academypulatabilov1985@mail.ru**Key words:** spinal cord injury; free radicals; thiobarbituric acid; experiment

Current evidence suggests that oxidative stress, resulting from an increase in the production of reactive oxygen species (ROS) and an imbalance in its clearance, plays a significant role in the secondary damage during SCI.

REZUME

HAYVONLARNING EKSPERIMENTAL MODELLARIDA ERKIN RADIKAL
OKSIDLANISHNING ORQA MIYA SHIKASTLANISHIGA TA'SIRI

Xikmatullaev Ruxulla Zabibullaevich

Toshkent tibbiyot akademiyasipulatabilov1985@mail.ru

Kalit so'zlar: orqa miya shikastlanishi; erkin radikallar; tiobarbiturik kislota; tajriba.

Mavjud dalillar shuni ko'rsatadiki, reaktiv kislorod turlari (RKT) ishlab chiqarishning ko'payishi va ularning tozalanishidagi nomutanosiblik natijasida yuzaga keladigan oksidlovchi stress OMSH paytida ikkilamchi shikastlanishda muhim rol o'ynaydi.

УДК 616.8;577.2.04;612.8

МОДЕЛЛАШТИРИЛГАН АЛЬЦГЕЙМЕР КАСАЛЛИГИ ХОЛАТИДА *IN VIVO* ШАРОИТИДА КАЛАМУШЛАР КОГНИТИВ ХОЛАТЛАРИ ВА БОШ МИЯСИ СИНАПТОСОМАЛАРИДА КАЛЬЦИЙ ДИНАМИКАСИДА БЎЛАДИГАН ЎЗГАРИШЛАРНИ ПС-7 ПОЛИФЕНОЛИ БИЛАН КОРРЕКЦИЯЛАШ

Хошимов Нозим Нумонжонович

¹Ўзбекистон Миллий университети ҳузуридаги Биофизика ва
биокимё институти. Тошкент.

Khoshimovn@gmail.com

Калит сўзлар: Синаптосома, когнитив ҳолатлар, Альцгеймер касаллиги, кальций каналлари, полифенол.

Кириш: Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан Альцгеймер касаллигини (АК) даволаш ва профилактика қилиш соғлиқни сақлашнинг глобал устувор йўналишларидан бири сифатида тан олинган. АК кекса одамларда ташхис қўйилган етакчи неврологик касалликлардан бири бўлиб, деменциянинг энг кенг тарқалган шакли ҳисобланади [1]. Олимларнинг тахминларига кўра, Альцгеймер касаллигининг дунё бўйлаб тарқалиши 2040 йилга бориб 84 миллиондан 2050 йилгача 100 миллиондан ошади [2, 3]. 1906 йилда Алоис Альцгеймер касалликнинг биринчи ҳолати ҳақида хабар берганидан буён унинг патогенезини тушунишда сезиларли ютуқларга эришилганига қарамай, касалликнинг бошланишини олдини олишнинг самарали усуллари ёки оддий, хавфсиз, ўзига хос профилактика усуллари ва унинг ривожланишини тўхтата оладиган самарали даволаш усуллари ҳали ҳам мавжуд эмас [4-7].

Ишнинг мақсади: Тажрибаларимизда одинги тажрибаларимизда АК

бўладиган ўзгаришларга полифенолларнинг сезиларли таъсири *in vitro* усулларида аниқланган бўлиб [8-13], ушбу ишда ПС-7 полифенолининг модел каламушларнинг хатти-ҳаракатларининг индивидуал параметрлари ўзгаришига ва бош мия синаптосома мембранаси орқали бўладиган кальций транспортига таъсирини *in vivo* усулида ўргандик.

МАТЕРИАЛ ВА МЕТОДЛАР.
Альцгеймер моделини чақириш методи. Дастлаб АК моделини яратиш учун оғирлиги 200-300 г бўлган лаборатория оқ насилсиз эркак каламушлар ишлатилган. Аввало, тажриба учун ҳайвонларни вазнини аниқлаб уларни гуруҳларга ажратилди. Лаборатория ҳайвонларини стандарт парҳез билан озиқлантирилди: а) Ичимлик сувига шакар қўшиб берилди. Умумий озиқ-овқатнинг 0,2% миқдорида холестерин: 1 каламуш учун 4-6 мг. Маргарин умумий озиқ-овқатнинг 2% миқдорида. Мерказалол 1 дона каламуш учун 0,04-0,06 мг ҳажмда. Биз ҳайвонларни бир

ёки икки ой давомида қўшимчалар билан стандарт парҳез билан боқиб бордик. Кейин когнитив функцияларини аниқлаш мақсадида хатти-ҳаракатлар тестлари ўтказилади: (Очиқ майдон), пассив қочишинг шартли рефлекс (УРПИ) ва фаол қочиш (УРАИ), бассейнда сузиш (Моррис тести). Ҳайвонларни бир-икки ой давомида стандарт парҳез ва қўшимчалар билан боқилди. Бир ҳафтадан кейин хатти-ҳаракатлар тестлари такрорланади. Маълумотларни таҳлил қилиб, тест натижаларига қараб нейротоксин юборилади. АК моделини чақиргандан кейин, Ҳайвонни декапитация қилиниб кейинги тадқиқотлар учун биологик материаллар олинади.

Тадқиқот ҳайвонлари тери ости қорин бўшлиғига (алюминий хлорид 0,2 мл 10%) 4 маротаба юбориш орқали Альцгеймер касаллиги чақирилади, Каламушларга $AlCl_3$ 10 мг/кг дозада 4 кун мобайнида юбориш орқали чақирилади. Назорат гуруҳига физиологик раствор берилади. Сўнгра бир ҳафтадан кейин хатти-ҳаракатлар тестлари такрорланади.

Каламуш бош мияси синаптосомасини ажратиб олиш услуги

Тадқиқотларда каламуш бош мияси синаптосома суспензияси дифференциал центрифугалаш асосида, C.W.Cotman [14] томонидан ишлаб чиқилган ва модификацияланган [15] услуги ёрдамида ажратиб олинди.

Каламуш дислокация усулида жонсизлантирилиб, бош мия соҳаси жарроҳлик усулида очилди ва бош мия ажратиб олинди. Бош мия препарати музли эритма шароитида, 1:10 нисбатда – сахароза (0,32 М), Трис-НСІ (0,01 М), ЭДТА (0,5 мМ) таркибли инкубация муҳитида (рН=7,4) гомогенат ҳолатига келтирилди. Тажрибаларда

каламуш мия синаптосомалари 2/4 босқичли центрифугалаш асосида [16] ажратиб олинди. Бунда 1–центрифугалаш 4500 айланиш/минут тезликда 10 минут давомида амалга оширилди ва ҳосил бўлган супернатант 14000 айланиш/минут тезликда 20 минут давомида 2–босқичда центрифугаланиб синаптосомалар суспензияси ҳосил қилинди ва тажрибаларда фойдаланилди.

Тажрибаларда Ca^{2+} мавжуд бўлган ($CaCl_2$ – 2 мМ) ва Ca^{2+} мавжуд бўлмаган эритмалардан (2 мМ ЭГТА қўшилган) фойдаланилди. Синаптосомалар суспензиясини тайёрлаш ишлари $-4^{\circ}C$ ҳарорат шароитида амалга оширилди.

Тажрибаларда фойдаланилган – Нерес, ЭДТА, глюкоза, L-глутамат («Sigma», АҚШ), NaCl, KCl, $MgCl_2$, NaH_2PO_4 , $CaCl_2$, ДМСО («Реахим», Россия) фирмаларида ишлаб чиқарилган ва тажрибалар учун тозалик квалификациясига эга ҳисобланади.

Тажрибаларда плазматик мембранани деполяризацияловчи агент сифатида KCl (35 мМ) эритмасидан фойдаланилди. Маълумки, KCl (35 мМ) инкубацияси шароитида мембрана деполяризацияланади ва ўз навбатида, Ca^{2+} -каналли фаоллиги қайд қилинади [15]. Синаптосомалар – аксондан узилган туташган нерв учлари, синаптик везикулалар, пресинаптик мембраналар, синаптик комплекслар бўлиб, улардаги постсинаптик мембраналар, ёки қалинлашган жойлари пресинаптик мембрананинг алоҳида участкалари билан боғланганлигича ва постсинаптик қалинлашган жойлари ажралганлигича қолади.

Каламуш бош мия синаптосомалари $[Ca^{2+}]_{in}$ концентрациясининг ўзгаришини ўрганиш услуги.

Каламуш бош мия синаптосомала-

ри суспензия муҳитида $[Ca^{2+}]_{in}$ концентрациясининг ўзгариши Gryniewicz ва бошқ. томонидан ишлаб чиқилган услуб [17] ёрдамида ҳисобланди.

Синаптосомалардаги хужайра ички кальций концентрациясини (1×10^8 кл/мл) аниқлашда юқори даражада сезгирликка эга бўлган Fluo-4 AM флуоресцент зондидан фойдаланилди.

Тажрибаларимизда Fluo-4 AM реактивининг 1 мМ лик эритмасини олиш учун 1 мг кукун шаклидаги Fluo-4 AM флуоресценция зондини 135 мкл ДМСОда эритилди. Тажрибадан олдин ДМСОдаги Fluo-4 AM эритмаси хона ҳарорати муҳитида ушлаб турилди. 2 мл Кребс-рингер буферига 80 мкл синаптосома ва 12 мкл Fluo-4 AM қўшилди ва 30 дақиқа давомида 37°C да инкубация қилинди. Fluo-4 AM - кальцийга юқори даражада яқин бўлган флуоресцент Ca^{2+} хелатори ҳисобланади. Fluo-4 AM хужайра ичидаги кальций ионларини юқори сезувчанлик, паст цитотоксиклик, хужайра ичига яхши кириб борадиган юқори таркибга эга бўлган ацетилметил эфири AM ни специфик аниқлай олади, хужайра ичидаги эстераза билан парчаланиб кетгандан сўнг, кальций ионлари билан боғланиш учун хужайрада қолади ва кучли флуоресценцияни ҳосил қилади [18].

Тажрибаларда Fluo-4 AM –флуоресценцияси 488 нм тўлқин узунлигидаги нурланиш ёрдамида қўзғатилди ва 506 нм тўлқин узунлигидан нур оқими оқали қайд қилинди ва максимал флуоресценция қиймати (F_{max}) сифатида қабул қилинди. ЭГТА (1 мМ) инкубацияси шароитида, яъни $[Ca^{2+}]_{out}=0$ мМ шароитида минимал флуоресценция қиймати (F_{min}) қуйидаги тенглама ёрдамида ҳисобланди:

$$F_{min} = [(F_{max} - F_{Fluo-4AM} / 3) + F_{Fluo-4AM}$$

Бунда $F_{Fluo-4AM}$ – Ca^{2+} -сезгир зонд – Fluo-4 AM (5 мкМ) инкубацияси шароитида каламуш мия синаптосомалари флуоресценцияси қийматини ифодалайди.

Тажрибаларда флуоресценция интенсивлиги қиймати – спектрофлуориметр (USB 2000, США) қурилмаси ёрдамида қайд қилинди.

Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш

Олинган натижалар OriginPro 7.5 (OriginLab Corporation, АҚШ) махсус дастур пакети ёрдамида статистик қайта ишланди. Натижалар n марта такрорийликда амалга оширилган тажрибалар натижаларининг $M \pm m$ шаклида келтирилган бўлиб, M – ўртача арифметик қиймат ва m – стандарт хатолик қийматини ифодалайди. Шунингдек, тажриба натижалари ва назорат гуруҳи ўртасидаги қийматларнинг статистик ишончлилик даражаси Стюдент t -мезони асосида ҳисобланди ва $p < 0,05$, $p < 0,01$ қийматларда статистик ишончли деб баҳоланди.

Олинган натижалар ва уларнинг тахлили.

Тажрибалар давомида Альцгеймер моделини чақиришда оғирлиги 200-300 г бўлган эркак каламушлар танлаб олинди, дастлаб уларнинг когнитив функцияларини аниқлаш мақсадида McGraw шкаласи ёрдамида хатти-ҳаракатлар тестлари ўтказилади: (Открытое поле), пассив қочишинг шартли рефлекс (УРПИ) ва фаол қочиш (УРАИ), бассейнда сузиш (Моррис тести). Шундан сўнг Полифенолларни *in vivo* таъсирини ўрганишда Альцгеймер моделларида каламушларда АК ҳолатида ПС-7 по-

лифенолини хозирги кунда фойдаланилаётган замонавий турли усулларда [19-24] юборилди.

АК моделини чақиришда ва ПС-7 полифенолини мия ва соя фосфолипидлари асосида олинган липосомаларга ўраб, (қорин бўшлиғига, бурун орқали ва перорально) усулларда юбориб коррекцияловчи таъсири ўрганилди.

Полифенолни липосомаларга ўраш амалиёти ЎзФА Ўсимлик моддалари кимёси институти, молекуляр генетика лабораторияси ходимлари томонидан амалга оширилди.

Ушбу тажрибаларни амалга ошириш жараёнида дастлаб биз каламушларни 10 та гурухга бўлиб олдик. Ушбу гурухлардаги каламушларга 2 хил липосомаларни турли усулларда юбордик.

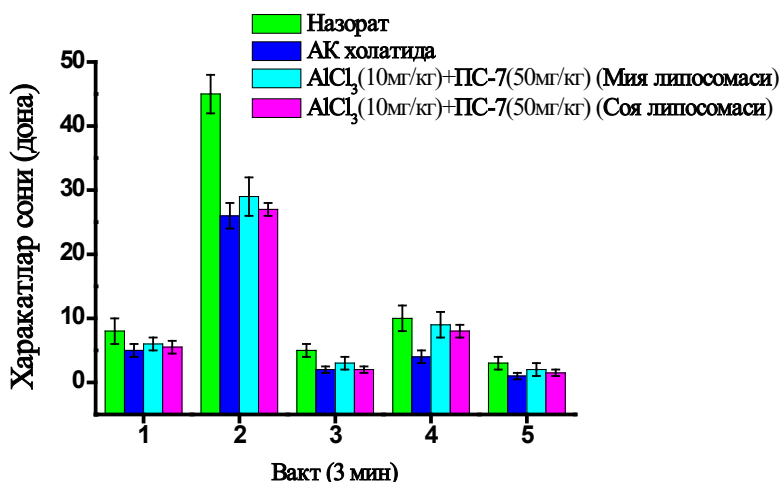
Қуйида ушбу каламушлар ва уларга мия ва соя фосфолипидлари асосида олинган липосомаларга ПС-7 полифенолини ўраб юборишда фойдаланилган гурухлар тавсифланган.

ПС-7 полифенолини турли усулларда (қорин бўшлиғига, бурун орқали ва перорально) юбориш орқали АК ҳолатларини коррекциялаш.

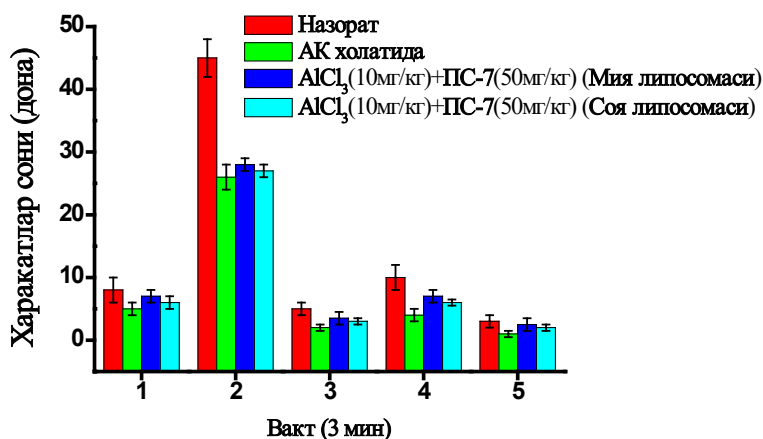
Гурухлар сони №	Гурухлар тавсифи	Каламушлар сони
1	7 кун давомида ҳар куни қорин бўшлиғига (0,2 мл физ. эритма) юборилди.	6
2	7 кун давомида $AlCl_3$ (10 мг/кг) концентрацияда ҳар куни қорин бўшлиғига юборилди.	6
3	7 кун давомида тана вазнига 50 мг/кг сурункали дозада $AlCl_3$ ни интраназал (бурун ичига) юборилди.	6
4	6 ҳафта давомида кунига 1 маҳалдан перорально $AlCl_3$ 50 мг/кг дозаларда юборилди (Сингх и Гоэл, 2015).	6
5	7 кун давомида ҳар куни $AlCl_3$ (10 мг/кг, қорин бўшлиғи) юборилиб, даволашнинг 3 кунидан бошлаб 50 мг/кг (кунлик) дозаларда МИЯ фосфолипидлари асосида олинган липосомаларга ўралган ПС-7 полифеноли юборилди.	6
6	7 кун давомида ҳар куни $AlCl_3$ (10 мг/кг, қорин бўшлиғи) юборилди ва даволашнинг 3 кунидан бошлаб 50 мг/кг (кунлик) дозаларда СОЯ фосфолипидлари асосида олинган липосомаларга ўралган ПС-7 полифеноли юборилди.	6
7	7 кун давомида тана вазнига 50 мг/кг сурункали дозада $AlCl_3$ ни интраназал (бурун ичига) юбориб, икки соат ўтгач, МИЯ фосфолипидлари асосида олинган липосомаларга ўралган ПС-7 полифеноли интраназал 50 мг/кг дозада юборилди.	6
8	7 кун давомида тана вазнига 50 мг/кг сурункали дозада $AlCl_3$ ни интраназал (бурун ичига) юбориб, икки соат ўтгач, СОЯ фосфолипидлари асосида олинган липосомаларга ўралган ПС-7 полифеноли интраназал 50 мг/кг дозада юборилди.	6
9	6 ҳафта давомида кунига 1 маҳалдан перорально МИЯ фосфолипидлари асосида олинган липосомаларга ўралган ПС-7 полифеноли 50 мг/кг дозаларда (Akisu et al., 2002) ва $AlCl_3$ 50 мг/кг дозаларда юборилди (Сингх и Гоэл, 2015).	6
10	6 ҳафта давомида кунига 1 маҳалдан перорально СОЯ фосфолипидлари асосида олинган липосомаларга ўралган ПС-7 полифеноли 50 мг/кг дозаларда (Akisu et al., 2002) ва $AlCl_3$ 50 мг/кг дозаларда юборилди (Сингх и Гоэл, 2015).	6
ЖАМИ		60

Юқоридаги жадвалда келтирилган гуруҳлардаги модел каламушлар ҳолатлари ва когнитив функцияларини аниқлаш мақсадида McGraw шкаласи ёрдамида хатти-ҳаракатлар тестла-

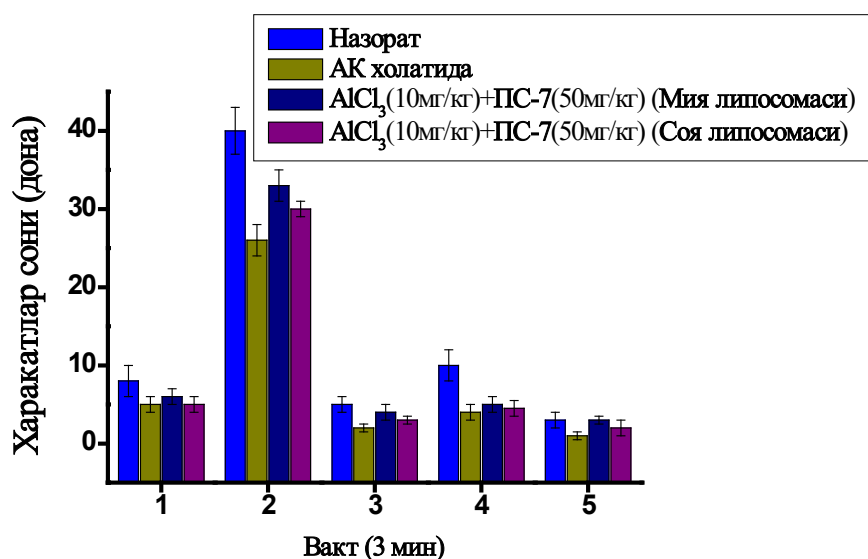
ри ўтказилди: Очиқ майдон тестлари (1АБС-расм), пасив қочишнинг шартли рефлекси (УРПИ) ва фаол қочиш (УРАИ).



1А-расм. АК моделини чақиртирилганида МИЯ ва СОЯ фосфолипидлари асосида олинган липосомаларга ўралган ПС-7 полифенолининг қорин бўшлиғига [15] 7 кун давомида ҳар куни $AlCl_3$ (10 мг/кг, қорин бўшлиғи) юборилди ва даволашнинг 3 кунларидан бошлаб 50 мг/кг (кунлик) дозаларда юборилганида модел каламушларда “Очиқ майдон” тестида 3 дақиқа ичида когнитив ҳаракатларини аниқлаш тести. 1. Вертикал ҳаракат, 2. Горизонтал ҳаракат, 3.Ювиниши, 4.Норка. 5. Ахлати. n=6.



1Б-расм. АК моделини чақиртирилганида МИЯ ва СОЯ фосфолипидлари асосида олинган липосомаларга ўралган ПС-7 полифенолининг 7 кун давомида тана вазнига 50 мг/кг сурункали дозада $AlCl_3$ ни интраназал (бурун ичига) юбориш орқали яратилди; $AlCl_3$ киритилгандан сўнг икки соат ўтгач, липосомага ўралган полифенолларни худди шу тарзда интраназал 50 мг/кг дозада юборилганида модел каламушларда “Очиқ майдон” тестида 3 дақиқа ичида когнитив ҳаракатларини аниқлаш тести. 1. Вертикал ҳаракат, 2. Горизонтал ҳаракат, 3.Ювиниши, 4.Норка. 5. Ахлати. n=6.



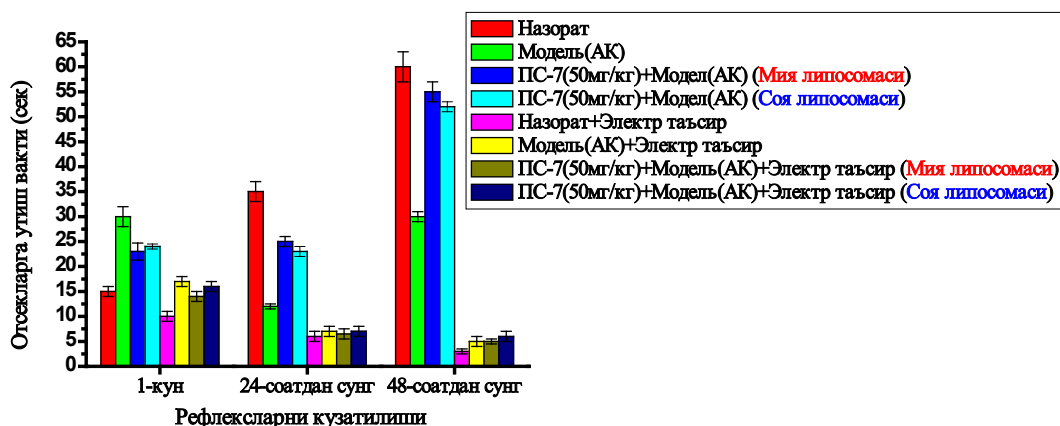
1С-расм. АК моделини чақиртирилганида МИЯ ва СОЯ фосфолипидлари асосида олинган липосомаларга ўралган ПС-7 полифенолининг 6 ҳафта давомида кунига 1 маҳалдан перорально 50 мг/кг дозаларда [22] $AlCl_3$ 50 мг/кг дозаларда юборилганида модел каламушларда “Очиқ майдон” тестида 3 дақиқа ичида когнитив ҳаракатларини аниқлаш тести. 1. Вертикал ҳаракат, 2. Горизонтал ҳаракат, 3. Ювиниши, 4. Норка. 5. Ахлати. $n=6$.

Олиб борилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, Альцгеймер модели (фаол назорат) бўлган ҳайвонлар гуруҳида ҳиссий ва мотор-сезги фаоллигининг ўзгариши, постурал беқарорлик кузатилиши, босиб ўтган масофалар, квадратчалар, норка рефлекслари ва кашф қилиш вақти ўзгариши кузатилади. Пассив қочишнинг шартли рефлекс реакциясини бажариш фоизи камаяди ва шартли рефлексни ўрганиш коэффициенти камаяди. Ушбу гуруҳ ҳайвонларининг бош мия синаптосомалари мембраналари орқали бўладиган кальций транспорти сусайиши кузатилади.

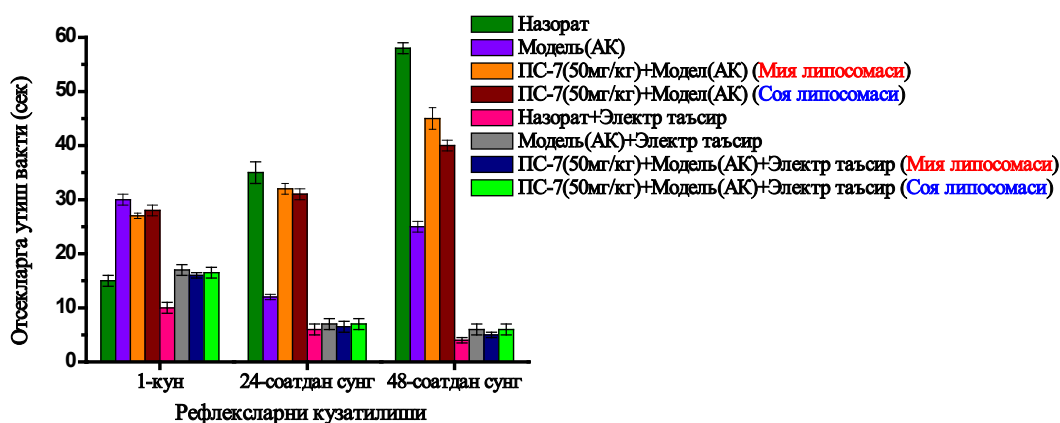
Очиқ майдон синовлари натижа-

лари шуни кўрсатадики, МИЯ ва СОЯ фосфолипидлари асосида олинган липосомаларга полифенолларни ўраган ҳолда юборилганда СОЯ фосфолипидлари асосида олинган липосомаларга қараганда МИЯ фосфолипидлари асосида олинган липосомалар самарали эканлиги аниқланди. Ушба натижаларни умумлаштирадиган бўлсак, Аввало МИЯ фосфолипидлари асосида олинган липосомалар нейронал мембраналарга биокимёвий ўхшашлиги туфайли полифенолларни гематоэнцефалитик барьер (ГЭБ) орқали ташилишини осонлаштириши мумкин. Мия фосфолипидларини ўз ичига олган липосомалар нерв хужайралари билан кўпроқ таъсир ўтказиши ва натижада полифенолларнинг мембрана атрофида тўпланишига сабаб бўлиши мумкин. Одатда СОЯ фосфолипидлари асосида олинган липосомалар таркиби мия тўқималарига камроқ хос ҳисобланади. ГЭБ орқали полифенолларни камроқ кириб бориши очиқ майдон тестиларидаги когнитив функцияларига нисбатан юқоридаги сустроқ таъсирларни кузатилгани билан боғлиқ бўлиши мумкин.

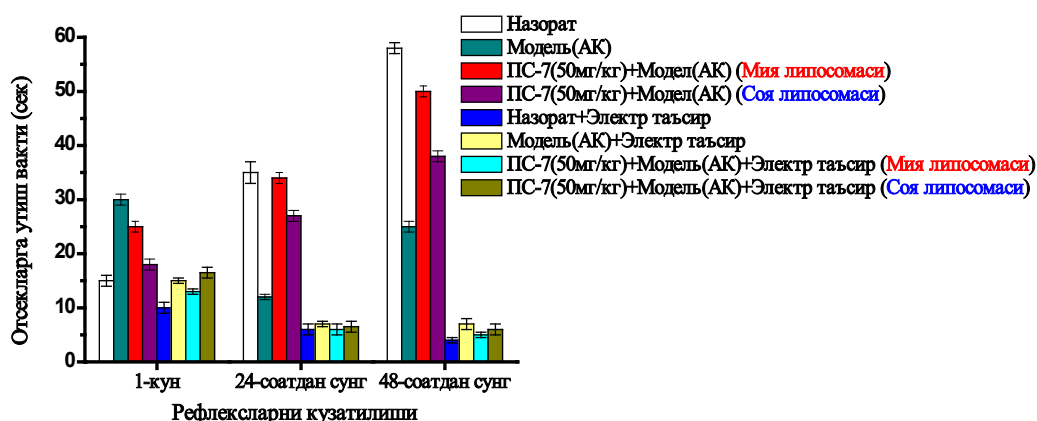
Шунингдек пассив қочишнинг ва шартли рефлексни ўрганиш коэф-
шартли рефлексни тести (УРПИ) реак- фициенти нисбатан ортиши кузати-
циясини бажариш фоизи ўзгариши ди (2АБС-расм).



2А-расм. АК моделини чақиртирилганида МИЯ ва СОЯ фосфолипид-
лари асосида олинган липосомаларга ўралган ПС-7 полифенолининг қо-
рин бўшлиғига 7 кун давомида ҳар куни $AlCl_3$ (10 мг/кг, қорин бўшлиғи)
юборилди ва даволашнинг 3 кунларидан бошлаб 50 мг/кг (кунлик) доза-
ларда юборилганида модел каламушларда пассив қочишнинг шартли
рефлексни тести (УРПИ) рефлексларни кузатилиши. А) Эфорбин полифе-
ноли 50 мг/кг. Б) ПС-6 полифеноли 50 мг/кг.С) ПС-7 полифеноли 50 мг/кг. Д)
ПС-8 полифеноли 50 мг/кг. n=6.



2Б-расм. АК моделини чақиртирилганида МИЯ ва СОЯ фосфолипид-
лари асосида олинган липосомаларга ўралган ПС-7 полифенолининг
7 кун давомида тана вазнига 50 мг/кг сурункали дозада $AlCl_3$ ни интрана-
зал (бурун ичига) юбориш орқали яратилди; $AlCl_3$ киритилгандан сўнг
икки соат ўтгач, липосомага ўралган полифенолларни худди шу тарзда
интраназал 50 мг/кг дозада юборилганида модел каламушларда пассив
қочишнинг шартли рефлексни тести (УРПИ) рефлексларни кузатилиши.
А) Эфорбин полифеноли 50 мг/кг. Б) ПС-6 полифеноли 50 мг/кг.С) ПС-7 поли-
феноли 50 мг/кг. Д) ПС-8 полифеноли 50 мг/кг. n=6.



2С-расм. АК моделини чақиртирилганида МИЯ ва СОЯ фосфолипидлари асосида олинган липосомаларга ўралган ПС-7 полифенолининг 6 хафта давомида кунига 1 маҳалдан перорально 50 мг/кг дозаларда (Akisu et al., 2002) $AlCl_3$ 50 мг/кг дозаларда юборилганида модел каламушларда пассив қочишнинг шартли рефлeksi тести (УРПИ) рефлексларни кузатилиши. А) Эфорбин полифеноли 50 мг/кг. Б) ПС-6 полифеноли 50 мг/кг. С) ПС-7 полифеноли 50 мг/кг. Д) ПС-8 полифеноли 50 мг/кг. n=6.

Кузатилган натижалар шуни кўрсатадики, полифеноллар, айниқса мия фосфолипидлари асосида олинган липосомаларига ўралган бўлса, шартли рефлексларнинг шаклланиши, сақланиши ва олинишини кучайтиради, бу эса даволанган каламушларда когнитив фаолиятнинг яхшиланганлигини кўрсатади.

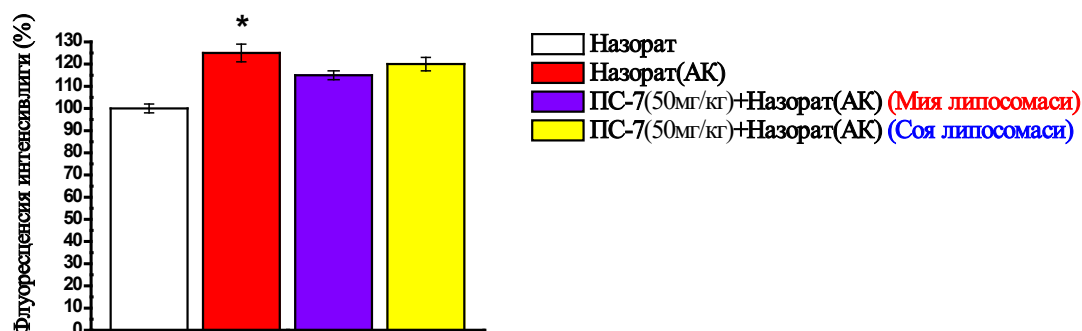
Мия фосфолипидлари асосида олинган липосомалар билан кузатилган сезиларли натижалар ГЭБ тўсиғининг юқори даражада ўтказувчанлигини ва марказий нерв тизимига сезиларли таъсир этганини кўрсатади. Бу, эҳтимол, уларнинг нейронал мембраналар билан тизимли мувофиқлиги натижасидир, бу эса полифенолларни нерв тўқималарига яхши етказиб бериш ва қабул қилишни осонлаштиришга олиб келиши мумкин. Соёя липосомалари ҳам маълум даражада самарали бўлса-да, уларнинг таъсири пастроқ, эҳтимол шартли рефлексларда иштирок этадиган

миянинг рефлексор тизимларига нисбатан таъсири камроқ бўлгани билан боғлиқ бўлиши мумкин.

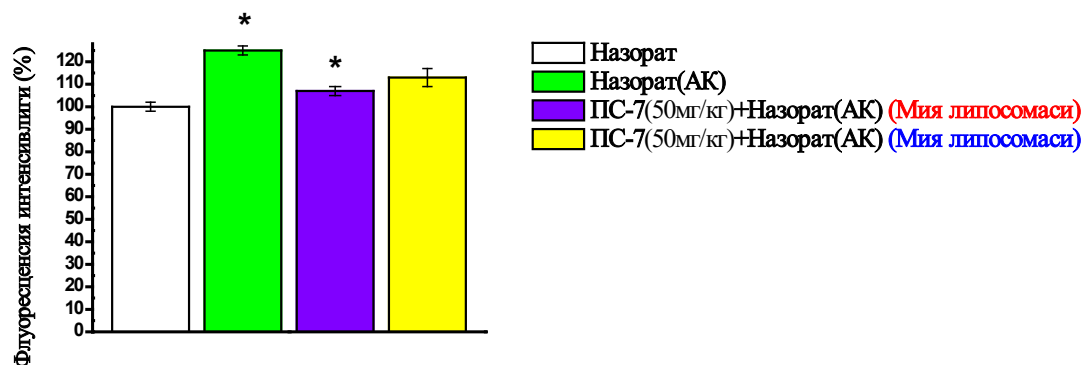
Натижалар Альцгеймер касаллигини даволашда нейропротектор дори воситалари учун истиқболли етказиб бериш стратегияси сифатида мия фосфолипидлари асосидаги липосомал инкапсуляция усулларидадан фойдаланишни қўллаб-қувватлайди. Натижалар Альцгеймер касаллигида полифенолларнинг терапевтик самардорлигини оширишда ўтказувчан транспорт тизимларининг аҳамиятини таъкидлайди. Мия фосфолипидларига асосланган липосомалар когнитив функцияларни тиклашга ёрдам беришда аниқ устунликни намойиш этади, бу уларни нейропротектор терапияни янада ривожлантириш учун истиқболли йўналишга айланишига асос бўлишига олиб келади.

Ўрганилаётган ушбу гуруҳ ҳайвонларининг бош мия синаптосомалари мембраналари орқали бўладиган

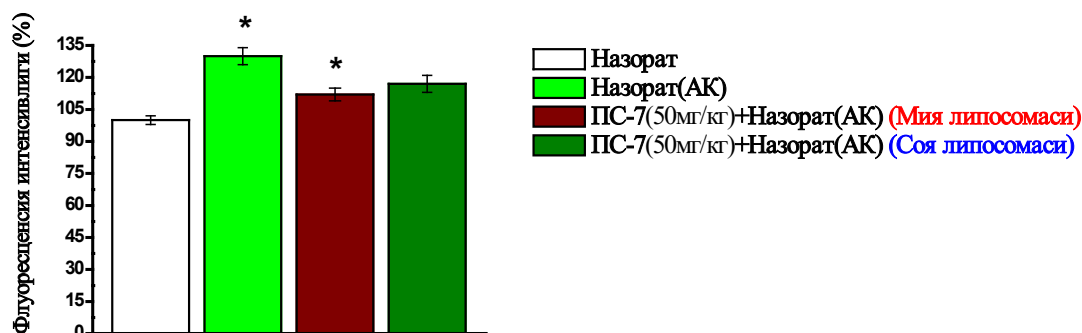
кальций транспорти турли гурухларда турлича ўзгариши кузатилди (ЗАБС-расм).



3А-расм. АК моделини чақиртирилганида МИЯ ва СОЯ фосфолипидлари асосида олинган липосомаларга ўралган ПС-7 полифенолининг қорин бўшлиғига 7 кун давомида ҳар куни $AlCl_3$ (10 мг/кг, қорин бўшлиғи) юборилди ва даволашнинг 3 кунларидан бошлаб 50 мг/кг (кунлик) дозаларда юборилганида модел каламушларда бош мияси синапсомаси кальций миқдорининг ўзгариши. Ишончлилик даражаси: * - $P < 0,05$; ($n = 6$).



3Б-расм. АК моделини чақиртирилганида МИЯ ва СОЯ фосфолипидлари асосида олинган липосомаларга ўралган ПС-7 полифенолининг 7 кун давомида тана вазнига 50 мг/кг сурункали дозада $AlCl_3$ ни интраназал (бурун ичига) юбориш орқали яратилди; $AlCl_3$ киритилгандан сўнг икки соат ўтгач, липосомага ўралган полифенолларни худди шу тарзда интраназал 50 мг/кг дозада юборилганида модел каламушларда бош мияси синапсомаси кальций миқдорининг ўзгариши. Ишончлилик даражаси: * - $P < 0,05$; ($n = 6$).



3С-расм. АК моделини чақиртирилганида МИЯ ва СОЯ фосфолипидлари асосида олинган липосомаларга ўралган ПС-7 полифенолининг 6 hafta давомида кунига 1 маҳалдан перорально 50 мг/кг дозаларда (Akisu et al., 2002) $AlCl_3$ 50 мг/кг дозаларда юборилганида модел каламушларда бош мияси синапсомаси кальций миқдорининг ўзгариши. Ишончлилик даражаси: * - $P < 0,05$; ($n = 6$).

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, фойдаланилган полифенол бирикмалари Альцгеймер касаллиги модели фонда алюминий хлориднинг нейротоксик таъсирини сусайтиради ва шу билан бирга нерв хужайраларининг синаптосомаси мембранаси орқали бўладиган кальций транспортини бир мейёрда бўлишини таъминлайди, нерв тўқимасининг шикастланишини олдини олади ва уларнинг нейропластиклигини ва ўтказувчанлигини таъминлайди (12АБС-расм).

Юқорида келтирилган полифенол бирикмаларинг $AlCl_3$ билан биргаликда турли усулларда (қорин бўшлиғига, бурун орқали ва перорально) қўлланилган ҳайвонлар гуруҳида энг самарали таъсирга эга бўлган гуруҳ бурун орқали юборилган полифеноллар самарали таъсирга эга эканлиги аниқланди.

ХУЛОСА. МИЯ фосфолипидлари асосида олинган липосомалар билан қопланган полифеноллар билан даволанган каламушларда когнитив функциянинг янада яхшиланиши, ГЭБ ўтказувчанлиги ва нерв хужайраларини мақсадли таъсирини ўрганиш Альцгеймер касаллигида терапевтик муваффақият учун муҳим омиллар эканлигини кўрсатади. Ушбу натижалар дори воситаларини етказиб бериш тизимларини яхшилаш полифенолларнинг нейропротектор ва когнитив афзалликларини ошириши мумкинлигини таъкидлайди. Соғлом каламушларникига ўхшаш очиқ майдон тестидаги хулқ-атвор натижалари Альцгеймер касаллиги моделларида когнитив функция, хавфни сезиш даражаси ва кашфиёт хатти-ҳаракатларида сезиларли яхшиланишларни кўрсатади. Мия фосфолипидлари асосида олинган липосомаларининг юқори самарадорлиги шуни кўрсатадики, нерв йўллари билан тўғридан-тўғри

ўзаро таъсир, эҳтимол яхшилانган синаптик функция ёки нейрояллийланишларни камайиши билан боғлиқ, бу эса синаптик ўтказувчанликни тикланишига ёрдам беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Alzheimer's Association 2016 Alzheimer's disease facts and figures // *Alzheimer's & Dementia*. 2016. № 4 (12). С. 459–509.
2. Brookmeyer R. [и др.]. Forecasting the global burden of Alzheimer's disease // *Alzheimer's & Dementia*. 2007. № 3 (3). С. 186–191.
3. Prince M. [и др.]. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis // *Alzheimer's & Dementia*. 2013. № 1 (9). С. 63-75.e2.
4. Bergmans B. A., De Strooper B. gamma-secretases: from cell biology to therapeutic strategies // *Lancet Neurol*. 2010. T. 9, N 2. С. 215-226.
5. Hardy J. The amyloid hypothesis for Alzheimer's disease: a critical reappraisal // *J Neurochem*. 2009. T. 110, N 4. С. 1129-1134.
6. Hardy J., Selkoe D. J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics // *Science*. 2002. T. 297, N 5580. С. 353-356.
7. Karch C. M., Cruchaga C., Goate A. M. Alzheimer's disease genetics: from the bench to the clinic // *Neuron*. 2014. T. 83, N 1. С. 11-26.
8. Khoshimov N.N., Kozokov I.B., Dedaboev J.I., Khodjiev S.S., Mukhtorov A.A., Ortikov M.M., Nasirov K.E., Mamatova Z.A., Shakhmurova G.A., Rakhimov R. N. (2024). Effect of Polyphenols on Changes in the Hemostatic System of Blood Plasma in Healthy and Model Rats with Alzheimer's Disease. *Trends in Sciences*, 21(9), 8081. <https://doi.org/10.48048/tis.2024.8081>
9. Nozim N. Khoshimov, Alisher A. Mukhtorov, Kabil E. Nasirov, Rakhmatilla N. Rakhimov, Rahmatjon R. Mamadaminov. Effects of Polyphenols on changes in the transport of Ca^{2+} NMDA-receptors under

the influence of L-glutamate. Research Journal of Pharmacy and Technology 2023; 16(3):1205-3. doi: 10.52711/0974-360X.2023.00200. (P=17; Q2) CiteScore (1.3).

10. Khoshimov N.N., Saidmurodov S. A., Rakhimov R.N. (2021). The Mechanism of action of polyphenol on changes in the dynamics of calcium in the synaptosomes of the rat brain against the background of glutamate. The American journal of applied sciences, 3(03), 48-55. <https://doi.org/10.37547/tajas/Volume03Issue03-08>

11. Alisher A. Mukhtorov, Rahmatjon R. Mamadaminov, Nozim N. Khoshimov, Kabil E. Nasirov, Rakhmatilla N. Rakhimov, Lutpillaev X. Gaybullo. Regulation of transport of Ca^{2+} NMDA-receptors in rat brain synaptosomes under the influence of polyphenols. *European Journal of Medicine*. 2022. 10(1): 3-11.

12. Rahmatjon R. Mamadaminov, Nozim N. Khoshimov, & M. A. Eshonov. (2023). Study of the anticoagulant activity of alkaloid akuzun. American Journal Of Biomedical Science & Pharmaceutical Innovation, 3(09), 11–24. <https://doi.org/10.37547/ajbspi/Volume03Issue09-03>

13. N. N. Khoshimov, Y.R. Kuvandikova, R.R. Mamadaminov, & R.N. Rakhimov. (2023). The effect of CP-6 on the transport of mediators of NMDA-receptors and Ca^{2+} -channels in synaptosomes of rat brain. American Journal of Applied Science and Technology, 3(12), 43–55. <https://doi.org/10.37547/ajast/Volume03Issue12-10>

14. Cotman C.W. // Methods Enzymol. – 1974. – 31. – P.445–452.

15. Крысанова Н.В., Сивко Р.В., Крупко О.А., Борисова Т.А. Метил-β-циклодекстрин, снижая содержание мембранного холестерина, влияет на процесс транспорта глутамата в нервных окончаниях головного мозга // Укр. біохім. журн. – 2007. – Т.79. – №3. – С.29–37.

16. Weiler M.H., Gundersen C.B., Jenden D.J. Choline uptake and acetylcholine synthesis in synaptosomes: Investigations using two differently labelled variants of choline // J. Neurochem. – 1981. – V.36. – P.1802–1812.

17. Gryniewicz G., Poenie M., Tsien R.Y. A new generation of Ca^{2+} indicators with greatly improved fluorescence properties // J. Biol. Chem. – 1985. – V.260. – P.440–450.

18. Petrishev N.N., Vasina L.V., Seliutin A.V., Chepanov S.V., Selkov S.A. The application of Fluo-3 AM in measurement of level of cytoplasmic calcium in thrombocytes by flow cytofluorometry. // Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) – 2017. – V.62, №2. – P. 97-99.

19. Ibrahim H. Borai, Magda Ezz, Ziad Rizk, Ghadha Ibrahim Fouad Therapeutic impact of grape leaves polyphenols on certain biochemical and neurological markers in AlCl₃ -induced Alzheimer's disease. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 93(2):837-851. DOI: [10.1016/j.biopha.2017.07.038](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.07.038)

20. Abdel-Salam OM, El-Shamarka ME, Youness ER, Shaffie N. Inhibition of aluminum chloride-induced amyloid Aβ peptide accumulation and brain neurodegeneration by *Bougainvillea spectabilis* flower decoction. Iran J Basic Med Sci. 2021 Oct;24(10):1437-1445. doi: 10.22038/IJBMS.2021.58246.12940. PMID: 35096303; PMCID: PMC8769510.

21. Ibrahim H. Borai, Magda K. Ezz, Maha Z. Rizk, Hanan F. Aly, Mahmoud El-Sherbiny, Azza A. Matloub, Ghadha I. Fouad. Therapeutic impact of grape leaves polyphenols on certain biochemical and neurological markers in AlCl₃-induced Alzheimer's disease. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, Volume 93, 2017, Pages 837-851, ISSN 0753-3322, <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.07.038>.

22. Akisu, M., Ozmen, D., Baka, M., Habif, S., Yalaz, M., Arslanoglu, S., et al. (2002). Protective effect of dietary supplementation with L-arginine and L-carnitine on hypoxia/reoxygenation-induced necrotizing enterocolitis in young mice. *Biol. Neonate* 81, 260–265. doi: 10.1159/000056757

23. Singh, T., and Goel, R. K. (2015). Neuroprotective effect of *Allium cepa* L. in aluminium chloride induced neurotoxicity. *Neurotoxicology* 49, 1–7. doi: 10.1016/j.neuro.2015.04.007

24. Al-Amin, M. M., Reza, H. M., Saadi,

H. M., Mahmud, W., Ibrahim, A. A., Alam, M. M., et al. (2016). Astaxanthin ameliorates aluminium chloride-induced spatial memory impairment and neuronal oxidative stress in mice. *Eur. J. Pharmacol.* 777, 60–69. doi: 10.1016/j.ejphar.2016.02.062

РЕЗЮМЕ

КОРРЕКЦИЯ С ПОЛИФЕНОЛОМ РС-7 НА ИЗМЕНЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ СОСТОЯНИЙ И ДИНАМИКИ КАЛЬЦИИ В СИНАПТОСОМАХ МОЗГА У КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАННОЙ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА *IN VIVO*

Хошимов Нозим Нумонжонович

Институт биофизики и биохимии при НУУз им.М.Улугбека, Ташкент, Узбекистан.Khoshimovn@gmail.com

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Синаптосома, когнитивные нарушения, болезнь Альцгеймера, кальциевые каналы, полифенолы.

Болезнь Альцгеймера (БА) — одно из наиболее частых проявлений нейродегенеративной деменции, характеризующееся изменениями в ткани головного мозга задолго до появления первых клинических симптомов. Животные модели, индуцированные БА, являются краеугольным камнем любой программы разработки лекарств и дают возможность внести значительный и значимый вклад в успешную терапевтическую разработку. Мы провели эксперименты, чтобы определить, преодолевает ли этот полифенол гемоянцезфалитический барьер путем введения *in vivo* полифенола РС-7, который оказывает хороший эффект при заражении этих моделей заболеваний, в липосомальной форме на основе соевых фосфолипидов, различными способами. крысам. В наших экспериментах при изучении поведения крыс, моделируемых БА, изучалось поведение крыс, первоначально отобранных в тестах «Открытое поле», «Условные рефлексы пассивного бегства» и «Условные рефлексы активного бегства». Шкала McGraw. Установлено, что использованный полифенол РС-7 оказывает положительное влияние на изменения когнитивных состояний и уровня синапсоматального кальция, возникающие при состояниях БА.

SUMMARY

CORRECTION WITH POLYPHENOL PC-7 ON CHANGES IN COGNITIVE STATES AND CALCIUM DYNAMICS IN BRAIN SYNAPTOSOMES IN RATS UNDER CONDITIONS OF MODELED ALZHEIMER'S DISEASE *IN VIVO*

Khoshimov Nozim Numonzhonovich

Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of Uzbekistan named after M. Ulugbek, Tashkent, Uzbekistan.Khoshimovn@gmail.com

KEYWORDS: Synaptosome, cognitive impairment, Alzheimer's disease, calcium channels, polyphenols.

Alzheimer's disease (AD) is one of the most common manifestations of neurodegenerative dementia, characterized by changes in brain tissue long before the appearance of the first clinical symptoms. Animal models induced by AD are the cornerstone of any drug development program and offer the opportunity to make a significant and meaningful contribution to successful therapeutic development. We conducted experiments to determine whether this polyphenol crosses the blood-brain barrier by administering *in vivo* the polyphenol PC-7, which has a good effect on infection of these disease models, in a liposomal form based on soy phospholipids, in different ways. rats. In our experiments, when studying the behavior of rats modeled by AD, the behavior of rats initially selected in the tests "Open field", "Conditioned reflexes of passive escape" and "Conditioned reflexes of active escape" was studied. McGraw scale. It was found that the used polyphenol PC-7 has a positive effect on changes in cognitive states and the level of synaptosomal calcium that occur in AD states.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ БЕТА-БЛОКАТОРАМИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Шоалимова Зулфия Мирабитовна, Ярмухамедова Дилфуза Заировна,
Нуритдинова Нигора Батировна, Махмудова Мунира Сайфиевна

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент

dilfuza-vop@rambler.ru

Ключевые слова. хроническая сердечная недостаточность, эндотелиальная дисфункция, бета-блокаторы.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из основных проблем современной кардиологии ввиду растущей распространенности и неблагоприятного прогноза (2,4). Современные принципы терапии ХСН, учитывая сложный и многокомпонентный генез заболевания, требуют воздействия на процессы ремоделирования сердечно-сосудистой системы: концепция так называемого «обратного ремоделирования», при которой возможно фундаментальное воздействие на течение и исход сердечной недостаточности (СН) (3,7,8,9).

Целью настоящего исследования явилось изучение сравнительной эффективности длительной терапии бисопрололом и карведилолом на состоянии эндотелия у больных хронической сердечной недостаточностью.

Материал и методы исследования. Нами обследованы 100 больных постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) - мужчины в возрасте 38-60 лет. Давность перенесенного инфаркта миокарда с зубцом Q - 2 мес. - 3 года. Все больные были разделены на две группы: 1- 51 больных, получав-

ших на фоне базисной терапии (ингибиторы АПФ, спиронолактон, нитраты, аспирин, при необходимости петлевые диуретики) - высокоселективный БАБ - бисопролол («Конкор» фирмы «Nuscomed», Германия); 2 - 49 больных, получавших на фоне базисной терапии БАБ, обладающий α_1 -, β_1 - и β_2 -блокирующими свойствами, - карведилол («Дилатренд» фирмы «Roche», Швейцария). Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев.

Сосудодвигательную функцию эндотелия плечевой артерии оценивали по методике D. S. Celermajer (1992) на аппарате Acuson 128 (США) линейным датчиком 7 МГц. Плечевую артерию (ПА) визуализировали в продольном сечении на 2-5 см проксимальнее локтевого сгиба. Функциональную активность тромбоцитов определяли по методу Born G.V.R. (1962) на 2-канальном оптическом агрегометре «Chronolog-440» (США). В качестве индуктора использовали АДФ в концентрации 0,5-5 мкм (Sigma, США). Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере типа

IBM PC/AT с использованием пакета электронных таблиц Ecxel 6.0 Windows-95.

Результаты исследования и их обсуждение. У больных с I ФК ХСН диаметр ПА был меньше по сравнению с контрольной группой на 2,4 и 4,8%. Систолическая скорость кровотока (V_s) в ПА была достоверно ниже на 19,5 и 18,4% ($P<0,01$), а диастолическая скорость (V_d) на 35% и 38,8% в 1 и 2 группах по сравнению с контрольной группой ($P<0,01$). Эндотелийзависимая вазодилатация составила в контрольной группе $11,4\pm 1,7\%$, а у больных с I ФК отмечалось снижение этого показателя на 23,6 и 25,4% по сравнению с контрольной группой соответственно. У больных с II ФК ХСН в обеих группах отмечалось снижение диаметра ПА на 7,3 и 4,9%, систолической скорости кровотока в ПА на 27,4% и 26,4%, также диастолической скорости кровотока на 49,7 и 52,4% ($P<0,01$) в первой группе и во второй группе соответственно по сравнению с контрольной группой. Средняя скорость кровотока у больных первой и второй группы с II ФК ХСН была снижена на 32,6 и 32,4% по сравнению с данными здоровых лиц. У этих больных резистивный индекс был достоверно выше по сравнению с контрольной на 14,7 и 16,2 %, а пульсативный индекс на 23,3 и 25,9% ($P<0,01$) в 1 и 2 группах соответственно. Отмечалось снижение ЭЗВД на 36,8 и 38,6%, показателя чувствительности ПА к напряжению сдвига на 28,5 и 35,7% у больных II ФК ХСН по сравнению с контрольной группой.

При III ФК в обеих группах отмечались серьезные нарушения ЭЗВД, указывающее на резкое ухудшение функционального состояния эндотелия: в 1 группе ЭЗВД снизилась у 68% боль-

ных, у 30% - выявлена патологическая вазоконстрикция и лишь у 2% ЭЗВД ПА сохранялась; во 2 группе у 70% больных выявлено снижение ЭЗВД, у 27% - патологическая вазоконстрикция и лишь у 3% ЭЗВД ПА сохранялась. Отмечалось достоверное снижение систолической скорости кровотока на 28,2 и 27,3%, диастолической на 62 и 62,2% ($P<0,01$) от контрольной в 1 и 2 группах, соответственно. Отмечалось снижение средней скорости кровотока у больных первой и второй группы с III ФК ХСН на 36,2 и 35,6% по сравнению с данными здоровых лиц, составляя $38,7\pm 1,84$ и $39,1\pm 1,1$ см/с соответственно. Диаметр ПА была ниже на 19,5 и 17,1% у больных в 1 и 2 группах. При III ФК ХСН ЭЗВД составил $5\pm 3,9$ и $4,8\pm 4,5\%$ соответственно, против $11,4\pm 1,7\%$, т.е. отмечалось снижение этого показателя на 56,5 и 58,2% ($P<0,001$). Показатель чувствительности ПА к напряжению сдвига снизился на 64,3% ($P<0,001$) от показателей контрольной группы. В 1 группе показатели ЭЗВД составили $14\pm 2,29$; $14,2\pm 4,5$ и $15,8\pm 5,2\%$ и 2-ой - $15,8\pm 1,66$; $15,3\pm 3,6$ и $15,2\pm 4,54\%$ соответственно ФК.

На фоне комплексного лечения с бисопрололом и карведилолом у больных I ФК ХСН 1 и 2 групп через 6 мес. достоверно увеличивалась ЭЗВД - на 18,3 и 38,8% ($P<0,05$), соответственно. Отмечалось увеличение диаметра ПА на 4,6 и 11,9% ($P<0,005$) на фоне бисопролола и карведилола. Систолическая скорость кровотока увеличилась на 3,6 и 12,8 %, а диастолическая на 10,5 и 55%. Средняя скорость кровотока достоверно увеличилась от исходной на 4,9 и 20,9% ($P<0,001$). Резистивный индекс уменьшился 1,3 и 11,8%, пульсативный индекс 4,2 и 17,8%. Достоверно повышалась чувствительность

ПА к напряжению сдвига на 30 и 40% ($P<0,005$), соответственно, в первой и второй группах. При длительной терапии бисопрололом у больных II ФК ХСН отмечено лишь некоторое усиление ЭЗВД на 11,1%, а после кар-

ведилола этот показатель достоверно увеличился на 35,7% ($P<0,05$) (рис.1.), аналогично увеличивался и диаметр ПА: после бисопролола на 10,5%, а карведилол увеличивал его на 12,8% ($P<0,001$).

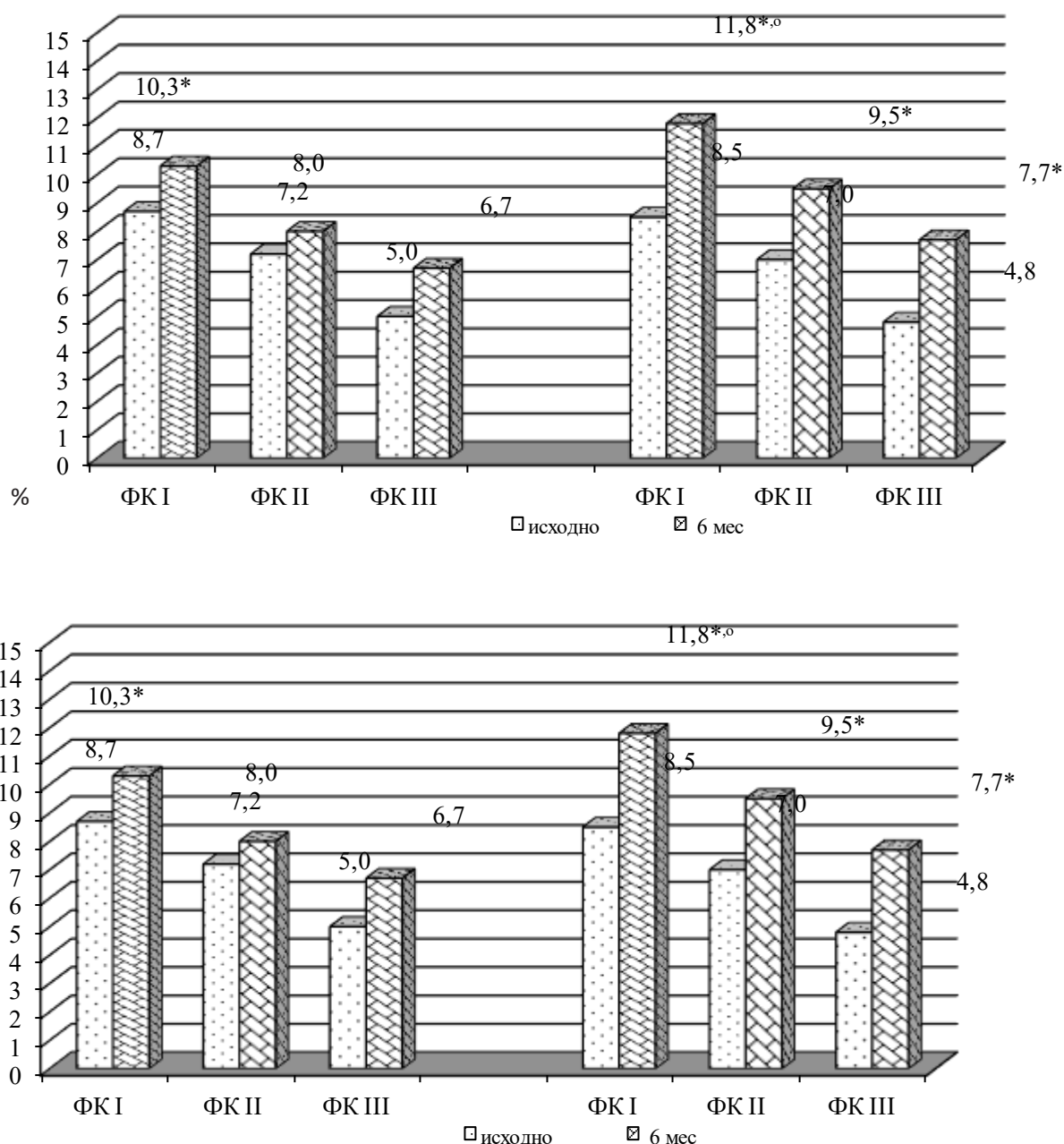


Рис.1. Влияние лекарственной терапии на ЭЗВД у больных ХСН I-III ФК

Примечание: *- $P<0,05$ по сравнению с исходом. ° - $P<0,05$ меж.групп.

Систолическая скорость кровотока возросла на 1,4 и 7,9%, диастолическая - на 13,5 и 35,4%, средняя скорость кровотока ускорялась на 3,6 и 12,6% ($P<0,001$) от исходного.

Результаты исследования функциональной активности тромбоцитов у больных I ФК ХСН показали, что у больных 1 и 2 групп ААТ была достоверно выше в 2,6 и 2,5 раза, чем у здоровых лиц, составляя $1,85\pm0,94$ и $1,9\pm1,07$ мкмоль АДФ, соответственно, против $4,72\pm0,22$ мкмоль АДФ. Исходная Vagr составила $1,79\pm0,52$ и $1,8\pm0,51$ см/мин, против $0,34\pm0,5$ см/мин, а Amax $2,43\pm0,46$ и $2,38\pm0,52$ см, против $0,5\pm0,07$ см, соответственно. Отмечалось достоверное повышение Vagr на 5,2 и 5,3 раза и Amax на 4,8 и 4,9 раза, по сравнению с данными КГ. При II ФК ХСН в обеих группах ААТ была на 2,7 и 2,65 раза ниже, а Vagr и Amax - на 5,5 и 5,8 раза и на 5,6 и 5,8 раза, соответственно, выше, чем у здоровых лиц. Аналогично, но более выражено изменялись показатели при III ФК ХСН: ААТ была на 3,2 и 3 раза ($P<0,001$) меньше, чем у здоровых лиц, Vagr и Amax - выше на 8,5 и 5,5 раза, на 7 и 7,2 раза ($P<0,02$), соответственно. После шестимесячной терапии бисопрололом у больных I ФК ХСН достоверно снижались: показатели функциональной активности тромбоцитов Vagr на 49,7 ($P<0,001$) и Amax - на 42,7% ($P<0,01$) от исходного уровня; ААТ увеличивалась в 2,2 раза от исходной ($P<0,001$). После курса карведилола достигнуто более выраженное снижение показателей функциональной активности тромбоцитов: Vagr - на 61,6 ($P<0,001$) и Amax - на 62,1% ($P<0,001$); и ААТ увеличилась в 2,4 раза ($P<0,001$). У II ФК эффект би-

сопролола был следующим: увеличение ААТ - в 2,3 раза, снижение Vagr и Amax на 59,2 и 54% от исходного значения ($P<0,001$). Карведилол способствовал к достоверному увеличению ААТ в 2,7 раза ($P<0,001$), снижению Vagr и Amax на 72,2 и 63,6% ($P<0,001$), соответственно. У больных с III ФК ХСН после курса бисопролола отмечалась тенденция к увеличению показателя ААТ в 1,8 раза, а Vagr и Amax - снизились на 48,2 и 57,1% ($P<0,001$). Карведилол повлиял на показатели более выражено: показатели функциональной активности тромбоцитов - Vagr и Amax - снизились на 64,2 и 72,2% ($P<0,005$), ААТ достоверно увеличилась в 2,5 раза ($P<0,001$).

При исследовании исходного уровня ФФВ у больных с I ФК ХСН по сравнению с контрольной была повышена на 11,7% и 14,5%, составляя $125,6\pm5,3\%$ и $128,7\pm7,32\%$ в первой и во второй группе соответственно, против $112\pm13,9\%$ у здоровых лиц. У больных со II ФК ХСН исходный уровень ФФВ у больных первой и во второй группы составил $158\pm3,46\%$ и $157,3\pm3,09\%$ соответственно, т.е. отмечалась достоверное увеличение этого показателя от контрольной на 40,5% и 39,9%. У больных с III ФК ХСН при исследовании ФФВ был достоверно высоким на 51,4% и 56,3% ($P<0,001$), чем у здоровых лиц, составляя $170,2\pm6,37\%$ и $175,7\pm6,37\%$ у больных первой и во второй группе соответственно. Уровень ФФВ, определяемый в плазме крови у больных с ХСН, зависит от степени функционального класса, наибольшие его величины наблюдались у больных с III ФК. После лечения бисопрололом и карведилолом уровень ФФВ снизился на 4,1% и 10% ($P<0,05$) при I ФК, на 15,3 и 23,3% ($P<0,05$) при II ФК. У больных

с III ФК ХСН отмечалась тенденция к увеличению ФФВ на 3,2% на фоне бисопролола и достоверное увеличения

показателя на 25,8% ($P<0,05$) от исходной на фоне карведилола (табл.1).

Таблица 1

Динамика гуморальных маркеров эндотелиальной дисфункции у больных I-III ФК ХСН на фоне карведилола и бисопролола

Показатели	ФК	Бисопролол		Карведилол	
		Исходно	6 мес.	Исходно	6 мес.
ААТ, мкм АДФ	I	1,8±0,94	4,1±0,88*	1,9±1,07	4,5±0,70*
	II	1,78±1,28	4,11±0,93*	1,75±0,72	4,8±0,42*
	III	1,5±1,60	2,7±1,1	1,6±1,36	4,1±0,88*
ФФВ, %	I	125,6±5,3	120,5±4,9*	128,7±7,32	115,8±4,42*
	II	158,0±3,46	133,7±3,96*	157,3±3,09	120,6±1,65*
	III	170,2±6,37	164,6±7,01	175,7±5,44	130,4±3,34*

Примечание: *- $P<0,01$ по сравнению с исходом.

При длительной комплексной терапии с включением бисопролола и карведилола у больных с I-II ФК ХСН наблюдалось улучшение функционального состояния эндотелия: увеличение диаметра и скоростных показателей кровотока, снижение агрегационной активности тромбоцитов и уровня ФФВ(1,4,5). У больных с выраженными признаками ХСН с III ФК карведилол продемонстрировал высокую эффективность, улучшая не только сократительную способность и структурно-геометрические параметры ЛЖ, но и достоверно улучшая функциональное состояние эндотелия, благоприятно влияя на функциональные и гуморальные маркеры ЭД.

Выводы: У больных с I-II ФК ХСН длительная терапия карведилолом и бисопрололом способствует коррекции дисфункции эндотелия, выражающейся в улучшении эндотелийзависимой вазодилатации, уменьшению сосудистого тонуса, увеличению скорости кровотока, снижении агрегационной активности тромбоцитов

и уровня фактора фон Виллебранда. Шестимесячная терапия карведилолом у больных с III ФК ХСН улучшает эндотелийзависимую вазодилатацию, уменьшает сосудистый тонус, функциональную активность тромбоцитов и уровень фактора фон Виллебранда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ситникова М.Ю. Эндотелиальная протекция у больных с хронической сердечной недостаточностью // Врач, -2005- №2 - С.39-41.
2. Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний // Сердечная недостаточность. – 2003. – Т. 4. – № 1. – С. 22-24.
3. Воронков Л.Г., Шкурят И.А., Бесага Е.М. Эндотелийзависимая вазодилатация и прогностическое значения у больных с хронической сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка // Укр. кардиол. журн. – 2005. – № 6. – С. 86-89.
4. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Скворцов А.А. и др. Клинико-гемодинамические и нейрогуморальные эффекты

длительной терапии бета-адреноблокатором бисопрололом больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2003;10: -С.11–22.

5. Cowburn P.J., Cleland J.G.F. Endothelin antagonists for chronic heart failure: do they have a role? // Eur Heart J 2001; 22:19: - P.1772-1784

6. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. – Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006 -С. 432.

7. Курбанов Р.Д., Шек А.Б., Курбанова Н.С. и др. Эффективность схем комби-

нированной терапии хронической ишемической болезни сердца, осложненной недостаточностью кровообращения // Кардиология. – 2001, №9. – С.21.

8. CIBIS-II Investigators and Committees. Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS-II): a randomised trial // Lancet 1999;353: 9146: - P.9-13.

9. Cleland J.C.F., Pennell DJ., Ray SG. Et al. Myocardial viability as a determinant of the ejection fraction response to carvedilol in patients with heart failure (CHRISTMAS trial): a randomized controlled trial // The Lancet 2003; – Vol. 362. – P. 14-21.

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFICACY OF BETA-BLOCKER THERAPY FOR ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHRONIC HEART FAILURE

Shoalimova Zulfiya Mirabitovna, Yarmukhamedova Dilfuza Zairovna, Nuritdinova Nigora Batirovna, Makhmudova Munira Sayfieva

Tashkent Medical Academy, Tashkent

dilfuza-vop@rambler.ru

Key words: chronic heart failure, endothelial dysfunction, beta-blockers.

Chronic heart failure (CHF) is one of the main problems of modern cardiology due to its growing prevalence and unfavorable prognosis. Modern principles of CHF therapy, taking into account the complex and multicomponent genesis of the disease, require an impact on the processes of remodeling of the cardiovascular system: the concept of the so-called "reverse remodeling", which makes it possible to fundamentally impact the course and outcome of heart failure (HF).

REZUME

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGIDA ENDOTELIY DISFUNKSIYASINI DAVOLASHDA BETA-BLOKATORLAR SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Shoalimova Zulfiya Mirabitovna, Yarmuxamedova Dilfuza Zairovna, Nuritdinova Nigora Batirovna, Maxmudova Munira Sayfieva

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent

dilfuza-vop@rambler.ru

Kalit soʻzlar. surunkali yurak etishmovchiligi, endotelial disfunktsiya, beta-blokatorlar.

Surunkali yurak etishmovchiligi (SYuE) keng tarqalganligi va yomon prognozi tufayli zamonaviy kardiologiyaning asosiy muammolaridan biridir. SYuE davolashning zamonaviy tamoyillari kasallikning murakkab va koʻp komponentli genezisini hisobga olgan holda, yurak-qon tomir tizimini remodellanish jarayonlariga taʼsir qilishni talab qiladi: "qayta remodellanish" tushunchasi, yaʼni bunda asosiy taʼsir yurak-qon tomir tizimiga taʼsir qiladi, yaʼni yurak yetishmovchiligi kechishi va natijasiga taʼsir qiladi.

УДК 615.454.1:612.314.2:615.26

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ИНДОМЕТАЦИНА

¹Эргашева Мукаррам Журабоевна, ²Азимова Наргиза Аббасхановна,
¹Муйдинова Дилафруз

¹Лаборатория фармако-токсикологических исследований ГП "Центр безопасности фармацевтической продукции"

²Ташкентский фармацевтический институт

ms.nargez@mail.ru

Ключевые слова: индометацин, липосома, мазь, острая токсичность, раздражающее действие.

ВВЕДЕНИЕ. Индометацин- нестероидный противовоспалительный препарат, производное индолилуксусной кислоты, оказывающее противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие. Показаниями к применению индометацина являются такие заболевания суставов, как ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, остеоартрит, подагрический артрит, а также острый болезненный плечевой бурсит или тендинит [1].

Несмотря на широкий спектр лечебного действия Индометацина, он не лишен от побочных действий, может вызывать пептические язвы. Эти язвы могут привести к серьёзному кровотечению и / или перфорации, требующим госпитализации пациента [2].

Чтобы уменьшить вероятность язв в пептической области, Индометацин следует назначать при минимальной дозе, необходимой для достижения терапевтического эффекта. Его всегда следует принимать с пищей. Почти все пациенты получают лекарство от

язвы (например, высокодозированные антациды, ранитидин 150 мг перед сном или омепразол 20 мг перед сном).

Другие распространённые жалобы на желудочно-кишечный тракт, включая диспепсию, изжогу и мягкую диарею, менее серьёзны и редко требуют прекращения Индометацина.

Для разработки лекарственных средств с высокой биологической доступностью и безвредностью применяются химические, физические, физико-химические и технологические методы. Кроме этого, комбинации этих методов позволяют улучшить биологическую и фармацевтическую доступность лекарственных веществ. На сегодняшний день наиболее физиологически приемлемым способом увеличения растворимости активных субстанций и их биологической доступности, является использование биосовместимых наноструктурированных систем доставки – липосом [6].

Фосфолипидные наночастицы - лиотропные жидкие кристаллы, химическая структура которых по-

зволяет использовать их в качестве переносчиков как для растворимых, так и для нерастворимых в биологических жидкостях лекарственных препаратов. Встраивание лекарственных соединений в фосфолипидные наночастицы позволяет получить новые формы лекарственных препаратов с высокой эффективностью, биодоступностью и сниженными побочными действиями [7].

Эффективность композиций лекарственных средств на основе фосфолипидных наночастиц определяется в основном их размерами - менее 100 нм, что обеспечивает большую «рабочую поверхность» частицы и за счет этого способствует увеличению их «емкости» для встраивания лекарственных веществ. Увеличение эффективной площади поверхности в сочетании с наноразмерами создает оптимальные условия для взаимодействия таких частиц с клеткой. По сравнению с липосомами диаметром 250-400 нм при средних размерах клетки 1-5 микрон одновременно возможно единичное количество точек контакта с клеткой. Для наночастиц диаметром 10-30 нм эта величина значительно выше, что, соответственно, повышает вероятности их эндоцитоза. Кроме того, для таких частиц возникает уникальная возможность внедрения в область межклеточных контактов, ширина которых в некоторых участках может достигать 50 нм. Таким образом, появляется возможность доставки биологически активных субстанций к недоступным для других лекарственных форм участкам пораженной ткани [8].

Было разработано несколько новых лекарственных композиций пероральной и инъекционной форм и в экспериментах *in vivo* доказана их высокая

биодоступность и специфическая терапевтическая активность по сравнению с исходными субстанциями.

Таким образом, представляется целесообразным использование известных лекарственных субстанций, встроенных в фосфолипидные наночастицы в решении вопросов контролируемой доставки лекарственных препаратов. Один из факторов, определяющих растущий интерес к реализации этого направления в фармацевтической промышленности - возможность получения стабильных наночастиц с включенными лекарственными субстанциями, за счет чего у препарата появляется ряд дополнительных положительных свойств: эффект пассивного нацеливания; улучшенная биодоступность, устойчивость к преждевременной деградации; способность проникать через клеточную мембрану и т.д. [8].

Учитывая вышеизложенное нами была разработана липосомальная лекарственная форма Индометацина в виде мази.

Цель исследования: Целью исследования были сравнительное изучение острой токсичности и раздражающего действия липосомальной формы индометацина в виде мази с целью определения его сравнительной безопасности при локальном применении.

Материалы и методы: Изучение острой токсичности липосомальной формы Индометацина было проведено в сравнении с лекарственным средством «Мазь Индометацина 10%» производства ОАО *Борисовского завода медицинских препаратов*.

Исследования проведены на беспородных белых крысах самцах массой тела 140-150 г [9].

Исследования были проведены на шести группах животных, по 6 животных для изучения одной дозы препарата, всего были изучены три дозы препарата, использовано 36 животных.

Разработанную нами мазь липосомальной формы Индометацина и препарат сравнения наносили постепенно, однократно на выстриженный участок кожи спины и боков крыс размером 30 см² (4 x 7,5 см) в дозе 1,25 г/кг, 2,5 г/кг 5 г/кг.

Животных помещали в отдельные клетки, участок кожи с исследуемым веществом оставляли открытым, наблюдение вели ежедневно в день введения, 3 раза в день на 2-3 сутки и один раз в день в последующие 14 дней опыта. Учитывали общее поведение, состояние кожных покровов наличие покраснений, состояние шерсти, двигательную активность. Токсичность определяли по наличию летальности крыс.

Таблица 1

Результаты сравнительных исследований острой токсичности липосомальной мази Индометацина

	Мазь липосомальной формы Индометацина			“Мазь Индометацина 10%” производства ОАО Борисовского завода медицинских препаратов		
Дни эксперимента	Дозы препарата			Дозы препарата		
	1,25 г/кг	1,25г/кг	1,25 г/кг	1,25 г/кг	1,25 г/кг	1,25 г/кг
	Количество животных погибшие/всего			Количество животных погибшие/всего		
Первый день	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6
Второй день	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6
Четвертый день	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6
Пятый день	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6
Десятый день	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6
Четырнадцатый день	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6

Результаты сравнительных исследований острой токсичности липосомальной мази Индометацина показали и препарата “Мазь Индометацина 10%” производства ОАО Борисовского завода медицинских препаратов показали, что под действием липосомальной мази Индометацина и препарата “Мазь Индометацина 10%” производства ОАО Борисовского завода медицинских препаратов у исследованных животных не наблюдалось наличие покраснений на месте нанесения, не изменилось состояние

шерсти, не наблюдались изменения в их дыхательной и двигательной активности.

Вычисление показателей острой токсичности из-за отсутствия погибших крыс оказалось невозможным, что свидетельствует о малой токсичности препарата.

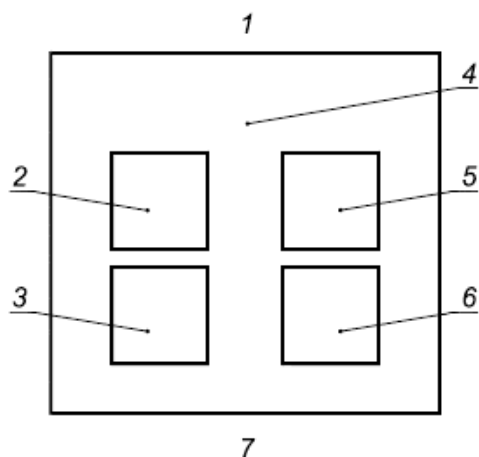
Сравнительное исследование раздражающего действия препаратов проводили в соответствии с требованиями ГОСТ ISO 10993.10 – 2011 [10].

Для определения раздражающего действия препаратов использовали

половозрелые кролики – альбиносы массой не менее 2 кг, для проведения исследований использовали 3 животных массой тела 2,2, 2,5, 2,7 кг, по животным для каждого исследования За 4 часа до начала проведения исследований выстригали шерсть у кроликов на участках площадью 10 x 15 см по

обеим сторонам спины для аппликации и наблюдения.

Аппликация исследуемого материала и препарата сравнения осуществляется с обеих сторон спины кролика по схеме, изображенной на рисунке 1.



1 - голова; 2 - исследуемая область;
3 - область сравнения; 4 - выстриженная дорсальная область; 5 - область сравнения; 6 - исследуемая область;
7 - хвост

Рисунок 1. Расположение областей для аппликации

На соответствующие участки нанесли по 0,5 липосомальной мази Индометацина и препарата “Мазь Индометацина 10%” производства ОАО Борисовского завода медицинских препаратов.

Время экспозиции составляло не менее 4 ч. Затем удаляли остатки исследуемых материалов теплой водой и насухо протерали.

При воздействии регистрировали состояние каждого участка кожи, где производили аппликации, через 1, 24, 48 и 72 ч после удаления образцов.

Наблюдение за реакцией кожи осуществляли при естественном или близком к естественному искусственном освещении. Описывали и оценивали степень кожной реакции, включая эритему и отек, для каждого участка и каждого интервала времени наблюдения. Согласно результатам исследований кожно-раздражающего действия препарата липосомальной мази индометацина по системе клас-

сификации кожных реакций, эритем и образование струпа, наличие отека в эксперименте не наблюдалось.

Результаты исследований. Результаты исследований кожно-раздражающего действия исследованного мази липосомальной формы Индометацина и препарата “Мазь Индометацина 10%” производства ОАО Борисовского завода медицинских препаратов показали, что изученные средства не обладают кожно-раздражающим действием. Под действием изученных средств не наблюдалось покраснений кожи, не выявлено эритемы и отека кожи.

Закключение. Полученные результаты исследования острой токсичности свидетельствуют о том, что мази липосомальной формы Индометацина и препарата “Мазь Индометацина 10%” производства ОАО Борисовского завода медицинских препаратов в изученных дозах не оказывают действия на картину поведения и общее состояние животных. Гибели животных под

действием изученных доз средств не наблюдалось.

Средства в изученных дозах также не обладают кожно-раздражающим действием. Во всех сроках исследования кожа спины крыс существенно не отличалась от исходного состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чичасова Н.В. Место локальных форм нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении заболеваний суставов и позвоночника. Клиническая фармакология и терапия. 2014; 23 (4): 79-84.

2. Бельская Г.Н., Сергиенко Д.А., Макарова Л.Д., Степанова С.Б., Лузанова Е.И., Крылова Л.Г. Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов при болевых синдромах в клинической практике. Русский медицинский журнал. 2015; 23 (16): 957-960.

3. Журавлева М.В., Кулес В.Г., Прокофьев А.Б., Серебров С.Ю., Городецкая Г.И., Бердникова Н.Г. Рациональное применение НПВП – баланс эффективности и безопасности (обзор литературы). Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016; 6-4: 687-696

4. Ефимов А.Л., Сигуа Б.В., Филаретова Л.П. Острые язвы и эрозии желудочно-кишечного тракта, индуцированные нестероидными противовоспалитель-

ными препаратами: этиология, патогенез, лечебная тактика. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2017; 1 (57): 198-204

5. Циммерман Я.С. Поражение желудка, индуцированное приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП): НПВП-гастрит или НПВП-гастропатия? Клиническая фармакология и терапия. 2018; 27 (1): 14-21.

6. Наноразмерные носители для доставки лекарственных препаратов / П. В. Николаевич [и др.] // Биотехносфера. – 2013. – № 6 (30). – С. 16 – 27.

7. Mechanical Characterization of Vesicles and Cells: A Review / M. Adnan [et al.] // Electrophoresis journal. – 2020. – Vol. 41. – P. 449 – 470.

8. Zylberberg, C. Pharmaceutical liposomal drug delivery: a review of new delivery systems and a look at the regulatory landscape / C. Zylberberg, S. Matosevic // Drug Deliv. – 2016. – Vol. 23 (9). – P. 3319 – 3329.

9. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия лекарственных средств. /Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под редакцией А.Н.Миронова/. – М. Гриф и К, 2012. – С.13-25.

10. ГОСТ ISO 10993.10 – 2011. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия.

SUMMARY

STUDY OF ACUTE TOXICITY AND IRRITANT EFFECTS OF THE EXTERNAL DOSAGE FORM OF INDOMETACIN

¹Ergasheva Mukarram Juraboevna, ²Azimova Nargiza Abbaskhanovna,

¹Muydinova Dilafruz

¹Pharmacotoxicological laboratory

research work of the SE "Center for the safety of pharmaceutical products"

²Tashkent Pharmaceutical Institute

ms.nargez@mail.ru

Key words: indometacin, liposome, acute toxicity, irritant effect.

In the article the authors give the results of study of acute toxicity and irritating effects of liposomal form of indometacin in the form of ointment with the aim to determine its safety at local application.

Study of acute toxicity was carried out according to the generally accepted methodology. The study of irritant action of the drug was carried out in accordance with the requirements of GOST ISO 10993.10 - 2011.

The results of acute toxicity and skin irritant effect of the studied drug indicate that the drug in the studied doses has no effect on the pattern of behavior and general state of animals.

РЕЗЮМЕ ИНДОМЕТАЦИН ЛИПОСАМАЛ ШАКЛИНИНГ ХАВФСИЗЛИГИНИ ЎРГАНИШ

¹Эргашева Мукаррам Журабоевна, ²Азимова Наргиза Аббасхановна,
¹Муйдинова Дилафруз

¹"Фармацевтика хавфсизлиги маркази" Давлат корхонасининг фармако-токсикологик
тадқиқотлари лабораторияси

²Тошкент фармацевтика институти

ms.nargez@mail.ru

Таянч иборалар: индометацин, липосома, суртма, ўткир токсиклик, маҳаллий таъсирчанлик.

Мақолада муаллифлар томонидан индометацин липосомал суртма дори шаклининг ўткир токсиклиги ва маҳаллий таъсирчанлигини таққослаш препарати - Борисов тиббий препаратлар заводи ОАЖ нинг "Индометацин мазь 10%" препаратига солиштириб ўрганиш йўли билан унинг хавфсизлигини аниқлаш натижалари келтирилган.

Ўткир токсикликни ўрганиш умумий қабул қилинган усул бўйича амалга оширилди. Воситанинг маҳаллий таъсирчанлигини ўрганиш ГОСТ ISO 10993.10 – 2011 талабларига мувофиқ амалга оширилди. Ўрганилаётган препаратнинг ўткир токсиклиги ва маҳаллий таъсирчанлигини ўрганиш натижалари шуни кўрсатадики, препарат ўрганилаётган дозаларда ҳайвонларнинг умумий ҳолатига таъсир қилмайди.

УДК: 616.379-008.64: 577.152.1:001.891

ЖИГАР ДЕТОКСИКАЦИОН ФУНКЦИОНАЛ ФАОЛЛИГИ БЎЙИЧА ФАРҚЛАНУВЧИ КАЛАМУШЛАРДА АЛЛОКСАНЛИ ҚАНДЛИ ДИАБЕТДА БАЪЗИ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИКЛАРИ

¹Юлдашев Насырджан Мухамеджонович, ²Мамазулдунов Нурмухаммад
Хусанбой ўғли, ^{1,3}Хабибуллаев Санжарбек Муродилла ўғли

¹Тошкент педиатрия тиббиёт институти

²Андижон давлат университети

³Alfraganus University

rambler@mail.ru, sanjarbekxabibullayev@gmail.com

Калитли сўзлар. Жигарнинг детоксикацион фаоллиги; тез метаболловчилар; ўрта метаболловчилар; секин метаболловчилар; аллоксанли қандли диабет; вазн; озиқ истеъмоли; сув истеъмоли; диурез.

Тадқиқотнинг мақсади жигар детоксикацион функционал фаоллиги бўйича турли фенотипли каламушларда аллоксанли қандли диабетда баъзи анатомо-физиологик кўрсаткичлари баҳолашдан иборат бўлди. 110 оқ каламушлар нембутал тести ёрдамида тез, ўрта ва секин метаболловчиларга ажратилди ва уларда аллоксан ёрдамида қандли диабет моделлаштирилди. Натижалар тез метаболловчи каламушларда аллоксанли диабет шароитида вазни йўқотиш, озуқа ва сув истеъмолини ҳамда диурезни ўрта ва секин метаболловчи каламушларга нисбатан анча юқорилигини кўрсатди. Аллоксанли диабетда тез метаболловчи каламушларда ўлим даражаси 60 %ни ташкил қилган бўлса, ўрта ва секин метаболловчи каламушларда мос равишда – 32 ва 25 %ни ташкил қилиши аниқланди. Қандли диабетни ривожланиш жадаллиги маълум даражада организмнинг функционал-метаболик ҳолатига, жумладан жигарнинг бошланғич ме-

таболизм ҳолатига боғлиқлиги ҳақида хулоса қилинди.

Қандли диабет билан, айниқса унинг 2-типи билан касалланиш дунёда пандемик характерни олмоқда. Ҳалқаро диабет федерацияси маълумотларига кўра 2021 йилда дунёда қандли диабет билан оғриганларнинг сони 537 млн кишини ташкил қилди [1]. Булардан Шимолий Америка ва Кариб бассейнида 51 млн, Марказий ва Жанубий Америкада 32 млн, Европада 61 млн, Яқин Шарқ ва Шимолий Африкада 73 млн, Африкада 24 млн, Жанубий Шарқий Осиёда 90 млн ва Тинч океанининг Ғарбий қисмида 206 млн киши қандли диабет билан оғриган. Қандли диабетнинг патогенезида ҳали ҳам ўрганилмаган жабҳалар қолмоқда. Қандли диабет тизимли касаллик бўлиб, у организм метаболизмига ўз таъсирини ўтказмай қолмайди. Шу билан бирга организмнинг бирламчи ирсий имкониятлари ҳам қандли диабетни ривожланишига ўз таъсирини ўтказиши керак деган фикр ҳам ман-

тикий тўғри бўлади. Организмда ал-машинув жараёнларига катта таъсир ўтказувчи тизим, бу гепатоцитлар эндоплазматик тўрида жойлашга цитохром Р-450 га боғлиқ монооксигеназа тизимидир. Ушбу тизимда кўплаб эндо- ва экзобиотиклар метаболизмга учрайди [2]. Адабиётларда жигар монооксигеназа тизими ҳамда қандли диабетни кечиши орасида боғлиқлик мавжудлиги ҳақида маълумотлар бор [3]. Аммо жигар монооксигеназа тизими фаоллиги ҳар бир организмда индивидуал бўлиб, ушбу ҳолат қандли диабетни кечишига таъсири борми ёки йўқми деган савол очиқ қолмоқда. Шу асосда айтиш мумкин мақсади ушбу масалага очиқлик киритишдан иборат бўлди.

Тадқиқотнинг мақсади. Жигар детоксикацион функционал фаоллиги бўйича турли фенотипли каламушларда аллоксанли қандли диабетда баъзи анатомо-физиологик кўрсаткичларининг ўзига хосликлари баҳолаш.

Тадқиқот материали ва услублари. Тадқиқотлар жами 110 оқ эркак каламушларда, «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition National Research Council» қўлланмасига асосланган ҳолда олиб борилди [4]. Тажрибалар протоколи ЎзР ССВ Этика қўмитаси томонидан кўриб чиқилиб, тасдиқланган. Жигарнинг цитохром Р-450 га боғлиқ монооксигеназа фермент тизимининг метаболик фаоллигини аниқлашнинг асосий усули *in vivo* шароитида фенотиплаш ҳисобланади [5]. Тажриба ҳайвонларини жигар монооксигеназа фермент тизими фаоллиги асосида фенотиплаш нембутал тести асосида ўтказилди. Ҳайвонларга нембутал 40 мг/кг дозада қорин ортига юборилди.

Нембутал таъсирида наркотик уйқуга кетиш ҳамда уйқудан уйғониб, тўрт оёққа туриб олиш орасидаги вақт (дақиқаларда) ҳисобланди. Каламушларнинг умумий популяцияси нембутал уйқуси тести ёрдамида жигар детоксикацион функцияси фаоллиги бўйича 3 гуруҳга – тез, ўрта ва секин метаболловчиларга ажратилди.

Қандли диабетни моделлаштиришдан бир кун аввал, ҳайвонларга сув ўрнига 4 % ли аскорбин кислота-си эритмаси берилди. Бу уларда бирламчи гипергликемия юзага келганда, уларни ўлиб қолишидан ҳимоя қилади ва ҳайвонларни нобуд бўлишини камайтиради [6]. Тажрибавий аллоксанли қандли диабетни моделлаштириш учун каламушлар қорин бўшлиғига 150 мг/кг дозада аллоксан моногидратини ("Sigma", АҚШ) 0,4 мл цитрат буферида бир маротаба киритилди. Анато-мо-физиологик кўрсаткичлар аллоксан киритилишидан аввал (назорат) ҳамда киритилганидан сўнг 7-, 14- ва 21-кунлари (тажриба) ўрганилди. Тажрибавий қандли диабет ривожланишининг 21 суткасигача аллоксан киритилган ҳайвонларнинг 43 боши нобуд бўлди. Бу тадқиқотга олинган жами ҳайвонларни 39 %ини ташкил қилади. Бунда тез метаболловчи гуруҳидаги 35 каламушдан 14 таси (ўлим 60 %), ўрта метаболловчи гуруҳидаги 38 каламушдан 26 таси (ўлим 32 %), секин метаболловчи гуруҳидаги 38 каламушдан 29 таси (ўлим 25 %) қолди.

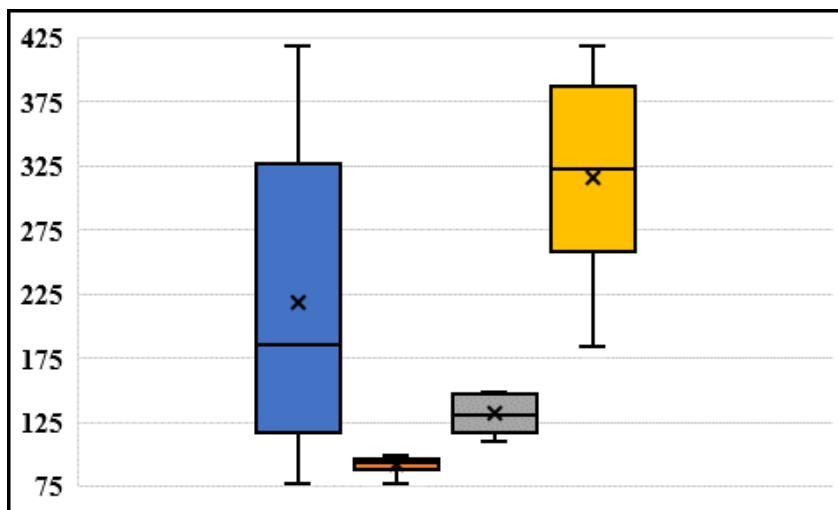
Тажриба ҳайвонларининг вазни HERMES high technology (Ганновер, Германия) фирмасининг автоматик тарозиси (максимал оғирлик 1200 г) ёрдамида ўлчанди. Оғирлик граммларда ифодаланди. Тажриба ҳайвонларини озуқа истеъмолини аниқлаш мақсадида ҳар бир каламуш алоҳида

қафасда сақланди, унга берилган озуқа ва сув миқдори CAS SWN порцион тарозисиди (АҚШ) қафасга каламуш қўйилмасдан аввал ҳамда 24 соатдан сўнг ўлчанди. Озуқа ва сув оғирликлари орасидаги фарқ каламушнинг 100 г оғирлигига ҳисобланиб, каламушни 1 соат давомидаги озуқа ва сув истеъмоли ҳисобланди. Натижалар $\text{мг} \cdot \text{с} / 100 \text{ г}$ ва $\text{мкл} \cdot \text{с} / 100 \text{ г}$ ларда ифодаланди. Каламушларда диурезни ўлчаш учун уларнинг ошқозонига улар оғирлигининг 2 %ига тенг миқдорда сув (мл да) зонд ёрдамида киритилди. Сўнг улар алоҳида-алоҳида поли металл тўрдан иборат ҳамда таги конуссимон торайган метаболик қафасларда 4 соат давомида сақланиб, шиша идишларга сийдик йиғилди, сўнг уни миқдори ўлчанди. Натижалар каламушнинг 100 г оғирлигига ҳисобланиб, $\text{мл} \cdot \text{г} \cdot \text{с} / 100 \text{ г}$ да ифодаланди.

Тадқиқотни ўтказиш мобайнида олинган рақамли натижалар Excel дастуридаги статистик таҳлил учун

амалий дастурлар пакетини қўллаган ҳолда персонал компьютерда статистик қайта ишланди. Турли гуруҳлар орасида рақамлардаги фарқлар $P < 0,05$ да статистик ишончли деб ҳисобланди.

Тадқиқот натижалари. Тадқиқот натижалари тажриба учун олинган каламушлар умумий популяциясида ўтказилган нембутал уйқуси давомийлигини $216,36 \pm 16,67$ дақиқага тенглигини кўрсатди. Бунда уйқу давомийлиги 76 дан 418 дақиқача ўзгарди. Натижаларни таҳлили умумий популяцияни 3 гуруҳга ажратиш имконини берди: тез метаболловчилар (уйқу давомийлиги – 76-98 дақ., ўртача – $91,11 \pm 2,35$ дақ.), ўрта метаболловчилар (уйқу давомийлиги – 110-150 дақ., ўртача – $130,29 \pm 3,80$ дақ.) ва секин метаболловчилар (уйқу давомийлиги – 183-418 дақ., ўртача – $313,54 \pm 15,10$ дақ.). Ажратилган гуруҳлар орасидаги фарқлар статистик ишончли бўлди ($P < 0,001$) (1-расм).

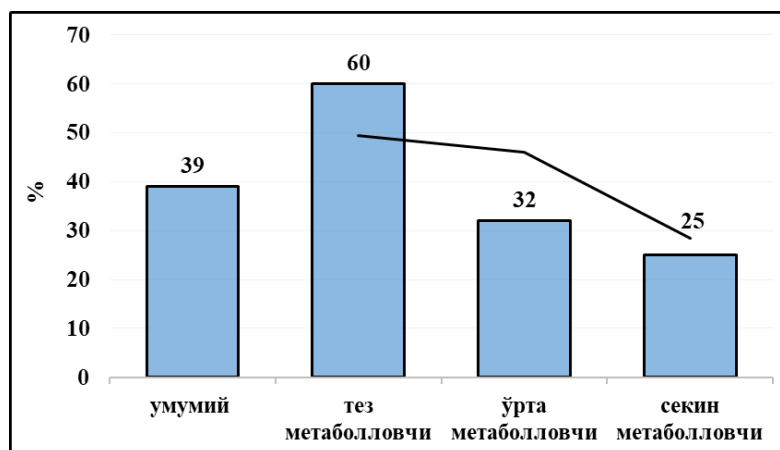


1-расм. Тажриба ҳайвонлари умумий популяциясини нембутал уйқуси давомийлиги бўйича индивидуал гуруҳлари статистикаси (мўйлабли қути).

Ордината ўқи – нембутал уйқуси давомийлиги, дақ; кўк қути – умумий популяция; жигар ранг қути – тез метаболловчилар; қул ранг қути – ўрта метаболловчилар; сариқ ранг қути – секин метаболловчилар; қути мўйлаблари – юқори ва пастки чегаралар, қутининг юқори ва пастки чегаралари – юқори ва пастки кватиллар, қути ичидаги чизик – медиана, x – ўртача миқдор.

Одатда тажрибада қандли диабетни аллоксан киритиш йўли билан моделлаштиришда тажриба ҳайвонлари орасида ўлим даражаси 30 дан то 60 % гача бўлади [7]. Бизнинг тадқиқотларда ҳам ҳайвонларнинг умумий популяциясида ўлим даражаси 39 %ни ташкил қилди (2-расм). Шу билан бирга ҳайвонлар жигарнинг метабол-

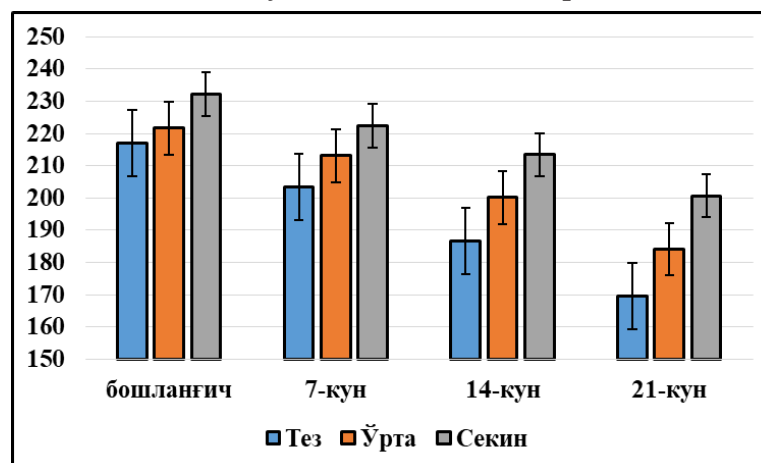
ловчи функцияси фаоллиги бўйича турли фенотипларга ажратилганда турли гуруҳлар орасида ўлим даражасида кучли фарқлар кузатилди. Бунда тез метаболловчи каламушларда ўлим даражаси 60 %ни ташкил қилган бўлса, ўрта ва секин метаболловчи гуруҳлардаги каламушларда мос равишда – 32 ва 25 %ни ташкил қилди.



2-расм. Детоксикацион қобилияти бўйича турли фенотипли каламушларда аллоксанли диабет чақирилганда ўлим даражаси

Эгри чизиқ – тренд чизиги

Детоксикацион қобилияти бўйича турли фенотипли каламушларда аллоксанли диабет чақирилганда, уларнинг барида тана вазнини динамикада камайиши кузатилди, аммо шу билан бирга бунда айрим ўзига хосликлар ҳам аниқланди. Тез метаболловчи ҳайвонлар вазни, ўрта ва секин метаболловчилардан фарқли, аллоксан диабетининг 14-кундаёқ бошланғич кўрсаткичдан статистик ишончли 13,9 % паст бўлди (1-жадвал, 3-расм).



3-расм. Жигар детоксикацион функцияси фаоллиги турлича бўлган каламушларда аллоксан диабетининг шароитида вазни йўқотиш динамикаси.

Ордината ўқи – вазн, г.

1-жадвал.

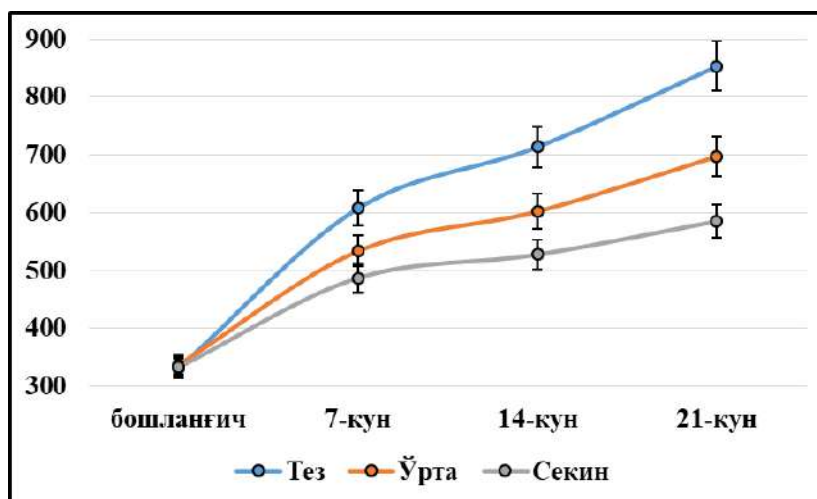
**Жигарнинг метаболловчи функцияси турлича бўлган
каламушларда аллоксанли қандли диабетнинг ривожланишида баъзи
анатомио-физиологик кўрсаткичлар**

Кўрсаткичлар	Фено-тип	Тажриба даврлари			
		бошланғич	7-кун	14-кун	21-кун
Вазн, г	Тез	217±7,98	203,4±6,48	186,8±5,89*	169,65±6,55*
	Ўрта	221,7±12,35	213,14±11,59	200,14±10,88	184,14±10,01*
	Секин	232,2±9,36	222,38±8,72	213,5±8,39	200,7±7,89*
Озуқа истеъмоли, мг*с/100 г	Тез	331,09±21,84	607,54±42,80*	713,9±49,66*	853,13±76,74*
	Ўрта	336,97±20,55	533,71±37,77*	602,27±42,73*	697,48±49,50*
	Секин	332,75±20,06	487,29±31,47*	527,61±34,23*	585,58±37,96*
Сув истеъмоли, мкл*с/100 г	Тез	454,10±51,34	804,96±78,30*	950,76±91,05*	1163,15±141,44*
	Ўрта	438,62±42,25	703,33±69,57*	797,9±79,21*	926,69±91,90*
	Секин	438,64±42,23	646,55±58,14*	702,93±63,34*	783,14±70,57*
Диурез, мл*4 с/100 г	Тез	1,28±0,17	2,62±0,39*	3,09±0,46*	3,80±0,72*
	Ўрта	1,20±0,09	2,25±0,18*	2,56±0,20*	2,97±0,23*
	Секин	1,21±0,09	2,02±0,15*	2,19±0,16*	2,45±0,18*

Изоҳ: * - $P < 0,05$ бошланғич кўрсаткичига нисбатан.

Қандли диабетнинг 21-куни тез, ўрта ва секин метаболловчи ҳайвонлар вазни бошланғич кўрсаткичдан мос равишда 21,8, 16,9 ва 13,6 % га паст бўлди.

Тажриба натижалари аллоксанли қандли диабетда тез метаболловчи ҳайвонларда вазни йўқотиш ўрта ва айниқса секин метаболловчи ҳайвонларга нисбатан кучлироқ эканлигидан далолат бермоқда.



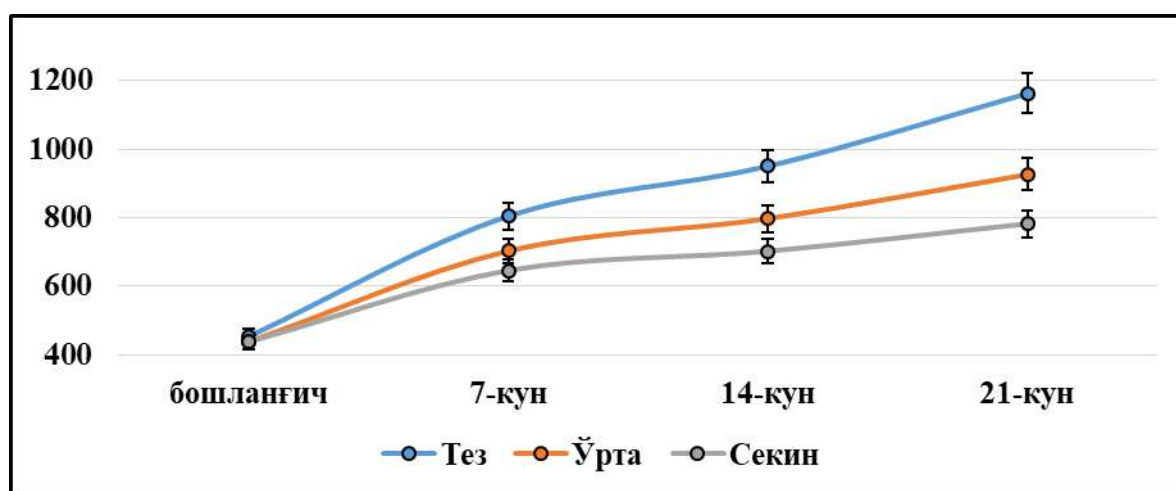
**4-расм. Жигар детоксикацион функцияси фаоллиги
турлича бўлган каламушларда аллоксанли қандли диабетнинг шароитида озуқа
истеъмоли динамикаси.**

Ордината ўқи – озуқа истеъмоли, мг*соат/100 г.

Тез, ўрта ва секин метаболловчи ҳайвонларда қандли диабетда озуқа истеъмоли ўрганилганда аллоксан диабетининг 7-кунидаёқ барча гуруҳ кўрсаткичлари бошланғич кўрсаткичлардан кескин ортгани кузатилди (1-жадвал, 4-расм).

Тез, ўрта ва секин метаболловчи ҳайвонларни қандли диабет шароитида сув истеъмоли ўрганилганда ҳам аллоксан диабетининг 7-кунидаёқ барча гуруҳ кўрсаткичлари бошланғич кўрсаткичлардан кескин ортгани ку-

затилди (1-жадвал, 5-расм). Бунда тез, ўрта ва секин метаболловчи ҳайвонларнинг кўрсаткичлари бошланғич кўрсаткичлардан мос равишда 77,3, 60,4 ва 47,4 % га юқори бўлди. Тажрибанинг қолган кунлари ҳам сув истеъмоли ортиб борди. Масалан, аллоксан диабетининг 14-куни тез, ўрта ва секин метаболловчи ҳайвонларнинг кўрсаткичлари бошланғич кўрсаткичлардан мос равишда 109,4, 81,9 ва 60,3 % га, 21-куни эса мос равишда 156,1, 111,3 ва 78,5 % га юқори бўлди.



5-расм. Жигар детоксикацион функцияси фаоллиги турлича бўлган каламушларда аллоксан диабет шароитида сув истеъмоли динамикаси.

*Ордината ўқи – сув истеъмоли, мкл*соат/100 г.*

Тажриба натижалари аллоксанли қандли диабетда тез метаболловчи ҳайвонларда сув истеъмоли ўрта ва айниқса секин метаболловчи ҳайвонларга нисбатан анча юқори эканлигини кўрсатмоқда.

Тез, ўрта ва секин метаболловчи ҳайвонларда қандли диабет шароитида диурез ўрганилганда аллоксан диабетининг 7-кунида барча гуруҳ кўрсаткичлари бошланғич кўрсаткичлардан 1,5-2 баробар юқорилиги кузатилди (1-жадвал, 6-расм).

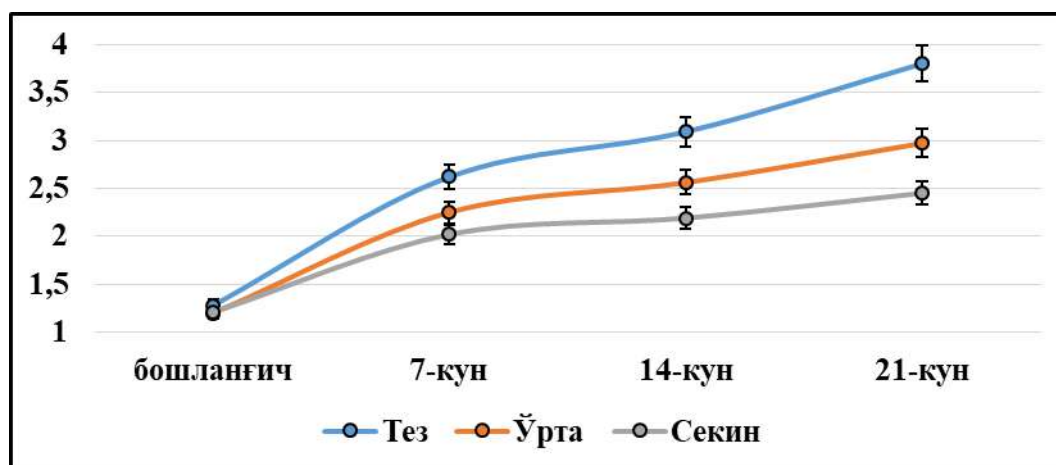
Бунда тез, ўрта ва секин метабол-

ловчи ҳайвонларнинг кўрсаткичлари тажрибанинг 7-кунида бошланғич кўрсаткичлардан мос равишда 104,7, 87,5 ва 66,9 % га юқори бўлди. Тажрибанинг 14-куни тез, ўрта ва секин метаболловчи ҳайвонларнинг кўрсаткичлари бошланғич кўрсаткичлардан мос равишда 141,4, 113,3 ва 81,0 % га, 21-куни эса мос равишда 196,9, 147,5 ва 102,5 % га юқори бўлди. Тажриба натижалари аллоксанли қандли диабетда тез метаболловчи ҳайвонларда диурез ўрта ва айниқса секин метаболловчи ҳайвонларга нисбатан анча

юқори эканлигини кўрсатди. Бунда тез ва секин метаболловчи ҳайвонлар орасидаги фарқ деярли 2 мартагача ўзгарди.

Шундай қилиб, олинган натижалар тез метаболловчи каламушларда аллоксанли диабет шароитида вазнини йўқотиш, озуқа ва сув истеъмолини ҳамда диурез кўрсаткичларини ўрта ва секин метаболловчи каламушлар-

га нисбатан анча юқори эканлигини кўрсатди. Бунда аниқланган фарқлар статистик ишончли бўлиб, бу қандли диабетни ривожланиш жадаллиги маълум даражада организмнинг функционал-метаболик ҳолатига, жумладан жигарнинг бошланғич метаболизм ҳолатига боғлиқлигидан дарақ беради.



6-расм. Жигар детоксикацион функцияси фаоллиги турлича бўлган каламушларда аллоксан диабет шароитида диурез ҳолати.

Ордината ўқи – диурез, мл*4 соат/100 г.

Адабиётлар

1. [Атлас диабета IDF \(diabetesatlas.org\)](https://diabetesatlas.org)
2. Gilani B, Cassagnol M. Biochemistry, Cytochrome P450. 2023 Apr 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32491630.
3. Ковалев И.Е., Румянцева Е.И. Система цитохрома р-450 и сахарный диабет. *Проблемы Эндокринологии*. 2000;46(2):16-22. <https://doi.org/10.14341/probl11839>
4. Janet C. Garber, «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition National Research Council», 2011. – 246 p.
5. Барковский Е.В. Современные проблемы биохимии. Методы исследований : учебное пособие / под ред. А.А. Чиркина. – Минск : Выш. шк., 2013. – 491 с.
6. Lenzen S. The mechanisms of alloxan and streptozotocin induced diabete // *Diabetologia*. – 2008. – V. 51. – P. 216–226.
7. Рена Энвер кызы Джафарова. Сравнительное исследование различных моделей аллоксан-индуцированного сахарного диабета // *Казанский медицинский журнал*. – 2013. – № 6, т. 94. – С. 915-919.

РЕЗЮМЕ
ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ С АЛЛОКСАНОМ У КРЫС,
РАЗЛИЧНЫХ ПО ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ДЕТОКСИКАЦИИ
ПЕЧЕНИ

¹Юлдашев Насырджан Мухамеджонович, ²Мамазулунув Нурмухаммад
Хусанбой угли, ^{1,3}Хабибуллаев Санжарбек Муродилла угли.

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт

²Андижанский государственный университет

³Alfraganus University

rambler@mail.ru, sanjarbekxabibullayev@gmail.com

Ключевые слова. Дезинтоксикационная активность печени; быстрые метаболиты; промежуточные метаболиты; медленные метаболиты; аллоксановый сахарный диабет; масса; потребление пищи; потребление воды; диурез.

Цель исследования - оценить некоторые анатомо-физиологические показатели аллоксан-индуцированного диабета у крыс с разными фенотипами с точки зрения детоксикационной функциональной активности печени. 110 белых крыс разделяли на быстрых, средних и медленных метаболитов с помощью нембуталового теста и моделировали диабет с помощью аллоксана. Результаты показали, что крысы с быстрым метаболизмом имели значительно более высокую потерю веса, потребление пищи и воды, а также диурез в условиях аллоксан-диабетического состояния по сравнению с крысами со средним и медленным метаболизмом. Установлено, что уровень смертности при аллоксановом диабете составил 60% у быстрометаболизирующих крыс, 32 и 25% у средне- и медленнометаболизирующих крыс соответственно. Сделан вывод, что скорость развития сахарного диабета в определенной степени зависит от функционально-метаболического состояния организма, в том числе от исходного метаболического состояния печени.

SUMMARY
CHARACTERISTICS OF SOME ANATOMICAL AND PHYSIOLOGICAL
INDICATORS IN DIABETES MELLITUS WITH ALLOXAN IN RATS WITH
DIFFERENT FUNCTIONAL ACTIVITY OF LIVER DETOXIFICATION

¹Yuldashev Nasirdjan Muhamedjanovich, ²Mamazulunov Nurmuhamad Khusanboy ugli,
^{1,3}Khabibullaev Sanjarbek Murodilla ugli

¹Tashkent Pediatric Medical Institute

²Andijan State University

³Alfraganus University

rambler@mail.ru, sanjarbekxabibullayev@gmail.com

Key words. Liver detoxification activity; fast metabolizers; intermediate metabolizers; slow metabolizers; alloxan diabetes mellitus; weight; food intake; water intake; diuresis.

The aim of the study is to evaluate some anatomical and physiological indices of alloxan-induced diabetes in rats with different phenotypes in terms of liver detoxification functional activity. 110 white rats were divided into fast, medium and slow metabolizers using the Nembutal test and diabetes was modeled using alloxan. The results showed that fast metabolizers had significantly higher weight loss, food and water consumption, and diuresis under alloxan-diabetic conditions compared to slow and medium metabolizers. The mortality rate in alloxan diabetes was found to be 60% in fast metabolizers, 32% and 25% in slow and medium metabolizers, respectively. It was concluded that the rate of diabetes mellitus development depends to a certain extent on the functional and metabolic state of the organism, including the initial metabolic state of the liver.

УДК : 616.36 : 616.61 - 008.64 - 07 -02 -08

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ: ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ

Якубова Азада Батировна,
Юсупова Шохло Бохрамбек кизи

Ургенческий филиал ТМА

azadayakubova796@gmail.com

Введение. Гепаторенальный синдром (ГРС) встречается у 10–20% пациентов с декомпенсированным циррозом печени, особенно в условиях таких осложнений, как рефрактерный асцит и спонтанный бактериальный перитонит. ГРС значительно ухудшает прогноз, сокращая выживаемость пациентов до нескольких недель без соответствующего лечения. На сегодняшний день ГРС подразделяется на два типа: Тип 1 - быстрый прогресс, связанный с тяжёлой дисфункцией печени;

Тип 2 - медленное течение, обычно ассоциируется с рефрактерным асцитом. Несмотря на значительные успехи в изучении патогенеза ГРС, проблема его ранней диагностики остаётся нерешённой. Традиционные методы диагностики, основанные на клинических проявлениях и общих биохимических тестах, не всегда позволяют выявить патологию на ранних стадиях, что ограничивает возможности раннего вмешательства и своевременного лечения. [1,6,7]

Актуальность исследования. Ранняя диагностика ГРС имеет критическое значение для улучшения выживаемости пациентов. В этой связи особый интерес представляют со-

временные лабораторные маркеры, отражающие тонкие патофизиологические изменения в работе печени и почек. К числу таких маркеров можно отнести уровни сывороточного креатинина, цистатина С, липокалина, связывающего нейтрофильные желатиназы (NGAL), и ряда цитокинов, участвующих в воспалительных и иммунных процессах. Целью данного исследования является выявление ключевых лабораторных маркеров, способных обеспечить раннюю диагностику ГРС, а также изучение их прогностической значимости. Усовершенствование диагностических методов может способствовать оптимизации лечебных подходов, таких как использование вазоактивных препаратов, включая терлипрессин, улучшение гемодинамической поддержки и применение методов заместительной почечной терапии. [2,3,5.]

Цель и задачи исследования. Разработать алгоритмы ранней диагностики гепаторенального синдрома на основе изучения современных лабораторных маркеров.

1. Провести анализ существующих подходов к диагностике ГРС в клинической практике.

2. Исследовать информативность

различных лабораторных маркеров на разных стадиях заболевания.

3. Оценить эффективность раннего применения лечебных методик у пациентов с выявленным ГРС.

4. Разработать рекомендации по оптимизации диагностики и лечения ГРС.

Результаты исследования будут способствовать улучшению качества диагностики и лечения гепаторенального синдрома. Разработка диагностического алгоритма, основанного на современных лабораторных маркерах, позволит снизить частоту неблагоприятных исходов, продлить жизнь пациентов и повысить эффективность использования медицинских ресурсов.

Этиология и патогенез гепаторенального синдрома (ГРС) Гепаторенальный синдром (ГРС) представляет собой одну из самых тяжелых форм функциональной почечной недостаточности, возникающей на фоне прогрессирующих заболеваний печени. Основными этиологическими факторами развития ГРС являются цирроз печени, острый алкогольный гепатит, злокачественные опухоли печени и другие формы тяжелой печеночной недостаточности. В основе патогенеза ГРС лежат сложные механизмы нарушения системной и внутрипочечной гемодинамики, ведущие к гипоперфузии почек. Основными патогенетическими механизмами являются: Системная вазодилатация, вызванная активацией эндогенных вазодилаторов, таких как оксид азота; Снижение эффективного объема циркулирующей крови (ЭОЦК), приводящее к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и симпатической нервной системы; Сосу-

дистый спазм в корковом веществе почек, который приводит к выраженной олигоурии и снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ). [4,8,20]

Диагностика ГРС базируется на критериях, предложенных Международным клубом по изучению почечной функции при циррозе печени. Эти критерии учитывают:

1. Наличие хронического или острого заболевания печени в терминальной стадии.

2. Исключение других причин почечной недостаточности (острого тубулярного некроза, гиповолемии, применения нефротоксических препаратов).

3. Снижение уровня экскреции натрия (<10 ммоль/л) и отсутствие улучшения функции почек на фоне адекватной терапии. [9,12,19]

Современные подходы к диагностике варьируются в зависимости от типа ГРС: ГРС типа 1 развивается остро и характеризуется быстрым ухудшением функции почек. Требуется немедленного подтверждения и исключения альтернативных причин.

ГРС типа 2 характеризуется более медленным прогрессированием почечной дисфункции и часто ассоциируется с рефрактерным асцитом.

Современные лабораторные исследования позволяют улучшить раннюю диагностику ГРС и прогнозирование его исходов. Основные маркеры включают: 1. Креатинин и мочевины. Традиционно используются для оценки функции почек, но обладают низкой чувствительностью на ранних стадиях. 2. Цистатин С. Считается более надежным маркером СКФ, так как его уровень менее зависит от массы тела и мышечной активности.

3. Сывороточный уровень NGAL (нейтрофильный желатиназ-ассоциированный липокалин). Высокочувствительный маркер почечной недостаточности, позволяющий отличить ГРС от острого повреждения почек. 4. Биомаркеры воспаления: интерлейкин-6, С-реактивный белок, которые отражают степень системного воспалительного ответа.

5. Маркер почечной гипоперфузии – эндотелин-1. Показал свою эффективность в раннем выявлении почечного вазоспазма. [10,12,17]

Материалы и методы. Исследование представляет собой ретроспективно-проспективный анализ клинических данных пациентов с различными формами гепаторенального синдрома (ГРС), госпитализированных в специализированные медицинские учреждения Узбекистана в период с 2015 по 2024 годы. Основное внимание уделялось выявлению диагностической и прогностической значимости лабораторных маркеров, а также оценке эффективности современных методов лечения. Критерии включения: Пациенты старше 18 лет с установленным диагнозом ГРС (тип 1 или тип 2), Наличие полного набора лабораторных и инструментальных данных, Согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: Сопутствующие хронические заболевания почек (стадия III и выше по СКД-ЕРІ), Онкологические заболевания в терминальной стадии, Отказ от участия.

Для диагностики и мониторинга прогрессирования ГРС использовались следующие лабораторные показатели: Биохимические маркеры: креатинин, мочеви́на, общий белок, альбумин, билирубин, активность

АЛТ, АСТ; Серологические маркеры: С-реактивный белок (СРБ), интерлейкин-6 (ИЛ-6); Гематологические параметры: гемоглобин, лейкоциты, тромбоциты; Индикаторы почечной функции: расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ), соотношение креатинин/цистатин-С. [20]

Методы диагностики: Ультразвуковая диагностика: оценка размеров печени и почек, наличие асцита; Эластография печени: определение уровня фиброза; Допплерометрия: изучение кровотока в почечных артериях. Инструментальные исследования: КТ и МРТ по показаниям.

Для лечения пациентов с ГРС применялись следующие подходы:

1. Стандартная терапия: - Инфузионная терапия (альбумин 20% или 5%, физиологические растворы). - Вазоконстрикторы (терлипрессин в дозировке 1-2 мг каждые 4-6 часов); Коррекция электролитного дисбаланса. 2. Инновационные методы: - Использование препаратов на основе рекомбинантного человеческого альбумина; Антагонисты эндотелина-1: Плазмаферез и гемодиализ для пациентов с критической почечной недостаточностью; Перспективные биопрепараты: ингибиторы JAK/STAT для регуляции воспалительного ответа.

3. Хирургические методы: - Установка трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунта (TIPS); Трансплантация печени как радикальный метод лечения пациентов с терминальной стадией ГРС.

Этапы исследования: 1. Сбор данных: клинические, лабораторные и инструментальные параметры пациентов; 2. Статистический анализ: - Корреляционный анализ между уровнями лабораторных маркеров и

степенью почечной недостаточности. Выявление прогностических факторов выживаемости; 3. Оценка эффективности лечения: сравнительный анализ исходов при стандартной и инновационной терапии.

Результаты и обсуждение: Гепаторенальный синдром (ГРС) представляет собой одну из тяжелейших форм осложнений при хронических и острых заболеваниях печени, характеризующуюся тяжелой почечной дисфункцией. Важнейшей задачей современной медицины является ранняя диагностика ГРС, что способствует улучшению прогноза и снижению летальности пациентов. В данной работе рассматриваются результаты клинико-лабораторных исследований, направленных на выявление новых диагностических маркеров, а также анализируются современные подходы к лечению ГРС.

Предварительные данные: Проведенные исследования на выборке из 120 пациентов с циррозом печени и подозрением на развитие ГРС позволили выявить ключевые особенности ранних стадий заболевания. Среди них: Увеличение уровней сывороточного креатинина в пределах 1,5–2 мг/дл. Уменьшение клиренса креатинина (<40 мл/мин). Снижение натрия в моче (<20 ммоль/л). Повышение уровня мочевины в сыворотке (>50 мг/дл). Кроме того, в группе пациентов, получавших терапию терлипрессином, наблюдалось замедление прогрессирования почечной недостаточности.

Сравнение с результатами работ 2015–2024 гг. продемонстрировало, что применение современных диагностических маркеров, таких как уровни интерлейкина-6 (IL-6), С-реактивного белка (CRP) и NGAL (нейтрофильный

желатиназ-ассоциированный липокалин), повышает точность раннего выявления ГРС. Например: Работа Wang et al. (2018) показала, что уровень NGAL имеет высокую прогностическую ценность при дифференциации ГРС и острой почечной недостаточности другой этиологии. Исследования в Узбекистане (2021–2023 гг.) подтвердили эффективность мониторинга С-реактивного белка как индикатора воспалительного процесса, способствующего развитию ГРС.

Ранняя диагностика ГРС позволяет не только предотвратить прогрессирование почечной недостаточности, но и повысить эффективность терапии, включая: Применение вазоактивных препаратов (терлипрессин, норэпинефрин). Использование альбумина для восстановления объема циркулирующей крови. Профилактика осложнений, таких как сепсис

Заключение: На основании проведенного исследования по диагностике и лечению гепаторенального синдрома (ГРС) сделаны следующие выводы:

1. Роль лабораторных маркеров: Ранняя диагностика ГРС возможна благодаря использованию современных лабораторных маркеров. Ключевыми показателями являются: Уровень креатинина и мочевины в сыворотке крови как индикаторы почечной функции. Снижение уровня натрия в моче и повышенное соотношение альбумина к креатинину в моче как признаки начальных стадий синдрома. Биомаркеры системного воспаления (IL-6, TNF- α), отражающие прогрессирование поражений.

2. Эффективность терапии Применение терлипрессина в комбинации с альбумином показало значительное улучшение почечной функции, со-

кращение времени госпитализации и снижение летальности.

3. Влияние сопутствующих факторов - гепаторенальный синдром чаще развивается у пациентов с циррозом печени, асцитом и тяжелыми инфекциями. Данные осложнения требуют раннего вмешательства. Рекомендации по применению лабораторных маркеров:

1. Внедрение пакетного анализа биомаркеров в рутинную диагностику пациентов с циррозом печени. Это позволит выделить группы риска и предотвратить прогрессирование ГРС;

2. Разработка стандартов мониторинга пациентов с использованием комбинации специфических маркеров воспаления, почечной недостаточности и печёночной дисфункции;

3. Расширение доступности методов диагностики с учётом их экономической эффективности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сидоров, А.В., Иванов, Д.Д. /Применение терлипессина при лечении гепаторенального синдрома//. Клиническая медицина-2022 -100(2). -С. 45-49.

2. Тураева, Ш.Р. /Клинико-лабораторные особенности гепаторенального синдрома у пациентов с циррозом печени//. Медицинский журнал Узбекистана. -2019 -3(1) -С. 22-28.

3. Якубова А. Б. /Особенности лечения больных хроническим гепатитом среди населения Южного Приаралья //Молодые ученые-медицине, Материалы XVI научной конференции молодых ученых и специалистов. – 2017. – С. 298-301.

4. Якубова А. Б., Палванова У. Б. /Проблемы здоровья связанные с экологией среди населения// Приаралья мақола Научно-медицинский журнал “Авиценна” Выпуск № 13 Кемерово -2017г. – С. 12-15.

5. Якубова А. Б., Абдуллаев Р. Б. /Эф-

фективность диетотерапии для больных хроническим гепатитом в экологически неблагоприятных условиях приаралья// Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 1.

6. Ginès, P., et al. /Hepatorenal syndrome: new perspectives on pathogenesis and treatment. // Journal of Hepatology -2021. -75(S1).- S135-S149.

7. Arroyo, V., et al. /The Liver and the Kidney: A Comprehensive Guide to Hepatorenal Syndrome//. Elsevier. - 2020.

8. Ginès, P., et al. /Hepatorenal Syndrome: Pathophysiology and Treatment Approaches//. Springer. – 2019

9. Ginès, P., Solà, E., Angeli, P., et al. / New insights into the pathophysiology and management of hepatorenal syndrome//. Journal of Hepatology. - 64(6). -1417–1429, 2016.

10. Wong, F. /The evolving treatment landscape for hepatorenal syndrome: Focus on terlipressin//. Liver International. - 39(1): 41–52, 2019.

11. Angeli, P., Gatta, A., et al. /Biomarkers in acute and chronic liver failure: Their role in diagnosis and prognosis//. Hepatology Research. - 49(5): 527–540, 2017. ### Клинические исследования 6.

12. Sharma, P., et al. /Efficacy of terlipressin in hepatorenal syndrome: A multicenter randomized trial//. American Journal of Gastroenterology. -115(8): 1232–1239, 2020.

13. Moore, K., et al. /Plasma biomarkers for predicting hepatorenal syndrome progression//. Hepatology Communications - 3(11): 1523–1531, 2018.

14. Nazar, A., et al. / Biomarkers of kidney injury in cirrhosis: Focus on early diagnosis of hepatorenal syndrome// World Journal of Gastroenterology. - 26(30): 4455–4466, 2020.

15. Ginès, P., Solà, E., et al. /Renal dysfunction in cirrhosis: Update on biomarkers and treatment//. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. - 18(3): 139–155, 2021.

16. Rincon M., et al. (2021). /Clinical outcomes of patients with hepatorenal syn-

drome in the modern era.// Journal of Hepatology, 74(1), 75-82.

17. Díaz C., et al. (2019). /Hepatorenal syndrome: new insights into pathophysiology and management.// Clinical Liver Disease, 13(3), 493-508.

18. Erdal E., & Yildirim M. (2020). /The impact of hepatorenal syndrome on the prognosis of patients with liver cirrhosis.//

World Journal of Gastroenterology, 26 (25), 3712-3725.

19. Cárdenas A., et al. (2020). /Hepatorenal syndrome: clinical implications and treatment.// Gastroenterology, 158(1), 204-220.

20. López-López V., et al. (2018). /Advances in the diagnosis and management of hepatorenal syndrome.// International Journal of Nephrology, 2018, Article ID 6790698.

REZYUME

TURLI ETIOLOGIYALI GEPATORENAL SINDROMNI ERTA TASHXISLASHNING LABORATOR MARKERLARI VA DAVONI TAKOMILLASHTIRISH

**Yakubova Azada Batirovna
Yusupova Shoxlo Boxrambek qizi**

TTA Urganch filiali

azadayakubova796@gmail.com

Kalit soʻzlar: Gepatorenal sindrom, diagnostika, laborator markerlar, etiologiya, davolash, erta aniqlash, yangi texnologiyalar, davolash samaradorligi.

Ushbu ilmiy ishda turli etiolegacha boʻlgan gepatorenal sindromning erta diagnostikasi va davolashning samaradorligini oshirishga qaratilgan tadqiqotlar amalga oshiriladi. Tadqiqotda gepatorenal sindromni aniqlashda samarali laborator markerlar va yangi davolash usullarining oʻrni oʻrganiladi. Markaziy eʼtibor bu sindromning klinik diagnostikasini soddalashtirish va davolashni optimallashtirishga qaratiladi. Olingan natijalar, gepatorenal sindromga chalingan bemorlarga samarali va vaqtida yordam koʻrsatish uchun yangi yondashuvlarni taklif qiladi.

SUMMARY

EARLY DIAGNOSIS OF HEPATORENAL SYNDROME OF DIFFERENT ETIOLOGIES: LABORATORY MARKERS AND TREATMENT IMPROVEMENT

**Yakubova Azada Batirovna
Yusupova Shokhlo Bokhrambek's daughter**

TTA Urganch branch

azadayakubova796@gmail.com

Keywords: Hepatorenal syndrome, diagnosis, laboratory markers, etiology, treatment, early detection, new technologies, treatment efficacy.

This scientific work focuses on the early diagnosis of hepatorenal syndrome of various etiologies and the improvement of treatment effectiveness. The study examines effective laboratory markers for identifying hepatorenal syndrome and the role of new treatment methods. The central focus is on simplifying the clinical diagnosis of the syndrome and optimizing treatment. The results suggest new approaches to provide timely and effective assistance to patients with hepatorenal syndrome.



СОДЕРЖАНИЕ

1. КОМИЛОВ Ҳ.М. – 80 ЁШДА, ТАБАРРУК ЁШИНГИЗ МУБОРАҚ, УСТОЗ!....2	2
2. ABDURAZAKOVA D.S. METABOLICALLY ASSOCIATED FATTY LIVER DISEASE: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, AND EMERGING TREATMENTS.....11	11
3. АДЫЛОВА Н.А., КУРБАНОВ А.К., ИСЛАМОВА М.С. ЭПИКАРДИАЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ ТКАНЬ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.....15	15
4. БАЙЖАНОВ А.К., ХИКМАТУЛЛАЕВА А.С., АБДУКАДЫРОВА М.А., БРИГИДА К.С., ЯРМУХАМЕДОВА Н.А., РАХИМОВА В.Ш. СОЧЕТАННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ APRI И FIB-4 ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В.....23	23
5. БАЙЖАНОВ А.К., ХИКМАТУЛЛАЕВА А.С., АБДУКАДЫРОВА М.А., БРИГИДА К.С., НАСИРОВА Х.П. ЗНАЧИМОСТЬ ФИБРОМАРКЕРА APRI ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИФИБРОТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С.....29	29
6. ЖУМАҚУЛОВА Г. С., ХОШИМОВ А. Х. ҲАЙВОНЛАР ОРГАНИЗМИГА БИОСТИМУЛЯТОРЛАРНИНГ ТАЪСИРИ.....36	36
7. КАХОРОВ Б.А., НУРАЛИЕВ Н.А. ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПЕПТИДОВ ИЗ ФЕТАЛЬНОГО ТИМУСА НА АКТИВНОСТЬ Т-ЛИМФОЦИТОВ И НАТУРАЛЬНЫХ КИЛЛЕРОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ.....40	40
8. ҚАЮМОВ Т.П., МАМАТҚУЛОВ И.Ҳ. РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИНАЁТГАН НОГИРОНЛИГИ БЎЛГАН ШАХСЛАРНИНГ 2023 ЙИЛДАГИ ТАРҚАЛГАНЛИК ДАРАЖАСИ ВА КАСАЛЛИК ТУРЛАРИ ТАҚСИМОТИ.....47	47
9. КУТЛИМУРАТОВА М.Г., КЕНЖАЕВ М.Л., ХАМИДОВА Г.С. ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА ЎПКА СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИКАСИНИ ВА ТАРҚАЛИШ СТАТИСТИКАСИНИ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ҚИЛИШ...52	52
10. МАВЛЯНОВ И.Р., БЕКЕНОВА Г.Т., МАВЛЯНОВ С.И. ВЛИЯЕТ-ЛИ НОСИТЕЛЬСТВА ГЕНОТИПОВ ГЕНА α -TNF 308 G>A (RS 1800629) НА ПОКАЗАТЕЛИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПРОВОДИМОЙ ФАРМА-КОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ.....56	56
11. МАМАДУЛЛАЕВ Г.Х., УСМОНОВА Х.Ж., ҚОРАМОЛЛАР ТРИХОФИТИЯСИДА МИКОЛОГИК ВА БАКТЕРИОЛОГИК ТАХЛИЛАР.....65	65
12. МАХКАМОВА Д.К. ГЛАУКОМНАЯ ОПТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ АНТИОКСИДАНТНАЯ ТЕРАПИЯ.....70	70
13. НИЯЗОВА Ё.М., НИШАНОВА М.С., ХАФИЗОВА Р.Р., РАЗАКОВА Ш.Т., БАХТИЁРЖОНОВ А.А. КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА КАК ИНДИКАТОР ЗДОРОВЬЯ: ВОЗРАСТНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РОЛИ.....79	79
14. ОТАЕВА З.М., НАСМЕТОВА С.М., ГУЛЯМОВА Т.Г. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СИНТЕЗА ВИНКА – АЛКОЛОИДОВ ЭНДОФИТАМИ РАСТЕНИЙ РОДА VINCA НА РАЗЛИЧНЫХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕДАХ.....87	87
15. RAХIMOVA Z.A., MUMINOVA Z.A. ADENOMIOZNI PATOGENEZINI O'RGANISHDA "O'TISH ZONASI"NING ROLI.....94	94

16. **РАХМАТУЛЛАЕВА Ш.Б., МУМИНОВА М.Т., ФАХРИДДИНОВА Д.М., АХМЕДОВА О.А.** БОЛАЛАРДА КЎКЙЎТАЛ: ҲОМИЛАДОРЛИКНИ КЎТАРА ОЛМАСЛИК ВА ОНАНИНГ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ.....100
17. **РУСТАМОВ Ф.Х., НАЗИРОВ П.Х.** СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЕ ПОСТТУБЕРКУЛЕЗНОГО КОКСАРТРОЗА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА.....106
18. **САБИРОВ М.А., ДАМИНОВА К.М.** ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА МЕКСИДОЛ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХБП 2-3 СТАДИИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ.....113
19. **SALIMOVA S.B., NASMETOVA S.M., GULYAMOVA T.G.** CHELIDONIUM MAJUS L. O'SIMLIK ENDOFITLARINI AJRATISH VA ULARNING ALKOLOIDLAR ISHLAB CHIQRARISH FAOLIGINI ANIQLASH.....121
20. **SATTAROVA N.A., YAKUBOVA A.B., SAMADOVA A.B.** SURUNKALI GERATITDAGEPATORENALSINDROMRIVOJLANISHININGKLINIK-LABORATOR IJXATLARI VA DAVOLASH.....127
21. **СОЛИЕВ Н.Н., АБДУЛЛАЕВА Г.Т., АСРАРОВ М.И., РАХИМОВ Р.Н., АРИПОВ А.Н.** KARELINIA CASPIA ЎСИМЛИГИДАН АЖРАТИБ ОЛИНГАН ПОЛИФЭНОЛ ЭКСТРАКТЛАРИНИ КАЛАМУШ ЖИГАР МИТОХОНДРИЯЛАРИ МИТОКАТФ – КАНАЛИГА ТАСИРИ.....132
22. **TO'RAYEV F.S., SHARIPOVA SH.F.** ETIL SPIRTI TA'SIRINI QORA SEDANA MOYI BILAN DETOKSIKATSIYALASH.....140
23. **UMURZAKOVA R.Z.** THE IMPACT OF ANEMIA ON IMMUNE HEALTH IN UZBEKISTAN: PATHWAYS, RISKS, AND POTENTIAL INTERVENTIONS.....144
24. **ХИКМАТУЛЛАЕВ Р.З.** ВЛИЯНИЕ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА НА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.....147
25. **ХОШИМОВ Н.Н.** МОДЕЛЛАШТИРИЛГАН АЛЬЦГЕЙМЕР КАСАЛЛИГИ ҲОЛАТИДА *IN VIVO* ШАРОИТИДА КАЛАМУШЛАР КОГНИТИВ ҲОЛАТЛАРИ ВА БОШ МИЯСИ СИНАПТОСОМАЛАРИДА КАЛЬЦИЙ ДИНАМИКАСИДА БЎЛАДИГАН ЎЗГАРИШЛАРНИ ПС-7 ПОЛИФЕНОЛИ БИЛАН КОРРЕКЦИЯЛАШ.....155
26. **ШОАЛИМОВА З.М., ЯРМУХАМЕДОВА Д.З., НУРИТДИНОВА Н.Б., МАХМУДОВА М.С.** ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ БЕТА-БЛОКАТОРАМИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....167
27. **ЭРГАШЕВА М.Ж., АЗИМОВА Н.А., МУЙДИНОВА Д.** СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ИНДОМЕТАЦИНА.....173
28. **ЮЛДАШЕВ Н.М., МАМАЗУЛУНОВ Н.Х., ХАБИБУЛЛАЕВ С.М.** ЖИГАР ДЕТОКСИКАЦИОН ФУНКЦИОНАЛ FAOLIGI БЎЙИЧА ФАРҚЛАНУВЧИ КАЛАМУШЛАРДА АЛЛОКСАНЛИ ҚАНДЛИ ДИАБЕТДА БАЪЗИ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИКЛАРИ.....179
29. **ЯКУБОВА А.Б., ЮСУПОВА Ш.Б.** РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ: ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ.....187

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

6/2024

Главный редактор – д.ф.н., профессор Тулаганов А. А.

Отв. секретарь – к.м.н, доцент Зияева Ш.Т.

Компьютерная верстка – Кахоров Б.А.

Дизайн обложки – Максудова Л.М.

Международный стандартный номер издания – ISSN 2181-5534
Лицензия № 0293 выдана Агентством Республики Узбекистан по печати
и информации при Администрации Президента Республики
Узбекистан от 23.10.2019 г.

Отпечатано в ЧП «PULATOV I.N.»

Подписан к печати 12.12.2024 г.

Формат А4. Объём 192 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