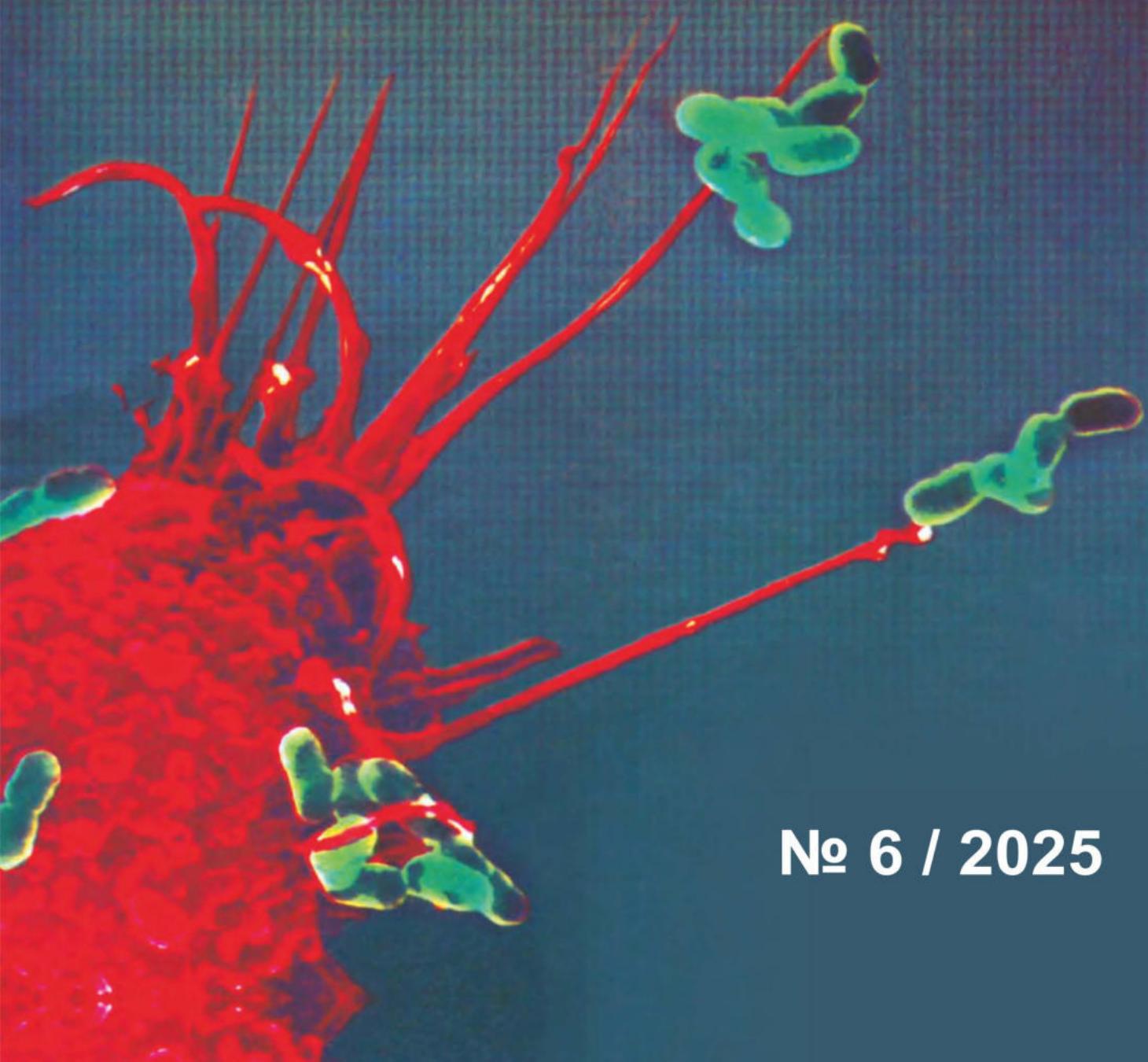


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 6 / 2025

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

6/2025

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор – *профессор Тулаганов А. А.*

1. Атабеков Нурмат Сатиниязович – д.м.н., проф., Санитарно-эпидемиологической службы спокойствия и общественного здравоохранения РУз.
2. Абдихакимов Абдулла Нусратиллаевич – д.м.н., проф., директор Таш. обл. филиала научно-практ. спец. центра онкологии и радиологии РУз.
3. Аминов Салохиддин Джураевич – д.м.н., проф. зав. каф. фармакологии, физиологии ТашПМИ.
4. Аминжон Каримов – д.м.н., проф., каф. органического синтеза ТашФарМИ.
5. Богдасарова Эльмира Сергеевна – д.м.н., проф., ТашФарМИ.
6. Таджиев Ботир Мирхашимович – д.м.н., проф., директор РСНПМЦЭМИПЗ.
7. Туляганов Рустам Турсунович – д.б.н., проф., каф. фармакологии и клинической фармации ТФИ.
8. Маматкулов Ибрагим Хамидович (зам. глав.редактора), – д.м.н., проф., директор НИИХиФ РУз.
9. Сабиров Джаконгир Рузиевич – д.м.н., доцент, заместитель директора детск. нац. мед. центра по науке, образованию и международным связям.
10. Нарзуллаев Нуриддин Умарович – д.м.н., проф., БухГМИ.
11. Максудова Лайло Масхутовна – (зам. глав.редактора), д.м.н., доцент, каф. офтальмол. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
12. Касимов Одилjon Шодиевич – д.м.н. ведущий научный сотрудник ТашНИИВС.
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. Ибадова Гулнара Алиевна – д.м.н., проф., каф. инф., дет. инф. и паразит. заб. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
16. Қосимов Илхомжон Асомович – д.м.н., проф., каф. инф. болезней и детск. инф. заб., фтизиатрии и пульмонологии ТашПМИ.
17. Ташмухамедова Шохиста Сабировна – д.б.н. профессор кафедры микробиологии и биотехнологии Национального университета РУз.
18. Каҳоров Болта Абдуғафаровиҷ – 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 Ҳурсанович - к.м.н., зав. лаб. института вакцин и сывороток РУз.

Зарубежные члены редколегии:

21. Ҳамидова Гулозод Махсұтовна – д.м.н., United RX. США. Штат Иллинойс.
22. Кравченко Ирина Эдуардовна – д.м.н., проф., кафедры инф. болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ.

Ташкент – 2025

УДК:612.35: 616.36-002.2

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ НВУ ИНФЕКЦИЕЙ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НА ИЗМЕНЕНИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИНТЕЛЕЙКИНОВ

**Абдулазизхожиев Бобурбек Расулжон ўғли¹,
Алейник Владимир Алексеевич^{1,2}, Жураева Мохигул Азимжановна¹,
Бабич Светлана Михайловна¹**

*Андижанский государственный медицинский институт¹,
Андижанский филиал Института иммунологии и геномики человека
Академии наук Республики Узбекистан²
mohigul_azimovna@mail.ru*

Ключевые слова: хронический HBV гепатит, цирроз печени, стерильное воспаление, интерлейкины, TNF- α , IL-1 β , IL-10.

Хроническая инфекция вирусом гепатита В (ХВГВ) остаётся ведущей причиной воспаления и повреждения печени. Патогенез хронического гепатита В (ХВГВ) преимущественно опосредован персистирующими внутрипечёночной иммунопатологией. Благодаря уникальной анатомической и иммунологической структуре печень также считается иммунологическим органом, который в условиях патогенеза обеспечивает массивную продукцию цитокинов и хемокинов, что имеет существенное значение для прогрессирования инфекции ВГВ [3, 4]. Внутрипечёночная врождённая иммунная система является мощным источником цитокинов и хемокинов, причём последние также вырабатываются паренхиматозными клетками печени. Кроме того, по мере развития заболевания нарушается системная продукция цитокинов и хемокинов [5]. Поскольку вирус гепатита В (HBV) является скрытым вирусом, постоянное воздействие антигенов, связанных с HBV, приводит к

истощению иммунитета, при котором регуляторные клетки привлекаются внутрипеченочными хемокинами и цитокинами, включая интерлейкин-10 и трансформирующий фактор роста β , которые участвуют в этой серии причинных событий [1]. Несмотря на значительную ценность двух доступных одобренных методов лечения – интерферонов и аналогов нуклеозидов, эффективно подавляющих репликацию HBV, – ни один из них недостаточен для оптимального восстановления состояния иммунологической истощенности, необходимого для достижения функционального или вирусологического излечения инфекции ХГВ [2, 6]. В частности, цитокины и хемокины играют ключевую роль в регуляции иммунного ответа. Они оказывают действие, непосредственно воздействуя на HBV или косвенно манипулируя целевыми иммунными клетками. Таким образом, специфические цитокины и хемокины, которые потенциально могут служить новыми иммунологическими интер-

венциями, в сочетании с теми, которые воздействуют на сам вирус, представляются многообещающими в лечении инфекции ХГВ [7]. Существует необходимость исследований участия цитокин- и хемокин-опосредованном патогенезе и истощении иммунной системы при вирусном гепатите В, а также изменения динамики, обусловленной современной основной терапией против вирусного гепатита В. Также необходимо изучение прогностической ценности прогрессирования или контроля заболевания, а также целевые уровни иммунотерапии, направленные на конкретные основные цитокины и хемокины при вирусном гепатите В [8].

Цель исследования: влияние лечения больных хронической HBV инфекцией и циррозом печени на изменение провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов.

Материал и методы. В работе были обследованы 25 здоровых лиц и 81 больной, которые имели положительные серологические маркеры HBV инфекции. Из них 35 пациентов имели комбинацию маркеров, характеризующих пост инфекцию HBV, у 27 человек имелись серологические маркеры, указывающие на хроническую HBV инфекцию, и у 19 больных имелись серологические маркеры хронической HBV инфекции, а также был диагносцирован цирроз печени, подтвержденный эластографией 4F. Все больные получали стандартное лечение согласно протоколу, у которых до лечения, через 1, 3 и 6 месяцев после лечения проводился забор крови. В составе сыворотки крови методом ИФА исследовали показатели цитокинов про воспалительных - интерлейкин-1 β (IL-1), фактора некроза опухолей- α (TNF- α), и анти-

вовоспалительный - интерлейкин -10 (IL-10) с применением тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» Россия.

Статистическая обработка была проведена методом вариационной статистики с вычислением средних величин и их средних ошибок, определением коэффициента достоверности разности Стьюдента-Фишера (t).

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что у лиц с пост-HBV-инфекцией до лечения (1) величина TNF- α существенно в 2,0 раза превышала ($p<0,001$) уровень здоровых лиц. При хронической HBV-инфекции показатель TNF- α был значительно в 3,2 раза выше по сравнению, с результатами пост-инфекции ($p<0,001$), и в 6,3 раза относительно здоровых лиц ($p<0,001$). У пациентов с HBV циррозом печени уровень TNF- α был наиболее высокий и достоверно в 15,4 раза превышал показатели здоровых лиц ($p<0,001$), кроме того находился в 7,9 раза выше, чем в группе пост-HBV ($p<0,001$), и значительнее в 7,9 раза ($p<0,001$), чем при хронической HBV-инфекции (Табл.).

Через 1 месяц после стандартного лечения (2) у пациентов с пост-HBV-инфекцией величина TNF- α находилась достоверно в 1,6 раза выше ($p<0,05$), чем у здоровых. При хронической HBV-инфекции уровень TNF- α находился существенно в 3,0 раза больше показателей группы пост-инфекции ($p<0,001$) и в 4,6 раза здоровых лиц ($p<0,001$). У пациентов с циррозом печени уровень TNF- α превышал в 13,0 раза значения здоровых лиц ($p<0,001$), также выше в 8,4 раза, чем в группе пост-HBV ($p<0,001$), и больше в 2,8 раза ($p<0,001$), показателей хронической HBV-инфекции (Табл.).

Через 3 месяца после лечения (3) величина TNF- α в группе пост-HBV-инфекции незначительно в 1,3 раза отличалось от здоровых ($p>0,05$), но была достоверно в 1,5 раза ниже ($p<0,01$), чем до лечения. При хронической HBV-инфекции уровень TNF- α был существенно в 3,0 раза выше показателей группы пост-инфекции ($p<0,001$) и в 3,9 раза здоровых лиц ($p<0,001$), в

тоже время достоверно в 1,6 раза ниже ($p<0,05$) значений до лечения. У пациентов с циррозом печени показатель TNF- α превышал значения в 11,3 раза здоровых лиц ($p<0,001$), также находился в 8,7 раза выше, чем в группе пост-HBV ($p<0,001$), и существенно в 2,9 раза больше ($p<0,001$), чем при хронической HBV-инфекции (Табл.).

Таблица

Изменение исследованных показателей здоровых и больных хроническим гепатитом и циррозом с HBV инфекцией

Сывороточные маркеры	Группы	Здоровые	HBV пост инфекция	Хроническая HBV инфекция	HBV цирроз
Про воспалительные и противовоспалительные интерлейкины крови					
TNF-α пг/мл	1	$4,7 \pm 0,6$	$9,2 \pm 1,1^*$	$29,5 \pm 3,8^{*o}$	$72,4 \pm 7,5^{*o+}$
	2		$7,3 \pm 0,8^*$	$21,7 \pm 2,6^{*o}$	$61,2 \pm 6,6^{*o+}$
	3		$6,1 \pm 0,7^{\wedge}$	$18,4 \pm 1,9^{*o\wedge}$	$53,1 \pm 5,8^{*o+}$
	4		$5,4 \pm 0,6^{\wedge}$	$15,6 \pm 1,6^{*o\wedge}$	$46,5 \pm 5,1^{*o+\wedge}$
IL -1β пг/мл	1	$2,9 \pm 0,3$	$7,4 \pm 0,9^*$	$20,3 \pm 2,8^{*o}$	$55,7 \pm 6,1^{*o+}$
	2		$5,7 \pm 0,62^*$	$15,6 \pm 1,6^{*o}$	$47,8 \pm 4,9^{*o+}$
	3		$4,5 \pm 0,51^{*\wedge}$	$13,2 \pm 1,4^{*o\wedge}$	$41,2 \pm 4,5^{*o+}$
	4		$3,7 \pm 0,42^{\wedge}$	$11,4 \pm 1,2^{*o\wedge}$	$34,9 \pm 3,7^{*o+\wedge}$
IL -10 пг/мл	1	$8,6 \pm 0,9$	$5,9 \pm 0,6^*$	$1,9 \pm 0,2^{*o}$	$0,8 \pm 0,1^{*o+}$
	2		$6,5 \pm 0,7$	$2,5 \pm 0,29^{*o}$	$0,9 \pm 0,11^{*o+}$
	3		$7,9 \pm 0,8$	$2,8 \pm 0,33^{*o\wedge}$	$1,1 \pm 0,12^{*o+}$
	4		$8,3 \pm 0,9^{\wedge}$	$3,4 \pm 0,37^{*o\wedge}$	$1,4 \pm 0,15^{*o+\wedge}$

* - достоверно отличающиеся величины к показателям здоровых лиц.

^o - достоверно отличающиеся величины к показателям HBV пост инфекции.

⁺ - достоверно отличающиеся величины к показателям HBV хронической инфекции.

[^] - достоверно отличающиеся величины к показателям перед началом лечения.

Примечание: 1-перед началом лечения; 2-через 1 месяц после лечения; 3-через 3 месяца после лечения; 4-через 6 месяцев после лечения.

Через 6 месяцев после лечения (4) величина TNF- α у лиц с пост-HBV-инфекцией не отличаясь значимо в 1,2 раза от здоровых лиц ($p>0,05$), но будучи достоверно ($p<0,01$) в 1,7 раза ниже уровня до лечения. При хронической HBV-инфекции величина TNF- α

находилась достоверно в 2,9 раза выше показателей группы пост-инфекции ($p<0,001$) и в 3,3 раза больше здоровых лиц ($p<0,001$), но при этом в 1,9 раза ниже ($p<0,01$) показателей до лечения. У пациентов с циррозом печени концентрация TNF- α превышала в 9,9

раза значения здоровых лиц ($p<0,001$), находилась в 8,6 раза выше, чем в группе пост-HBV инфекции ($p<0,001$), и в 3,0 раза значительнее, чем при хронической HBV-инфекции ($p<0,001$). Данный показатель также был в 1,6 раза ниже ($p<0,01$) показателей до лечения (Табл.).

В результате проведенных исследований IL-1 β было обнаружено, что пациентов с пост-HBV инфекцией до лечения (1) величина IL-1 β существенно в 2,6 раза превышала показатели здоровых лиц ($p<0,001$). При хронической HBV-инфекции размер IL-1 β был достоверно в 7,0 раз выше, как по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,001$), так и в 2,7 раза по отношению к группе HBV пост-инфекции ($p<0,001$). У больных с циррозом печени на фоне HBV инфекции показатель IL-1 β существенно в 19,2 раза был выше результатов здоровых лиц ($p<0,001$), группы HBV пост-инфекции в 7,5 раза больше ($p<0,001$) и также в 2,7 раза значительнее ($p<0,001$) группы хронической HBV инфекции (Табл.).

Через 1 месяц после стандартного лечения (2), у лиц с HBV пост-инфекцией уровень IL-1 β находился достоверно в 2,0 раза выше величины здоровых лиц ($p<0,001$). При хронической HBV-инфекции размер IL-1 β был значительно в 5,4 раза выше, по сравнению со здоровыми ($p<0,001$), и в 3,7 раза выше по отношению к группе пост-HBV инфекции ($p<0,001$). У пациентов с HBV-циррозом печени величина IL-1 β превосходила в 16,5 раза показатели здоровых лиц ($p<0,001$), группы пост-HBV инфекции в 10,6 раза ($p<0,001$) и превышало в 3,1 раза показатели ($p<0,001$) группы хронической HBV инфекции. В тоже время, не существенно

($p>0,05$) в 1,4 раза меньше показателей до лечения (Табл.).

Через 3 месяца после лечения (3), у лиц с пост-HBV инфекцией уровень IL-1 β находился достоверно в 1,5 раза выше показателей здоровых лиц ($p<0,05$), однако достоверно в 1,6 раза ниже значения до лечения ($p<0,05$). При хронической HBV-инфекции величина IL-1 β была значительно в 4,6 раза выше по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,001$), и в 2,9 раза с группой HBV пост-инфекции ($p<0,001$), в тоже время достоверно в 1,5 раза ниже уровня до лечения ($p<0,05$). У больных с HBV-циррозом печени величина IL-1 β была существенно в 14,2 раза выше результатов здоровых лиц ($p<0,001$), группы HBV пост-инфекции больше в 9,2 раза ($p<0,001$) и в 3,1 раза преимущественно ($p<0,001$) группы хронической HBV инфекции. Кроме того, не достоверно ($p>0,05$) в 1,4 раза ниже показателей до лечения (Табл.).

Через 6 месяцев после стандартного лечения (4), у лиц с пост-HBV инфекцией величина IL-1 β статистически не отличалась от результатов здоровых лиц ($p>0,05$), но была достоверно в 2,0 раза ниже значения до лечения ($p<0,001$). При хронической HBV-инфекции размер IL-1 β был достоверно в 3,9 раза выше по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,001$), и больше в 3,1 раза относительно группы HBV пост-инфекции ($p<0,001$). В тоже время данный показатель находился достоверно в 1,8 раза ниже уровня до лечения ($p<0,05$). У больных с HBV циррозом печени уровень IL-1 β существенно в 12,0 раз превышал величину здоровых лиц ($p<0,001$), находился в 9,4 раза больше группы пост-HBV ($p<0,001$) и в 3,1 раза выше группы хронической

HBV инфекции. Однако был достоверно в 1,6 раза ниже ($p<0,05$) показателей до лечения (Табл.).

В ходе исследования IL-10 было установлено, что у лиц с HBV пост инфекцией до лечения (1), показатель IL-10 был достоверно в 1,5 раза ниже ($p<0,05$) результатов здоровых. При хронической HBV-инфекции величина IL-10 находилась существенно в 3,1 раза ниже относительно группы пост-инфекции ($p<0,001$) и в 4,5 раза ниже по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,001$). У пациентов с циррозом печени на фоне HBV инфекции, уровень IL-10 был существенно в 10,8 раза меньше здоровых лиц ($p<0,001$), в 7,4 раза ниже относительно пост-HBV группы ($p<0,001$), а также в 2,4 раза незначительнее ($p<0,001$) по сравнению с хронической HBV инфекцией (Табл.).

Через 1 месяц после стандартного лечения по протоколу (2), уровень IL-10 у пациентов с HBV пост инфекцией находился незначительно в 1,3 раза ниже ($p>0,05$) относительно показателей здоровых. При хронической HBV-инфекции величина IL-10 была значимо в 2,6 раза меньше относительно пост-инфекционной группы ($p<0,001$) и в 3,4 раза ниже по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,001$). Размер IL-10 у пациентов с циррозом печени на фоне HBV находился существенно в 9,6 раза меньше показателей здоровых лиц ($p<0,001$), в 7,2 раза ниже относительно пост-HBV группы ($p<0,001$) и в 2,7 раза меньше ($p<0,001$) по сравнению с хронической HBV инфекцией. Также был не достоверно ($p>0,05$) в 1,1 раза ниже показателей до лечения (Табл.).

Через 3 месяца после лечения (3), размер IL-10 был недостоверно в 1,1 раза меньше ($p>0,05$) относительно

показателей здоровых. Также недостоверно в 1,3 раза выше ($p>0,05$) относительно значений до лечения. При хронической HBV-инфекции уровень IL-10 находился значимо в 2,8 раза ниже относительно пост-инфекционной группы ($p<0,001$) и в 3,1 раза меньше по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,001$), а также в 1,5 раза достоверно выше ($p<0,05$) относительно показателей до лечения. У больных с циррозом печени на фоне HBV величина IL-10 была существенно в 9,2 раза меньше значения здоровых лиц ($p<0,001$), в 9,2 раза ниже относительно пост-HBV группы ($p<0,001$) и в 2,5 раза ниже ($p<0,001$) по сравнению с хронической HBV инфекцией. При этом IL-10 был не достоверно ($p>0,05$) в 1,4 раза ниже показателей до лечения (Табл.).

Через 6 месяцев после стандартного лечения (4), величина IL-10 у лиц с HBV пост инфекцией был недостоверно в 1,03 раза меньше ($p>0,05$) относительно показателей здоровых. Также достоверно в 1,4 раза выше ($p<0,05$) относительно показателей до лечения. При хронической HBV-инфекции уровень IL-10 находился достоверно в 2,4 раза меньше относительно группы пост-инфекции ($p<0,001$) и в 2,5 раза ниже по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,001$). Кроме того достоверно в 1,9 раза выше ($p<0,01$) относительно показателей до лечения. Величина IL-10 у пациентов с циррозом печени на фоне HBV находилась в 6,1 раза ниже значения здоровых лиц ($p<0,001$), в 5,9 раза меньше относительно пост-HBV группы ($p<0,001$) и в 2,4 раза ниже ($p<0,001$) по сравнению с хронической HBV инфекцией. Также достоверно в 1,8 раза выше ($p<0,01$) относительно показателей до лечения (Табл.).

Проведенные исследования продемонстрировали четкую зависимость уровней провоспалительных (TNF- α , IL-1 β) и противовоспалительного (IL-10) цитокинов от стадии течения HBV-инфекции, а также от времени, прошедшего после проведения стандартной терапии. До лечения была выявлена выраженная провоспалительная активность, которая нарастала по мере прогрессирования заболевания: от состояния после перенесенной инфекции (пост-HBV) к хронической HBV-инфекции и далее к циррозу печени. Уровни TNF- α и IL-1 β были максимально повышенными у пациентов с циррозом, значительно превышая показатели как здоровых лиц, так и других групп пациентов. В то же время уровень противовоспалительного IL-10 демонстрировал обратную динамику, наиболее сниженным при циррозе печени. Это указывает на значительный дисбаланс в цитокиновой сети в сторону провоспалительного ответа, который усугубляется с тяжестью поражения печени. Стандартное лечение оказало существенное модулирующее влияние на изученные параметры. Во всех группах пациентов наблюдалась положительная динамика в виде снижения концентраций TNF- α и IL-1 β и повышения уровня IL-10 к 6-му месяцу наблюдения. Однако степень этого влияния значительно варьировалась в зависимости от стадии заболевания.

Наиболее выраженный и быстрый ответ на терапию был отмечен в группе пост-HBV-инфекции. Уже через 6 месяцев уровни TNF- α и IL-1 β статистически не отличались от таковых у здоровых лиц, а уровень IL-10 достоверно повысился по сравнению с исходным. В группе с хронической HBV-инфекци-

ей и, особенно, с циррозом печени, несмотря на достоверное улучшение всех показателей к 6-му месяцу (снижение TNF- α и IL-1 β в 1,9 и 1,8 раза соответственно, и повышение IL-10 в 1,9 раза при хронической инфекции), их значения оставались патологически измененными. У пациентов с циррозом сохранялся крайне высокий уровень провоспалительных цитокинов (превышение в 9,9 и 12,0 раз для TNF- α и IL-1 β соответственно) и низкий уровень IL-10 (снижение в 6,1 раза) относительно здоровых лиц. Это свидетельствует о сохраняющейся значительной иммуновоспалительной активности и неполном восстановлении иммунного баланса на фоне стандартной терапии у пациентов с далеко зашедшими стадиями заболевания.

Выводы. Установлена стадийность изменений в цитокиновом статусе при HBV-инфекции: по мере прогрессирования от состояния после перенесенной инфекции к хроническому гепатиту и далее к циррозу печени нарастает дисбаланс в системе цитокинов, характеризующийся значительным повышением уровней провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β) и снижением уровня противовоспалительного цитокина (IL-10). Стандартная терапия оказывает положительный эффект на все изучаемые показатели, приводя к достоверному снижению концентраций TNF- α и IL-1 β и повышению уровня IL-10 во всех группах пациентов в течение 6-месячного периода наблюдения. Эффективность терапии в коррекции цитокинового дисбаланса напрямую зависит от стадии заболевания. Наилучшие результаты наблюдаются у лиц с пост-HBV-инфекцией, у которых к 6 месяцу уровни цитокинов прак-

тически нормализуются. У пациентов с хроническим HBV-гепатитом и особенно с циррозом печени, несмотря на положительную динамику, через 6 месяцев после лечения сохраняется значительный цитокиновый дисбаланс, что указывает на необходимость более длительной и/или более интенсивной противовоспалительной и иммуномодулирующей терапии у данной категории больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Chang M. L., Liaw Y. F. Hepatitis B flare in hepatitis B e antigen-negative patients: a complicated cascade of innate and adaptive immune responses //International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Т. 23. – №. 3. – С. 1552.
- Fisicaro, P., Barili, V., Rossi, M., Montali, I., Vecchi, A., Acerbi, G., ... & Boni, C. Pathogenetic mechanisms of T cell dysfunction in chronic HBV infection and related therapeutic approaches //Frontiers in Immunology. – 2020. – Т. 11. – С. 849.
- Iannacone M., Guidotti L. G. Immunobiology and pathogenesis of hepatitis B virus infection //Nature Reviews Immunology. – 2022. – Т. 22. – №. 1. – С. 19-32.
- Khanam A., Chua J. V., Kottilil S. Immunopathology of chronic hepatitis B infection: role of innate and adaptive immune response in disease progression //International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Т. 22. – №. 11. – С. 5497.
- Liu C., Shih Y. F., Liu C. J. Immunopathogenesis of acute flare of chronic hepatitis b: with emphasis on the role of cytokines and chemokines //International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Т. 23. – №. 3. – С. 1407.
- Ma H. et al. Overview of the immunological mechanisms in hepatitis B virus reactivation: Implications for disease progression and management strategies //World Journal of Gastroenterology. – 2024. – Т. 30. – №. 10. – С. 1295.
- You, H., Wang, X., Ma, L., Zhang, F., Zhang, H., Wang, Y., ... & Tang, R. Insights into the impact of hepatitis B virus on hepatic stellate cell activation //Cell Communication and Signaling. – 2023. – Т. 21. – №. 1. – С. 70.
- Zhong, S., Zhang, T., Tang, L., & Li, Y. Cytokines and chemokines in HBV infection //Frontiers in molecular biosciences. – 2021. – Т. 8. – С. 805625.

REZUME

SURUNKIY HBV INFEKTSIYA VA JIGAR SIRROZI BILAN OG'RIGAN BEMORLARNI DAVOLASHNING YALLIG'LANISH OLDI VA YALLIG'LANISHGA QARSHI INTERLEYKINLARNING O'ZGARISHIGA TA'SIRI

**Abdulazizzoxojiyev Boburbek Rasuljon o'g'li¹, Aleynik Vladimir Alekseyevich^{1,2},
Jo'ravayeva Mohigul Azimjanovna¹, Babich Svetlana Mixaylovna¹**

*Andijon davlat tibbiyot instituti¹,
O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va inson
genomikasi institutining Andijon filiali²
mohigul_azimovna@mail.ru*

Kalit so'zlar: surunkali HBV gepatiti, jigar sirrozi, steril yallig'lanish, interleykinlar, TNF-a, IL-1b, IL-10.

Ishda surunkali HBV infektsiyasi va jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarni davolashning yallig'lanishga oldi va yallig'lanishga qarshi interleykinlarning o'zgarishiga ta'siri o'rganildi. HBV infektsiyasida sitokin holatining o'zgarishi bosqichlari aniqlandi: holat infektsiyadan

keyingi holatdan surunkali hepatitga, so'ngra jigar sirroziga o'tishi bilan sitokin tizimidagi nomutanosiblik kuchayadi, bu yallig'lanishga qarshi sitokinlar (TNF- α , yallig'lanishga qarshi) darajasining sezilarli darajada oshishi bilan tavsiflanadi. sitokin (IL-10). Standart terapiya barcha o'rganilgan parametrlarga ijobjiy ta'sir ko'rsatadi, bu 6 oylik kuzatuv davrida TNF- α va IL-1 β kontsentratsiyasining ishonchli pasayishiga va bemorlarning barcha guruuhlarida IL-10 darajasining oshishiga olib keladi. Sitokin nomutanosibligini tuzatishda

terapiya samaradorligi to'g'ridan-to'g'ri kas-allikning bosqichiga bog'liq. Eng yaxshi nati-jalar post-HBV infektsiyasi bo'lgan shaxslarda kuzatiladi, ularda sitokin darajasi 6 oygacha deyarli normallashadi. Surunkali HBV hepatiti va ayniqsa jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda, ijobjiy dinamikaga qaramay, davolanish-dan keyin 6 oy o'tgach, sezilarli sitokin nomutanosibligi saqlanib qoladi, bu bemorlarning ushbu toifasida uzoqroq va / yoki ko'proq intensiv yallig'lanishga qarshi va immunomodulyatsion terapiya zarurligini ko'rsatadi.

SUMMARY

INFLUENCE OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HBV INFECTION AND LIVER CIRRHOSIS ON CHANGES IN PRO-INFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY INTELEUKINES

Abdulazizkhozhiev Boburbek Rasuldjan ugli¹, Aleinik Vladimir Alekseevich^{1,2}, Juraeva Mokhigul Azimjanovna¹, Babich Svetlana Mixaylovna¹

Andijan State Medical Institute¹,

Andijan branch of the Institute of Human Immunology and Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan²

mohigul_azimovna@mail.ru

Keywords: *chronic HBV hepatitis, liver cirrhosis, sterile inflammation, interleukins, TNF- α , IL-1 β , IL-10.*

The work studied the effect of treatment of patients with chronic HBV infection and liver cirrhosis on changes in pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins. It was concluded that the stages of changes in the cytokine status in HBV infection were established: as the condition progresses from the state after infection to chronic hepatitis and then to liver cirrhosis, the imbalance in the cytokine system increases, characterized by a significant increase in the levels of proinflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β) and a decrease in the level of anti-inflammatory cytokine (IL-10). Standard therapy has a positive effect on all studied parameters, leading to a reliable decrease in the concentrations of TNF- α and IL-1 β and

an increase in the level of IL-10 in all groups of patients during the 6-month observation period. The effectiveness of therapy in correcting the cytokine imbalance directly depends on the stage of the disease. The best results are observed in individuals with post-HBV infection, in whom the cytokine levels are almost normalized by the 6th month. In patients with chronic HBV hepatitis and especially with liver cirrhosis, despite the positive dynamics, a significant cytokine imbalance remains 6 months after treatment, which indicates the need for longer and/or more intensive anti-inflammatory and immunomodulatory therapy in this category of patients.

УДК:616379-00864

QANDLI DIABETDA SEPSIS ASORATLARINI DAVOLASHDA NUTRISIYALOGIYANING AFZALLIKLARI

**Abdullayev Sayfullo Abdullayevich,
Shomirzayev Mirjalol Mirzohid o'g'li**

*Samarqand davlat tibbiyot universiteti
sayfulloabdullayevich@gmail.com*

Kalit so'zlar: sepsis, flegmona, abscess, infeksiya, qandli diabet.

Muammoning dolzarbliji: Qandli diabetda yumshoq toqimalarning yiringli-nekrotik yalliglanishlarida sepsis asorati rivojlanganida uni tasxishlash ancha qiyin muammo xisoblanadi. Sepsisni baxolashda taxminan 30% holatlarda bakteriologik tekshirishlarda aniqlanmaydi. 40–45% hollarda sepsis stafilokokklar tomonidan chaqiriladi. Vaholanki, 80% hollarda jarrohlik infeksiyasi anaerob infeksiya bilan birgalikda uchraydi.

Yiringli-nekrotik soratlar bilan sepsis rivojlanganda xirurgik yordam korsatish xozirgi zamon talabidir. Sepsisni erta tasxishlash va oz vaqtida bemorlarga xirurgik yordam berish endokrinalogiya va klinik xirurgianing eng dolzarb muammolardan xisoblanadi. Ayniqsa, agar sepsis yumshoq toqimalarning yallig'lanish kasalliklari oqibati bo'lsa, davolashni kechiktirmasdan zudlik bilan jarrohlik aralashuvidan boshlash kerak.

Tibbiyot fanining rivojlanishiga qaramasdan, jarrohlik infeksiyasi muammosi dolzarb bo'lib qolmoqda. Sepsis – bu organizmning bakterial, virusli yoki zamburug'li infeksiyalarga javob reaksiysi. "Sepsis" atamasi birinchi marta 2000 yil avval Gippokrat tomonidan ishlatilgan bo'lib, u toqimalarning chirishi, parcha-

lanishini bildirgan. So'nggi yillarda butun dunyoda sepsis holatlari ortib bormoqda – yiliga 50 milliondan ortiq kishi bu kasallikka chalinadi, ularning 5,3 millioni vafot etadi. Rivojlangan mamlakatlarda sepsis chastotasi yiliga har 100 000 aholiga 200–275 holatni tashkil etadi. AQSH-da esa yiliga 500 minggacha sepsis holati qayd etilib, o'lim darajasi 20–50% ni tashkil etadi. Ko'plab mualliflarning tadqiqotlariga ko'ra, sepsisning asosiy to'rt boshlang'ich o'chog'i mavjud: o'pka, yara, qorin bo'shlig'i va urologik tizim.

Bizning kuzatuvlarimizda qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda sepsisning eng ko'p uchraydigan o'chog'i yumshoq toqimalarning yiringli-yallig'lanish kasalliklari kuzatildi..

Ko'pchilik hollarda sepsis gram-musbat bakteriyalar faoliyati tufayli rivojlanadi, biroq ayrim bemorlarda gram-manfiy bakteriyalar ham sababchi bo'ladi.

Ishning maqsadi. Qandli diabet bilan yumshoq toqimalarning yiringli- nekrotik yalliglanishlarida sepsis asoratini kompleks xirurgik va nutrientlar yordamida davollash usullarini takomillash .

Ishning materiallari va tekshirish usullari. Statsionar sharoitda davolangan qandli diabetning yumshoq toqimalar-

da yiringli- nekrotik yalliglanishi sababli sepsis bilan asoratlangan 35 bemor ustida kuzatuv olib borildi. Ularning yoshlari boyicha 30 dan 72 yilni tashkil qildi, 18 nafari mehnatga layoqatli yoshda edi. 21 nafari erkak, 14 nafar ayollar edi. O'tkir paraproktitlar (ishio- va pelviorektal) – 15 Chov flegmonasi va Furnye kasalligi (qorinning old devorigacha tarqalgan) – 5, Oyoqlarning yiringli-nekrotik flegmonasi – 7, Bilak flegmonasi – 2, Yelka sohasi flegmonasi – 3, Qorin devori flegmonasi (appendektomiya, churroni bartaraf etish, ginekologik operatsiyalardan so'ng) – 3 bemor. Bemorlar 2 guruhga bo'lindi:

1-guruh: o'rta og'irlikdagi qandli diabetning II-tipi bilan 14 bemor, yiringli – yallig'lanish asorati bilan sepsis aniqlangan.

2-guruh: og'ir shakldagi qandli diabetning II tipi bilan 18 bemor, yiringli-nekrotik jarayonlar va septik shok bilan.

Infeksiya sabablari – diabetik oyoq sindromi, oyoqlar flegmonasi, paraproktitlar, yaralarning yiringlashi, inyeksiyadan keyingi absesslar.

Nekrotik fassiitda dastlab yuzaki fassiyalar va yog' to'qimalari zararlanadi, keyin teri jarayonga qo'shiladi.

Ko'plab bemorlar shifoxonalarga kech murojaat qilganligi sababli, Furnye kasalligi va katta flegmonalar xosil bo'lishi bilan kelgan. Kasallikning kechki bosqichda terida qizarish, ishemik pufakchalar, nekroz zonalari paydo bo'lgan.

Klonstridial va noklonstridial anaerob infeksiyalarda klinik farqlar kuzatiladi. Klonstridial infeksiyada birinchi soatlarda eforiya, dezorientatsiya, jigar yetishmovchiligi, DVS-sindrom rivojlanadi. Noklostridial infeksiyada esa intoksikatsiya yengilroq o'tadi, ammo erta bosqichda nafas buzilishi kuzatilishi mungkin.

Diagnostikasi. Sepsisning tashxisida quyidagi klinik belgilari orqali a'zolar va

tizimli buzilishlarini aniqlash mumkin: tana harorati $38,5^{\circ}\text{C}$ dan yuqori yoki 36°C dan past, taxikardiya $>90/\text{min}$, xushning buzilishi, giperglikemiya, leykotsitoz ($>12 \times 10^9/\text{l}$) yoki leykopeniya ($<4 \times 10^9/\text{l}$), arterial bosim $<90/70 \text{ mm sim. ust.}$, Instrumental diagnostikada UTT (ultratovush tekshiruvi) yiringli jarayonning chuqurligi va hajmini baholashda muxim axamyatga ega. Bundan tashqari R-skopiya, R-grafiya, KT, MSKT qo'llanildi. Laboratoriya tekshiruvlarida – qonning umumiy va bioximik tahlili, qand miqdori, siydiq umumiy tahlili o'tkazildi.

Sepsisni davolashda asosiy e'tibor infeksiya o'chog'iga qaratiladi. Jarrohlik usulni mahalliy davolash (nekrolitik fermentlar bilan) va nutrientlarni ozuqa moddalariga qoshilgan holda kompleks xirurgik davolassh tatbiq qilindi.

Sepsis bilan bemorlarda kopincha kop a'zolar yetishmovchiligi rivojlanadi. Shu sababli birlamchi yiringli yalliglanish o'choqlarini oz vaqtida erta tashxislash, paydo bo'lgan yiringli flegmona va absesslarni ochish, sanatsiya qilish va qolgan bo'shliklarni adekvat drenajlash o'ta muhim xisoblanadi.

Operasiya paytida imkoniyat boricha birlamchi nekrektamiya qilish zarur xisoblanadi. Bizning kuzatuvimizdagи bemorlarning umumiy ahvolining og'irligiga qarab etapli nekrektomiya qilishni yo'nga qo'yidik. Shu sababli ayrim bemorlarimizda 3-8 martagacha etapli nekrektamiya qilindi. Chunki btmorlarda ko'p a'zolar etishmovchiligi kuzatilganda jarrohlik operasiyalar hajmini kengaytirish bemorlar ahvolini og'irlashtiradi.

Ishning natijasi va muhokamasi. Qandli diabet bilan bemorlarda yiringli-nekrotik flegmonalar, absesslar ko'pincha sepsisga olib kelganligini kuzatdik. Sababi nafaqat karbonsuvarlar, balki oqsil va yog' almashinuvi buzilishidir. Bundan tashqa-

ri, yurak-qon tomir, jigar-buyrak va asab tizimlarida ham o'zgarishlar aniqlandi.

Yiringli infeksiyalar xillarining qo'shma kelishi ayniqsa anaerob klostridial infeksiyalar bilan asoratlanishi umumiylashtiradi, immun himoyani pasaytiradi va infeksiyaning tarqalishini tezlashtiradi. Bunday holatlarda erta radikal jarrohlik aralashuv, infuzion-transfuzion terapiya bilan birgalikda nutrientlar - nutriflexning qollanilishi yaxshi natijalar beradi. Biz o'z tajribamizda sepsis bilan bemorlarga 2 litr hajmdagi nutriflex suyuqligini 2 dozasidan 4 do'zasiga cha infuziya qilishni tashkil qildik. Albatta sepsis bilan bemorlarga bir guruhdagi qon va plazma, tarkibida aminokislotalar bo'lgan suyuqliklar quyishni o'ta muhim hisoblaymiz. Agar operatsiyadan keyin bemorlarda isitma, taxikardiya, og'riq, umumiylashtirilganda yomonlashuvi kuzatilsa – bu qayta jarrohlik yoli bilan yaralarni taftish qilish uchun ko'rsatma hisoblanadi. Antibiotikaterapiya yaralardan olingan ajralmalarni bakteriologik tekshirishlardan keyin o'tkazlsh maqsadga muofiqdir. Sepsis va septik shokda biz **sefepim (IV avlod sefalosporinlar)** ni **metronidazol** bilan, shuningdek, **karbapenemlar (meropenem)** bilan birgalikda qo'lladik. Sepsis holatida organizmning energiyaga ehtiyoji 50–60 kkal/kg gacha oshadi, kunlik azot yo'qotilishi 30–35 g, oqsil yo'qotilishi esa 2–3 g/kg ni tashkil etadi, bu 185–220 g oqsilga teng. Agar bu ehtiyoj qoplanmasa, organizm har kuni 25 g mushak massasini sarflaydi. Shubois aminokislotalar aralashmasini qo'llash, enteral va parenteral oziqlantirish zarur. Og'ir sepsis va septik shokda **immunoglobulinlar** 3 ml/kg/ sutkalik dozasida 3–5 kun davomida tomir ichiga yuborildi.

Xulosa: Qandli diabetda yumshoq toqimalaridagi yiringli-yallig'lanishlarining sepsis asoratlarini davolashda kompleks jarrohlik va nutrision davolashnitatbiq qilish eng optimal usul hioblanadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Abdullaev S., Akhmedov A. T. A., Djalolov D. Problems of surgical tactics for the treatment of diabetic foot syndrome // International Journal of Advanced Science and Technology. – 2020. – Т. 29. – №. 5. – С. 1836-1.
2. Abdullaevich A. S. et al. Problems of Sepsis Diagnostic and Treatment in Diabetes Mellitus //American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2020. – Т. 10. – №. 3. – С. 175-178.
3. Abdullaev S. et al. Problems of Diagnostics, Prevention and Surgical Tactics of Treatment of Adhesive-Intestinal Obstruction //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 2289-2294.
4. Абдуллаев С. А., Джалолов Д. А. Особенности течения болезни Фурнье при сахарном диабете //Наука в современном мире: приоритеты развития. – 2020. – №. 1. – С. 9-11.
5. Абдуллаев С. А. и др. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕСТИ ТРАВМЫ И ИСХОДА ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ ГРУДИ И ЖИВОТА //Скорая медицинская помощь. – 2003. – Т. 4. – №. 4. – С. 19-20.
6. Абдуллаев С. А. и др. КЛАССИФИКАЦИЯ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЫ ГРУДИ И ЖИВОТА //Скорая медицинская помощь. – 2003. – Т. 4. – №. 4. – С. 18-18.
7. Абакумов М. М. и др. Разрывы диафрагмы при сочетанных повреждениях груди и живота //Вестн. хир. – 1991. – №. 5-6..
8. Абдуллаев С. и др. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у обожженных //Журнал вестник врача. – 2012. – Т. 1. – №. 03. – С. 12-13.
9. Шеркулов К.У., Рустамов И.М., Усмонкулов М.К. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГАНГРЕНОЗНО НЕКРОТИЧЕСКИМ ПАРАПРОКТИТОМ //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 483-486.
10. Abakumov M. M. et al. Diaphragmatic ruptures in combined injuries to the chest

- and abdomen //Vestnik Khirurgii Imeni II Grekova. – 1991. – Т. 146. – №. 5. – С. 64-68.
11. I.M. Rustamov, J.A. Karabayev. **MODERN APPROACH TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE GANGRENOUS-NECROTIC PARAPROCTITIS** //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 469-472.
 12. Murodulla R. et al. A RARE CASE OF KERATOAKONTOMA //Thematics Journal of Education. – 2022. – Т. 7. – №. 3.
 13. РУСТАМОВ М. И. и др. Современная тактика лечения острого парапроктита // Журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 2.
 14. Ismailov S. I. et al. Predictors of postoperative complications in patients with ventral hernia //Khirurgiia. – 2022. – №. 1. – С. 56-60.
 15. Dusiyarov M.M., Eshonxodjaev J.D., Xujabaev S.T., Sherkulov K.U., & Rustamov I.M. (2021). Estimation of the efficiency of antisseal coating on the model of lung wound in experiment. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 1(4), 1-6. <https://doi.org/10.47494/cajmns.v1i4.57>.
 16. Rustamov M.I., Rustamov I.M., Shodmonov A.A. Optimising surgical management of patients with acute paraproctitis //Frontline Medical Sciences and Pharmaceutical Journal. – 2022. – Т. 2. – №. 02. – С. 36-42.
 17. Рустамов М.И., Давлатов С.С., Сайдуллаев З.Я., & Рустамов И.М. Хирургическое лечение больных гангреной фурнье //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 2. – С. 69-71.
 18. Дусияров М.М., Рустамов И.М., Муртазаев Х.Ш., Шербекова Ф.У. Выбор оптимального метода лечения эпителиально-копчикового хода //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2017. – С. 358-358.
 19. Дусияров М.М., Рахматова Л.Т., Рустамов И.М. Результаты хирургического лечения сложных свищей прямой кишки //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2017. – С. 358-359.
 20. Рустамов И.М., Кан С.А., Рустамов М.И., Шербеков У.А., Дусияров, М. М. Анализ результатов хирургического лечения больных гангреной фурнье //Современные технологии: актуальные вопросы, достижения и инновации. – 2017. – С. 83-86.
 21. Abdullaev S. A. et al. PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SEPSIS IN DIABETES MELLITUS //DOCTOR'S BULLETIN. – Т. 6.
 22. С.А.Абдуллаев, Ф.Ш.Юлдошев, С.Т.Хужабоев, and М.М.Дусияров. "ДИАБЕТИК ПАНЖА ВА ЮМШОҚ ТҮКИМАЛАРДАГИ ЙИРИНГЛИ-НЕКРОТИК ЯРАЛАРНИ МАХАЛЛИЙ ДАВОЛАШ ТЕХНОЛОГИЯЛАРИ" Research Focus, vol. 2, no. 1, 2023, pp. 394-398.
 23. Abdullayev S.A. (2023). Treatment of Purulent-Necrotic Soft Tissue Complications in Diabetic Foot. Eurasian Medical Research Periodical, 17, 118-120.

РЕЗЮМЕ

ПРЕИМУЩЕСТВА ПИТАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ СЕПСИСА ПРИ ДИАБЕТЕ

**Абдуллаев Сайфулло Абдуллаевич,
Шомирзаев Миржалол Мирзохид оғли**

*Самаркандский Государственный Медитинский Университет
Sayfulloabdullayevich@gmail.com*

Ключевые слова: сепсис, флегмона, абсцесс, инфекция, сахарный диабет.

При развитии сепсиса на фоне диабетического гнойно-некротического воспаления мягких тканей его диагностика представляет собой сложную задачу. При оценке сепсиса бактериологическим методом его не выявляют примерно в 30% случаях. В 40-45% случаев сепсис обусловлен стафилококками. Однако в 80% случаев хирургическая инфекция сочетается с анаэробной инфекцией.

Хирургическая помощь при разви-

тии сепсиса с гнойно-некротическими абцессами является современным требованием. Ранняя диагностика сепсиса и своевременная хирургическая помощь больным относятся к числу наиболее актуальных проблем эндокринологии и клинической хирургии. Особенно если сепсис является следствием воспалительных заболеваний мягких тканей, лечение должно начинаться немедленно, без промедления, с хирургического вмешательства.

SUMMARY COMPLICATIONS OF SEPSIS IN DIABETES ADVANTAGES OF NUTRITION IN TREATMENT

**Abdullayev Sayfullo Abdullayevich,
Shomirzayev Mirjalol Mirzohid o'g'li**

*Samarkand State Medical University
Sayfulloabdullayevich@gmail.com*

Key words. *Sepsis infection, diabetes mellitus, phelegmon, abscess*

Relevance of the problem: When sepsis develops in diabetic purulent-necrotic inflammation of soft tissues, its diagnosis is a rather difficult problem. When assessing sepsis, it is not detected in bacteriological examinations in approximately 30% of cases. In 40-45% of cases, sepsis is caused by staphylococci. However, in 80% of cases, surgical infection occurs in combination with anaerobic infection.

Surgical intervention in the develop-

ment of sepsis with purulent-necrotic abscesses is a modern requirement. Early diagnosis of sepsis and timely surgical intervention of patients are among the most urgent problems of endocrinology and clinical surgery. Especially if sepsis is a consequence of inflammatory diseases of soft tissues, it is desirable to immediately resort to surgical intervention without delaying treatment.

УДК 616.346.2-007.64-089-06:612.017-053.2

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ЭНТЕРОКОЛИТА ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ДЕТЕЙ

Абдурахмонов Исройлжон Иброхимжон угли

Детский национальный медицинский центр

info@bmtm.uz

Ключевые слова. Болезнь Гиршпрунга, послеоперационный энтероколит, иммунологические детерминанты, TLR4, CD4+, sIgA, IL-6/IL-10, прогнозирование риска.

Болезнь Гиршпрунга является одной из наиболее значимых врождённых патологий кишечника у детей и нередко осложняется развитием послеоперационного энтероколита (ПОЭБГ), который наблюдается у 25–42% оперированных пациентов и остаётся ведущей причиной повторных госпитализаций и тяжёлых воспалительных состояний. Цель исследования заключалась в выявлении иммунологических детерминант, ассоциированных с развитием ПОЭБГ, и определении их прогностической значимости. Были обследованы 153 ребёнка, из которых 75 имели признаки ПОЭБГ. Проведено комплексное исследование врождённого, адаптивного и мукозального иммунитета, включая анализ субпопуляций лимфоцитов, цитокинового профиля, маркеров барьерной функции (sIgA, zonulin) и параметров врождённого ответа (TLR4, sCD14). Установлено, что снижение CD4+, дисбаланс IL-6/IL-10, дефицит sIgA и повышение TLR4 и zonulin являются ключевыми предикторами осложнённого течения. На основании полученных данных раз-

работана прогностическая иммунологическая шкала риска, позволяющая персонифицировать профилактику и ведение пациентов.

Актуальность. Болезнь Гиршпрунга остаётся одной из наиболее значимых врождённых патологий кишечника у детей, требующей хирургического лечения. Несмотря на совершенствование оперативных методик, частота послеоперационного энтероколита достигает 25–42%, что делает его ведущей причиной повторных[5]. Современные данные показывают, что развитие ПОЭБГ определяется не только анатомическими особенностями зоны перехода, но и выраженными нарушениями иммунного ответа. Дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, снижение sIgA, активация врождённых рецепторов (TLR4), нарушение барьерной функции создают условия для микробной транслокации и неконтролируемого воспаления[1,3]. Однако существующие подходы диагностики и профилактики ПОЭБГ редко учитывают иммунологические параметры. В условиях

роста хирургической активности и необходимости повышения безопасности лечения у детей актуальным является создание прогностических моделей, основанных на иммунологических маркерах. Комплексная оценка врождённого, адаптивного и мукозального иммунитета позволит сформировать персонализированные стратегии профилактики и раннего выявления ПО-ЭБГ[4,5].

Цель. Выявить иммунологические детерминанты, ассоциированные с развитием послеоперационного энтероколита при болезни Гиршпрунга у детей, и определить их прогностическую значимость.

Материалы и методы. В исследование были включены 153 ребёнка с подтверждённой болезнью Гиршпрунга, наблюдавшиеся и оперированные в Национальном детском медицинском центре. Методологической основой работы являлось проспективное сравнительное исследование, направленное на выявление иммунологических факторов, ассоциированных с развитием послеоперационного энтероколита. Диагноз устанавливался на основании совокупности клинических признаков, данных ирригографии, аноректальной манометрии и морфологической верификации агангиоза посредством биопсии. Все пациенты проходили единый диагностический протокол, исключающий влияние вариабельности обследования на результаты. Дети были распределены на две группы: осложнённое послеоперационное течение с формированием энтероколита ($n=75$) и благоприятное течение без признаков воспалительных осложнений ($n=78$). Для минимизации

систематических ошибок учитывались возраст, масса тела, протяжённость агангиозного сегмента и тип выполненной операции, что обеспечивало сопоставимость групп. Иммунологическое обследование включало определение субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, NK-клеток) методом проточной цитометрии, оценку уровней цитокинов IL-6, IL-10, TNF- α и IFN- γ с использованием твердофазного ИФА, а также анализ мукозального иммунитета посредством определения концентрации секреторного IgA. Для изучения барьерной функции кишечника измерялись уровни TLR4, sCD14 и zonulin, отражающие степень активации врождённого иммунного ответа и проницаемость эпителиального слоя. Биоматериал забирался дважды: до операции и в раннем послеоперационном периоде, что позволило оценить динамику иммунных изменений. Лабораторные исследования выполнялись на сертифицированном оборудовании с соблюдением стандартных процедур калибровки и контроля качества. Для статистической обработки использовались методы параметрического и непараметрического анализа, включая t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни, χ^2 -тест и корреляционный анализ. Для выявления независимых предикторов осложнённого течения применялась бинарная логистическая регрессия, а диагностическая значимость маркеров оценивалась с помощью ROC-анализа. Статистически значимыми считались различия при $p<0,05$, что обеспечивало надёжность интерпретации результатов и исключало выводы, не подтверждённые объективными данными.

Таблица 1.

Клиническая характеристика обследованных детей (n=153)

Показатель	Группа с ПОЭ (n=75)	Без ПОЭ (n=78)	p
Средний возраст, лет	$2,8 \pm 1,4$	$2,6 \pm 1,3$	0,41
Масса тела, кг	$12,3 \pm 3,1$	$12,7 \pm 3,4$	0,53
Пол (м/ж)	49/26	50/28	0,88
Протяжённость агангиоза, сегм.	$1,8 \pm 0,7$	$1,7 \pm 0,6$	0,37
Тип операции (Soave/Duhamel/ Swenson)	32/28/15	34/27/17	0,94

Результаты. Проведённый анализ иммунологических, клинических и лабораторных параметров у 153 детей с болезнью Гиршпунга позволил выявить выраженные различия между пациентами с развитием послеоперационного энтероколита и детьми с благоприятным течением раннего постоперационного периода. Всего 75 детям был диагностирован послеоперационный энтероколит, тогда как 78 пациентов составили группу сравнения. Исходные клинико-демографические характеристики, включая возраст ($2,8 \pm 1,4$ против $2,6 \pm 1,3$ лет; $p=0,41$), массу тела ($12,3 \pm 3,1$ против $12,7 \pm 3,4$ кг; $p=0,53$), пол (49/26 против 50/28; $p=0,88$) и тип хирургического вмешательства, не имели статистически значимых различий, что подтверждает сопоставимость исследуемых групп. Значимые отличия были выявлены на уровне адаптивного иммунитета. У детей с послеоперационным энтероколитом доля CD4+ лимфоцитов составила всего $28,1 \pm 3,4\%$, что было достоверно ниже показателей детей без осложнений ($39,8 \pm 4,1\%$; $p<0,001$). Индекс CD4+/CD8+ у пациентов с осложнённым течением снижался до

$0,98 \pm 0,14$ против $1,42 \pm 0,21$ ($p<0,001$), что свидетельствовало о выраженном нарушении регуляторного Т-клеточного баланса. Одновременно у этих детей наблюдалось повышение уровня NK-клеток до $16,8 \pm 3,1\%$, что статистически значимо превышало показатели группы сравнения ($12,4 \pm 2,6\%$; $p<0,001$) и указывало на компенсаторную активацию врождённого иммунитета. Цитокиновые нарушения также были выражены: уровень провоспалительного IL-6 достигал $31,2 \pm 4,3$ пг/мл, что превышало концентрации у детей без осложнений почти в 2,6 раза ($12,1 \pm 2,7$ пг/мл; $p<0,001$), тогда как содержание IL-10, напротив, снижалось до $7,1 \pm 1,2$ пг/мл против $10,4 \pm 1,5$ пг/мл ($p<0,001$). Такое сочетание приводило к устойчивому смещению цитокинового баланса в сторону провоспалительного ответа. Концентрация TNF- α также была значительно выше в группе ПОЭ ($24,8 \pm 3,9$ против $18,1 \pm 3,2$ пг/мл; $p<0,001$), а уровень IFN- γ увеличивался с $12,9 \pm 2,7$ до $15,6 \pm 3,1$ пг/мл ($p<0,01$). Показатели мукозального иммунитета демонстрировали резкое снижение секреторного IgA, который у детей с осложнённым течением составил $65,4 \pm 11,2$ мг/дл

против $118,7 \pm 14,5$ мг/дл у детей без ПОЭ ($p < 0,001$), что указывает на выраженную недостаточность местной иммунной защиты кишечника. Существенные различия были отмечены и по маркерам барьерной функции. Экспрессия TLR4 у детей с ПОЭ была повышенна в 1,9–2,2 раза относительно нормы ($p < 0,001$), уровень sCD14 увеличивался почти вдвое ($2,1 \pm 0,4$ против $1,0 \pm 0,3$ нг/мл; $p < 0,001$), а концентрация zonulin превышала нормальные значения на 55–60%, что соответствует нарушению эпителиальных межклеточных контактов. Дополнительное повышение лейкоцитов ($12,4 \pm 3,1$ про-

тив $9,6 \pm 2,4 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,001$) и уровня С-реактивного белка ($28,1 \pm 7,4$ против $11,3 \pm 4,1$ мг/л; $p < 0,001$) подтверждало наличие выраженной системной воспалительной реакции.

Совокупность выявленных изменений демонстрирует, что послеоперационный энтероколит сопровождается глубоким иммунологическим дисбалансом, включающим дефицит CD4+, усиление провоспалительной цитокиновой активности, выраженное снижение мукозальной защиты и активное нарушение барьерной функции кишечника, что и формирует патофизиологическую основу осложнённого течения.

Таблица 2.

Иммунологические и воспалительные показатели у детей с ПОЭ и без осложнений

Показатель	Группа с ПОЭ (n=75)	Без ПОЭ (n=78)	p
CD4+, %	$28,1 \pm 3,4$	$39,8 \pm 4,1$	<0,001
CD8+, %	$28,6 \pm 3,9$	$27,4 \pm 3,2$	0,09
CD4+/CD8+	$0,98 \pm 0,14$	$1,42 \pm 0,21$	<0,001
NK-клетки, %	$16,8 \pm 3,1$	$12,4 \pm 2,6$	<0,001
IL-6, пг/мл	$31,2 \pm 4,3$	$12,1 \pm 2,7$	<0,001
IL-10, пг/мл	$7,1 \pm 1,2$	$10,4 \pm 1,5$	<0,001
TNF- α , пг/мл	$24,8 \pm 3,9$	$18,1 \pm 3,2$	<0,001
IFN- γ , пг/мл	$15,6 \pm 3,1$	$12,9 \pm 2,7$	<0,01
sIgA, мг/дл	$65,4 \pm 11,2$	$118,7 \pm 14,5$	<0,001
TLR4, экспрессия	↑1,9–2,2 раза	норма	<0,001
sCD14, нг/мл	$2,1 \pm 0,4$	$1,0 \pm 0,3$	<0,001
Zonulin, нг/мл	55–60%	в норме	<0,001
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$12,4 \pm 3,1$	$9,6 \pm 2,4$	<0,001
С-реактивный белок, мг/л	$28,1 \pm 7,4$	$11,3 \pm 4,1$	<0,001

Экспрессия TLR4 была повышена в 1,8–2,1 раза, уровни sCD14 – в 2,3 раза, что указывает на активацию LPS-зависимых механизмов иммунного ответа. Секреторный IgA был снижен на ≈45%, достигая уровня 58–72 мг/дл против нормы 110–130 мг/дл. В раннем постоперационном периоде у детей с осложнённым течением сохранялись высокие уровни IL-6 (до 30–34 пг/мл), TLR4 (в 1,9–2,2 раза выше нормы), повышенный zonulin (на 55–60%), что сопровождалось признаками выраженной барьерной дисфункции кишечника. У детей без осложнений наблюдалось постепенное снижение IL-6 до 12–18 пг/мл, нормализация IL-10 до 9–11 пг/мл и восстановление sIgA до 85–95 мг/дл к 5–7 суткам. Построенная логистическая модель включала пять независимых предикторов: низкий CD4⁺ (<30%), высокий IL-6 (>30 пг/мл), сниженный sIgA (<70 мг/дл), повышенный TLR4 (>1,8 раза) и уровень zonulin (>50 нг/мл). Модель показала высокую прогностическую точность (AUC 0,87, чувствительность 82%, специфичность 85%) и позволила сформировать надёжные алгоритмы раннего выявления риска осложнённого течения ПОЭБГ.

Заключение. Полученные данные убедительно показывают, что развитие послеоперационного энтероколита у детей с болезнью Гиршпрунга связано с сочетанием выраженного иммунологического дисбаланса и нарушений барьерной функции кишечника. Основные различия между группами касались адаптивного иммунитета: уровень CD4⁺ у детей с осложнённым течением был снижен почти на треть ($28,1 \pm 3,4\%$ против $39,8 \pm 4,1\%$; $p < 0,001$), а индекс CD4⁺/CD8⁺ уменьшался до

$0,98 \pm 0,14$, что указывает на иммуно-регуляторную недостаточность. Одновременно отмечено повышение активности NK-клеток и значимое усиление провоспалительной цитокиновой реакции: концентрация IL-6 достигала $31,2 \pm 4,3$ пг/мл, существенно превышая показатели группы без осложнений ($12,1 \pm 2,7$ пг/мл; $p < 0,001$), а уровень IL-10, наоборот, снижался, что формировало стойкий дисбаланс цитокинового профиля.

Не менее важным компонентом патогенеза оказалось снижение мукозального иммунитета, отражённое в падении уровня sIgA почти вдвое ($65,4 \pm 11,2$ против $118,7 \pm 14,5$ мг/дл; $p < 0,001$). Одновременно повышение TLR4, sCD14 и рост zonulin на 55–60% свидетельствовали о нарушении проницаемости кишечного барьера и усилении чувствительности к микробным антигенам. В совокупности эти изменения создают условия для быстрого развития воспаления после операции. Ключевые маркеры (CD4⁺, IL-6, IL-10, sIgA, TLR4, zonulin) могут служить надёжными прогностическими индикаторами риска и должны учитываться при планировании профилактики ПОЭ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Атабаев Р.Х., Исмаилов Ш.Б. Болезнь Гиршпрунга у детей: современные подходы к диагностике и хирургическому лечению. – Ташкент: Медицина, 2021. – 212 с.
- Martínez-López D., García-Martín F., Pérez-Rodríguez L. Immune dysfunction and inflammatory pathways in Hirschsprung-associated enterocolitis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2020; 55(8): 1523–1531. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2019.10.045.

3. Wells K.J., Moore S.W. Hirschsprung disease and postoperative enterocolitis: immunologic and barrier-related mechanisms. *Pediatric Surgery International*. 2019;35(4):419–428. DOI:10.1007/s00383-018-4428-y.
4. Джураев А.С., Каримов Ф.У., Хасанов Б.Ф. Иммунологические маркеры воспалительных осложнений у детей после реконструктивных операций на кишечнике. *Вестник хирургии Узбекистана*. 2022;29(2):55–61.
5. Frykman P.K., Horton K.L. The microbiome, innate immunity and enterocolitis in Hirschsprung disease. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2021; 30 (3): 151000. DOI: 10.1016/j.sempedsurg.2021.151000.

SUMMARY**IMMUNOLOGICAL DETERMINANTS OF POSTOPERATIVE ENTEROCOLITIS IN CHILDREN WITH GIRSHPRUNG'S DISEASE****Abdurahmonov Isroiljon Ibrohimjon ugli**

Children's National Medical Center
info@bmtm.uz

Keywords. *Hirschsprung disease, postoperative enterocolitis, immunological determinants, TLR4, CD4+, sIgA, IL-6/IL-10, risk prediction.*

Hirschsprung's disease is one of the most significant congenital intestinal pathologies in children and is often complicated by the development of postoperative enterocolitis (POEBG), which is observed in 25-42% of operated patients and remains a leading cause of repeated hospitalizations and severe inflammatory conditions. The purpose of the study was to identify immunological determinants associated with the development of POEBG and to determine their prognostic significance. 153 children were examined, 75 of whom had signs of POEG. A comprehen-

sive study of congenital, adaptive, and mucosal immunity was conducted, including an analysis of lymphocyte subpopulations, cytokine profile, barrier function markers (sIgA, zonulin), and congenital response parameters (TLR4, sCD14). It has been established that a decrease in CD4+, IL-6/IL-10 imbalance, sIgA deficiency, and an increase in TLR4 and zonulin are key predictors of the complicated course. Based on the obtained data, a prognostic immunological risk scale was developed, which allows for personalized prevention and management of patients.

РЕЗЮМЕ

**БОЛАЛАРДА ГИРШПРУНГ КАСАЛЛИГИДА ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙИНГИ
ЭНТЕРОКОЛИТНИНГ ИММУНОЛОГИК ДЕТЕРМИНАНТЛАРИ**

Абдураҳмонов Исроилжон Иброҳимжон ўғли

*Болалар миллий тиббиёт маркази
info@bmtm.uz*

Калит сўзлар. Гиршпрунг касаллиги, операциядан кейинги энтероколит, иммунологик детерминантлар, ТЛР4, CD4+, sIgA, ИЛ-6/ИЛ-10, хавф прогнози.

Гиршпрунг касаллиги болалардаги энг муҳим туғма ичак патологияларидан бири бўлиб, кўпинча операциядан кейинги энтероколит (ПОЭБГ) ривожланиши билан асоратланади, бу операция қилинган bemorlarning 25-42% да кузатилади ва такрорий касалхонага ётқизиш ва оғир яллиғланиш ҳолатларининг асосий сабаби бўлиб қолмоқда. Тадқиқотнинг мақсади ЕВРО ривожланиши билан боғлиқ иммунологик детерминантларни аниқлаш ва уларнинг прогностик аҳамиятини аниқлашдан иборат. 153 нафар бола текширувдан ўтказилди, улардан 75 нафарида ПОЭБГ белгилари мавжуд эди. Туғ-

ма, адаптив ва мукозал иммунитетни комплекс ўрганиш, шу жумладан лим-фотситлар субпопуляцияси, ситокин профили, тўсиқ функцияси маркерлари (сИгА, зонулин) ва туғма жавоб параметрлари (ТЛР4, сСД14) таҳлил қилинди. CD4+ пасайиши, ИЛ-6/ИЛ-10 дисбаланси, сИгА танқислиги, ТЛР4 ва зонулиннинг ошиши асоратли кечининг асосий предикторлари эканлиги аниқланди. Олинган маълумотлар асосида профилактика ва bemorларни олиб боришини индивидуаллаштириш имконини берувчи прогностик иммунологик хавф шкаласи ишлаб чиқилди.

УДК 616.381-002.2-089

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ ИНТЕРСФИНКТЕРНОМ ПАРАПРОКТИТЕ

**Агзамова Махмуда Набиевна,
Рахимова Азизабону Акмаловна**

*Ташкентский государственный медицинский университет
mxmudanabiyevna@gmail.com*

Ключевые слова: *парапроктит, интерсфинктерный парапроктит, хирургическая тактика, колопроктология, гнойные заболевания прямой кишки.*

Острый интерсфинктерный парапроктит (ОИП) относится к наиболее тяжелым формам воспалительных заболеваний парапектальной клетчатки. Заболевание характеризуется быстрым развитием инфекционно-воспалительного процесса в межсфинктерном пространстве и высокой вероятностью осложнений. Хирургическая тактика при данном заболевании основывается на своевременной диагностике, правильном выборе оперативного доступа и объема вмешательства, а также адекватном послеоперационном ведении пациента. В статье рассматриваются современные подходы к хирургическому лечению интерсфинктерного парапроктита, приводятся результаты анализа литературы и клинических наблюдений.

Актуальность. Острый парапроктит является одним из наиболее распространенных заболеваний в области колопроктологии, и по частоте встречаемости занимает ведущие позиции среди патологий, с которыми пациенты обращаются за специализированной медицинской помощью к профильным специалистам. Согласно данным многочисленных клинических исследований и практических наблюдений, частота данного заболевания достаточно высока и составляет до

35% от всех визитов пациентов к врачу-колопроктологу, что подчёркивает его актуальность и значимость для клинической практики. Среди многообразных клинических форм острого парапроктита особого внимания заслуживает интерсфинктерный вариант течения заболевания, представляющий собой одну из наиболее специфических и в то же время сложных разновидностей патологического процесса. Данный подтип встречается, по различным данным, приблизительно у 4–12% пациентов, страдающих острым парапроктитом, и характеризуется определёнными особенностями клинической картины, диагностических подходов и лечебной тактики. Интерсфинктерная форма заболевания считается более трудной для своевременной диагностики и последующего эффективного лечения, что обусловлено как анатомическими особенностями локализации воспалительного процесса, так и высокими рисками развития осложнений при несвоевременном оказании специализированной помощи [3].

Особенностью данной клинической формы острого парапроктита является то, что инфекционный возбудитель, как правило, берущий своё начало из области анальных крипт, то есть небольших

углублений или так называемых анальных лакун, постепенно проникает в межсфинктерное пространство. Именно в этой анатомической зоне создаются благоприятные условия для быстрого распространения патогенной микрофлоры и формирования локального очага инфекции. В результате активного размножения микроорганизмов запускается каскад воспалительных реакций, сопровождающийся выраженной инфильтрацией тканей, повышенной сосудистой проницаемостью и прогрессирующим повреждением клеточных структур. Формирование гноиного очага является закономерным итогом подобного патологического процесса. Такой очаг может быть относительно ограниченным, локализуясь в пределах небольшой зоны межсфинктерного пространства, либо же иметь более диффузный и распространённый характер, постепенно вовлекая в процесс окружающие клетчаточные структуры и соседние ткани. Подобная динамика заболевания приводит к выраженной клинической симптоматике, в первую очередь к интенсивным болевым ощущениям, резкому нарастанию отёка и дискомфорта в перианальной области [4].

Введение: Определить оптимальные подходы к выбору объема и тактики хирургического вмешательства при остром интерсфинктерном парапроктите на основе анализа клинических наблюдений и данных литературы, с оценкой их эффективности и влияния на частоту осложнений и формирование хронических свищей прямой кишки.

Цель исследования. Изучить хирургическую тактику лечения при остром интерсфинктерном парапроктите.

Материалы и методы. В исследо-

вание были включены 32 пациента с острым интерсфинктерным парапроктитом.

Применялись следующие хирургические подходы:

- Радикальные операции (вскрытие и дренирование гнойника, иссечение внутреннего отверстия свища, сфинктеросберегающие методики);
- Паллиативные вмешательства (дренирование гноиного очага без ликвидации внутреннего отверстия);
- Современные малоинвазивные методы (LIFT-операция, VAAFT, использование биоматериалов).

Критериями оценки эффективности хирургической тактики являлись сроки купирования воспаления, частота рецидивов, образование хронических свищей, а также функциональное состояние анального сфинктера.

Результаты. Клиническая картина ОИП характеризуется выраженным болевым синдромом, скучностью местных признаков гноинно-воспалительного процесса. Боль особенно выражена во время дефекации, напоминая таковую при трещине заднего прохода. У 8 больных боль явилась единственной жалобой. У половины больных температура тела не превышала 38°C. При осмотре заднепроходной области внешних изменений не было или определялась небольшая отечность по заднепроходно-кожной линии (у 22 больных). При специальном исследовании выявляли как правило, выраженный сфинктероспазм (тонус внутреннего сфинктера заднего прохода составляя более 9.4 кПа, наружного сфинктера в покое более 6.8 кПа). Пальцевое исследование было резко болезненным. При осторожной пальпации в области межсфинктерной борозды выявляли

ограниченное выпячивание округлой или веретенообразной формы. Заднепроходная пазуха, прилежащая к инфильтрированному участку, также была инфильтрирована, иногда выбухала в прямую кишку или, наоборот, была втянута. Размеры инфильтрата 3-5x2-3 см. У 7 больных гнойный процесс распространялся по заднепроходно-кожной линии ОИП напоминал подкожно-послизистый парапроктит [5].

5 больных в течение 2-3 дней лечили амбулаторно по поводу «острого геморроя», трещины заднего прохода. У одного больного ошибочно диагностирована острые трещина заднего прохода. У него был выраженный сфинктероспазм, специальное исследование проводили после пресакральной блокады, на 2-е сутки вскрыт парапроктит. Поэтому в диагностически трудных ситуациях показано пальцевое исследование прямой кишки после обезболивания.

При ОИП, как правило, выполняем одномоментное радикальное оперативное вмешательство под наркозом или сакральной анестезией. После обработки заднепроходно кожной линии, слизистой оболочки прямой кишки по общепринятой методике уточняем характер сообщения гнойника с просветом прямой кишки. Для этого инфильтрат пунктируем ориентируясь на меж сфинктерную борозду, отсасываем гной, в полость гнойника вводим раствор красителя (метиленового синего, бриллиантового зеленого). Дальнейший ход операции зависит от уровня сообщения полости абсцесса с просветом прямой кишки. При интрасфинктерном сообщении поперечным разрезом, параллельным волокнам наружного сфинктера заднего прохода, вскрываем гнойник, мышечные волокна раздвигаем тупо, разрез продолжаем в направлении просвета

прямой кишки, иссекая пора-дистально - конусообразно пределы заднепроходно-кожной линии. Это способствует лучшему дренированию раны и предупреждает образование остаточной полости, которая в дальнейшем может превратиться в свищ прямой кишки.

При транссфинктерном сообщении через поверхностные волокна наружного сфинктера заднего прохода операцию выполняем по типу дозированной сфинктеротомии/ через внутреннее отверстие гнойника.

При ОИП с транссфинктерным сообщением через значительную порцию наружного сфинктера заднего прохода после вскрытия гнойника, иссечения пораженной заднепроходной пазухи и продолжения разреза дистально на заднепроходный гребень через внутреннее отверстие гнойника проводим завязываем нить. и

В сроки наблюдения до 3 лет после операции у одного больного сформировался неполный внутренний свищ.

Больные оперированные острым парапроктитом под интубационным наркозом и спинномозговой анестезией после иссечения свищевого хода полость промыта растворами антисептиками 3% H2O2 и дексаном и вставлена дренажная трубка намотанная марлевой салфеткой пропитанная мазью левомеколю. На следующий день после операции дренажная трубка удалена, рана обработана бетадином. Оставлен резиновый выпускник асептическая повязка.

Заключение. Острый интерсфинктерный парапроктит характеризуется тяжелым течением и высоким риском осложнений.

Своевременная диагностика и правильно выбранная хирургическая так-

тика позволяют снизить хронизацию процесса.

Наиболее эффективным является индивидуализированный подход к выбору объема операции с учетом клинической картины и общего состояния пациента.

Для стандартизации лечения необходимы дальнейшие исследования с привлечением большего числа пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрицова Е.В., Сухина М.А. Колопроктология: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
2. Григорьев Е.Г., Фролов С.А. Острый парапроктит: современные подходы к лечению. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – №9. – С. 75–80.
3. Малевич Е.С., Шелыгин Ю.А. Руководство по колопроктологии. – М.: Медицинская литература, 2019.
4. Arroyo A., Pérez-Vicente F., Serrano P., Sánchez A., Calpena R. Radical vs. conservative surgery for acute perianal abscess: a prospective randomized trial. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(7):1367–1372.
5. Sahnan K., Adegbola S.O., Tozer P.J., Watfah J., Phillips R.K.S. Perianal abscess. *BMJ.* 2017;356:j475.
6. Rizzo J.A., Naig A.L., Johnson E.K. Anorectal abscess and fistula-in-ano: evidence-based management. *Surg Clin North Am.* 2010;90(1):45–68.
7. Ommer A., Herold A., Berg E., Sailer M. German S3 guidelines: anal abscess. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(6):831–837.
8. Parks A.G., Gordon P.H., Hardcastle J.D. A classification of fistula-in-ano. *Br J Surg.* 1976;63(1):1–12.

REZUME O'TKIR INTERSFINKTER PARAPROKTITIDNI DAVOLASHDA JARROHLIK TAKTIKASI

**Agzamova Mahmuda Nabiyevna,
Raximova Azizabonu Akmalovna**

*Toshkent Davlat tibbiyot universiteti
maxmudanabiyevna@gmail.com*

Tadqiqotda 32 bemor ishtirok etgan va turli jarrohlik usullari tahlil qilingan: radikal operatsiyalar (yiring o'chog'ini ochish va fistula teshigini kesib tashlash), palliativ muolajalar (fistulani olib tashlamasdan drenajlash) hamda kam invaziv usullar (LIFT, VAAFT, biomateriallardan foydalanish). Natijalar shuni ko'rsatdiki, erta tashxis va radikal jarrohlik taktikalari kasallikning surunkali shaklga o'tish xavfini kamaytiradi. Mualliflar individual yondashuvni – bemorning umumiyl holati va klinik ko'rinishidan kelib chiqib operatsiya hajmini tanlashni – eng samarali usul deb hisoblaydilar.

SUMMARY SURGICAL TACTICS IN ACUTE INTERSPHINCTERIC PARAPROCTITIS

**Agzamova Mahmuda Nabiyevna,
Raximova Azizabonu Akmalovna**

*Tashkent State medical universiteti
maxmudanabiyevna@gmail.com*

The study included 32 patients and analyzed different surgical approaches: radical operations (abscess drainage and fistula opening excision), palliative interventions (drainage without fistula removal), and minimally invasive techniques (LIFT, VAAFT, biomaterials). Results showed that early diagnosis and radical surgical tactics significantly reduce the risk of chronic disease and complications. We conclude that an individualized surgical approach, tailored to clinical presentation and patient condition, is the most effective strategy.

УДК 616.36-002.2-06:616.12

**ГЕПАТОКАРДИАЛЬНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ
ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У МУЖЧИН:
РОЛЬ ЭПИКАРДИАЛЬНОГО ЖИРА И СТЕПЕНИ ФИБРОЗА**

¹Агзамходжаева Саодат Сухрабжановна,

²Нуритдинов Нуриддин Анварходжаевич,

³Пирматова Нигора Викторовна

¹Ташкентский государственный медицинский университет,

*²Республиканский научно-практический медицинский центр терапии и
медицинской реабилитации*

³Национальный медицинский центр

saodat.agz123@gmail.com

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, фиброз, эпикардиальный жир, сердечная гемодинамика, фракция выброса, кардиогепатальные взаимосвязи, мужчины.

Целью исследования явилось изучение кардиогепатальных взаимосвязей при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у мужчин узбекской национальности с оценкой роли эпикардиального жира и степени фиброза печени. Обследованы 206 пациентов с НАЖБП, у которых проводились эластография печени и эхокардиография. Показано, что с прогрессированием фиброза увеличиваются толщина эпикардиального жира и масса миокарда левого желудочка, а также отмечается снижение фракции выброса. Полученные данные подтверждают тесную связь между поражением печени и изменениями сердечной гемодинамики, что требует мультидисциплинарного подхода к ведению таких пациентов.

Актуальность. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) представляет собой одно из наиболее рас-

пространённых хронических заболеваний печени в мире. По данным метаанализов, распространенность НАЖБП среди лиц с ожирением достигает 75–93%, при морбидном ожирении – до 100% [2]. При этом наибольшая распространенность ожирения среди пациентов с НАЖБП отмечена в азиатских странах – 63,9%, в то время как в Северной Америке эти показатели составили 57,0%, в странах Европы – 36,7% [3]. Высокий риск развития НАЖБП в популяции отмечается у пациентов с абдоминальным ожирением и инсулинерезистентностью, при этом последняя группа имеет максимальный риск – в 8,07 раза выше по сравнению с группой контроля. Пациенты с абдоминальным ожирением демонстрируют меньшие значения риска развития стеатоза, однако в 6,24 раза выше по сравнению с группой контроля [4]. Особую клиническую значимость НАЖБП приобре-

тает в связи с её тесной взаимосвязью с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые являются ведущей причиной смерти у данной категории пациентов. Согласно данным Ивашкина В.Т. и соавт. (2016), у пациентов с НАЖБП риск сердечно-сосудистых катастроф выше более чем в 4 раза по сравнению с общей популяцией [1].

По мнению О.О. Шархун (2019), сочетание НАЖБП и инсулинерезистентности характеризуется более выраженным повреждением печени (стеатогепатит встречается в 2 раза чаще, чем при изолированной НАЖБП), сопровождается формированием ранних нарушений углеводного обмена (нарушенная толерантность к глюкозе – в 27,0%, нарушенная гликемия натощак – в 24,5%), развитием неблагоприятных атерогенных типов дислипидемий (тип IIb – в 31,0%, тип III – в 29,2%) и более выраженным (в 30,1% случаев) атеросклеротическим поражением брахицефальных артерий [4]. По мнению автора, инсулинерезистентность утяжеляет течение НАЖБП и обуславливает необходимость ее рассмотрения в контексте метаболического синдрома (МС) и взаимосвязи с метаболическими факторами риска. Формирование МС по критериям международной федерации по диабету (International Diabetes Federation – IDF) (2005г.) наблюдается у 44,8% пациентов с сочетанием НАЖБП и инсулинерезистентности, в то время как у пациентов с изолированным течением данной патологии без инсулинерезистентности только в 25,6% случаев.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе Республиканского научно-практического медицин-

ского центра терапии и медицинской реабилитации г. Ташкента в 2023–2024 гг. В исследование включены 206 мужчин узбекской национальности в возрасте от 35 до 60 лет (средний возраст $46,7 \pm 0,57$ лет), диагностированных с НАЖБП. Контрольную группу составили 17 практически здоровых мужчин без признаков поражения печени. Диагноз НАЖБП устанавливался на основании жалоб, анамнеза, данных лабораторных и инструментальных методов. Критериями исключения служили хронические вирусные гепатиты, алкогольное поражение печени, цирроз, кисты и опухоли печени, а также застойная печень вследствие сердечной недостаточности.

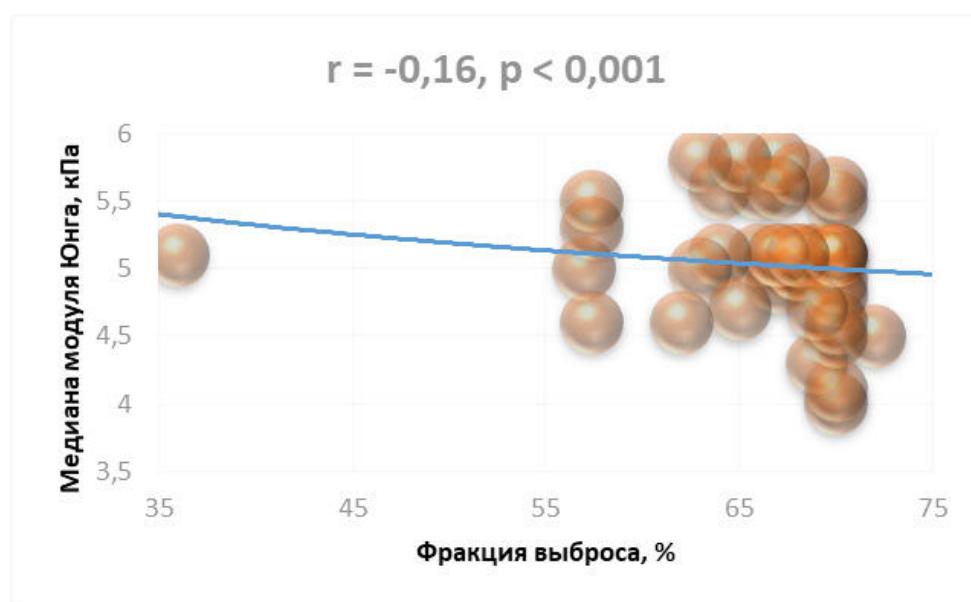
Для оценки степени фиброза печени использовался метод эластографии, выраженный через медиану модуля Юнга. Показатели сердечной гемодинамики определялись с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ). Измерялись конечные диастолические и систолические размеры левого желудочка, фракция выброса, масса миокарда и её индекс, а также толщина эпикардиального жира. Степень фиброза оценивалась по шкале METAVIR (F0–F4). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS 25.0; достоверность различий определялась при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. По результатам обследования у большинства пациентов с НАЖБП отмечались признаки поражения печени различной степени выраженности: стеатоз I стадии (S1) – у 31% больных, II стадии (SII) – у 34%, III стадии (SIII) – у 22%, отсутствие стеатоза (S0) – у 13%. Средняя длительность заболевания составила $5,3 \pm 2,5$ лет.

При анализе ЭхоКГ данных выявлены закономерные изменения параметров сердечной гемодинамики в зависимости от степени фиброза печени. Уже на стадии F1 отмечалось увеличение конечного систолического размера ($34,0 \pm 3,5$ мм) и объема левого желудочка ($43,9 \pm 11,4$ мл) по сравнению с контрольной группой ($30,6 \pm 3,9$ мм и $30,7 \pm 17,0$ мл соответственно; $p < 0,001$), что отражает адаптивную перестройку миокарда. На стадии F2 выраженность изменений возрастала – конечный диастолический размер достигал $53,8 \pm 4,7$ мм, конечный диастолический объем – $149,9 \pm 32,4$ мл, а фракция выброса снижалась до $63,6 \pm 4,6\%$. Эти данные указывают на формирование гипер-

динамического синдрома и дилатации камер сердца.

Кроме функциональных нарушений отмечены структурные изменения: увеличение толщины межжелудочковой перегородки (с $9,3 \pm 0,7$ до $12,8 \pm 1,7$ мм; $p < 0,001$), задней стенки левого желудочка (с $9,6 \pm 0,6$ до $12,1 \pm 1,5$ мм; $p < 0,001$) и индекса массы миокарда (с $72,4 \pm 14,5$ до $87,1 \pm 25,6$ г/м²; $p < 0,001$). Толщина эпикардиального жира увеличивалась с $6,5 \pm 0,8$ мм в контроле до $9,4 \pm 1,7$ мм при F2 фиброза ($p < 0,001$). Эти данные подтверждают взаимосвязь между фиброзом печени и висцеральным ожирением, выражаясь в увеличении эпикардиальной жировой ткани.



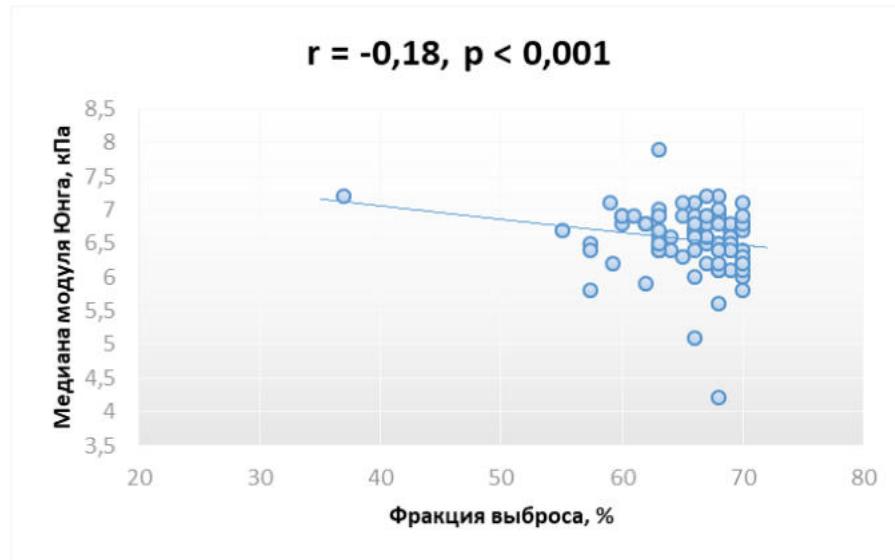


Рисунок 2. Связь между медианой модуля Юнга и фракцией выброса левого желудочка у пациентов с первой степенью фиброза печени

На графике 2. представлена отрицательная корреляция ($r=-0,18, p<0,001$) между жёсткостью печени (медианой модуля Юнга) и фракцией выброса. Это говорит о том, что даже при первой степени фиброза увеличение жёсткости печени может быть связано с незначительным снижением сократительной функции сердца. Несмотря на умеренную силу корреляции, статистическая значимость указывает на наличие взаимосвязи.

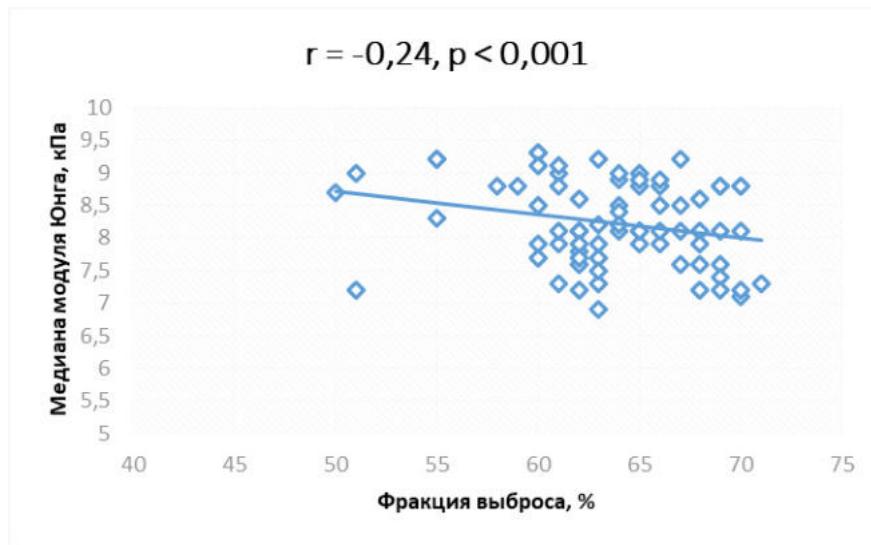


Рисунок 3. Взаимосвязь фракции выброса левого желудочка с медианой модуля Юнга у пациентов со второй степенью фиброза печени

Взаимосвязь фракции выброса левого желудочка с медианой модуля Юнга у пациентов со второй степенью фиброза печени (рисунок 3) показала более выраженную отрицательную корреляцию ($r=-0,24, p<0,001$), чем при первой степени фиброза. Это указывает на то, что по мере прогрессирования фиброза печени взаимосвязь между печёночной жёсткостью и снижением функции левого же-

лудочка усиливается. Даный факт может отражать системное воздействие фибротических изменений печени на сердечно-сосудистую систему.

Анализ графиков показал наличие статистически значимой отрицательной корреляции между медианой модуля Юнга (жёсткостью печени) и фракцией выброса левого желудочка у пациентов с различными степенями фиброза печени (от нулевой до второй степени). По мере увеличения степени фиброза: жёсткость печени возрастает, фракция выброса левого желудочка демонстрирует тенденцию к снижению, сила обратной корреляции увеличивается.

Эти данные могут свидетельствовать о том, что даже на ранних стадиях фиброз печени влияет не только на гепатобилиарную систему, но и может иметь кардиологические последствия. Это подчёркивает важность комплексного подхода к диагностике и наблюдению таких пациентов.

Прогрессирование фиброза печени сопровождается существенными изменениями центральной гемодинамики, включая нарастание гипердинамического кровообращения, дилатацию полостей сердца, снижение сократительной способности миокарда, а также развитие его гипертрофии. Эти данные подтверждают тесную патофизиологическую связь между поражением печени и функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы, что требует мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени.

Выводы.

1. У мужчин с неалкогольной жировой болезнью печени по мере прогрессирования фиброза наблюдается

увеличение толщины эпикардиального жира и массы миокарда левого желудочка, сопровождающееся снижением сократительной способности сердца.

2. Между жёсткостью печени (медианой модуля Юнга) и фракцией выброса левого желудочка выявлена статистически значимая отрицательная корреляция, указывающая на влияние фибротических изменений печени на сердечную функцию.

3. Эпикардиальный жир может рассматриваться как дополнительный маркёр системного метаболического воспаления и риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с НАЖБП.

4. Полученные данные подтверждают необходимость комплексного кардиогепатального подхода к диагностике и лечению пациентов с НАЖБП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ivashkin V.T. et al. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of NAFLD. Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol. 2016;2:24–42.
2. Quek J. et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2023;8(1):20–30.
3. Sayiner M., Koenig A., Henry L., Younossi Z.M. Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis in the United States and the Rest of the World // Clin, Liver Dis. – 2016. – V. 20 (2). – P. 205–14.
4. Шархун О.О. Формирование кардиометаболических нарушений при НАЖБП, ассоциированной с инсулино-резистентностью. Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2019

SUMMARY

**HEPATOCARDIAL RELATIONSHIPS
IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER
DISEASE IN MEN: THE ROLE OF
EPICARDIAL FAT AND THE DEGREE OF
FIBROSIS**

**Agzamkhodjaeva Saodat
Sukhrabjanovna, Nuritdinov Nuriddin
Anvarkhodzhaevich,
Pirmatova Nigora Viktorovna**

¹*Tashkent State Medical University,*
²*Republican Scientific and Practical
Medical Center of Therapy and Medical
Rehabilitation*

³*National Medical Center
saodat.agz123@gmail.com*

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, fibrosis, epicardial fat, cardiac hemodynamics, ejection fraction, cardiohepatic interactions, men.

The aim of this study was to investigate cardiohepatic relationships in men with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), focusing on the role of epicardial fat and liver fibrosis. A total of 206 male patients with NAFLD were examined using liver elastography and echocardiography. It was shown that with fibrosis progression, epicardial fat thickness and left ventricular mass increase, while ejection fraction decreases. The results confirm a close link between hepatic injury and cardiac hemodynamic changes, emphasizing the need for a multidisciplinary approach in patient management.

REZUME

**YURAK-JIGAR O'ZARO BOG'LIQLIGI:
ERKAKLARDA JIGARNING ALKOGOLGA
BOG'LIQ BO'LМАGAN YOG'LI
KASALLIGIDA EPIKARDIAL YOG' VA
FIBROZ DARAJASINING O'RNI**

**Agzamxodjaeva Saodat Suxrabjanovna,
Nuritdinov Nuriddin Anvarxodjaevich,
Pirmatova Nigora Viktorovna**

¹*Toshkent davlat tibbiyot universiteti,*

²*Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va
tibbiy reabilitatsiya*

ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

³*Milliy Tibbiyot Markazi
saodat.agz123@gmail.com*

Kalit so'zlar: jigarning alkogolga bog'liq bo'lмаган yog'li kasalligi, fibroz, epicardial yog', yurak gemodinamikasi, otish fraksiyasi, kardiogepatal aloqlar, erkaklar.

Ushbu tadqiqotning maqsadi erkaklarda jigarning alkogolga bog'liq bo'lмаган yog'li kasalligi (JABBYOK) bilan yurak-jigar o'zaro bog'liqligini o'rganish, shuningdek, jigar fibroz darajasi va epikardial yog'ning rolini baholashdan iborat edi. 206 nafar erkak bemorda jigar elastografiyasи va exokardiyografiya o'tkazildi. Fibroz kuchaygan sari epikardial yog' qalinligi va chap qorincha massasi ortgani, otish fraksiyasi kamaygani aniqlandi. Natijalar jigar shikastlanishi va yurak gemodinamikasi o'rtaida yaqin bog'liqlik mavjud.

УДК: 616.155.392-085.33-092.9

MODERN CHEMOTHERAPY STRATEGIES IN THE TREATMENT OF MULTIPLE MYELOMA: SCIENTIFIC EVIDENCE AND LOCAL APPROACHES

**Allaeva Munira Jurakulovna, Xolmatov Jasurbek Abdixoshim ogli,
Kalash Dwivedi, Djanayev G'ayrat Yusupovich**

*Tashkent state medical university
juraqulovnam@gmail.com*

Keywords: *Multiple myeloma, chemotherapy, immunotherapy, proteasome inhibitors, CAR T-cell, bispecific antibodies, survival outcomes.*

This article examines modern chemotherapy strategies for multiple myeloma (MM), focusing on the efficacy, safety, and survival outcomes of proteasome inhibitors (PIs), immunomodulatory drugs (IMiDs), monoclonal antibodies, bispecific antibodies, and CAR T-cell therapy. A systematic evaluation of studies published between 2000 and 2024 was performed according to PRISMA guidelines using PubMed, Scopus, Google Scholar, Cochrane Library, and ClinicalTrials.gov. Seven studies were analyzed for progression-free survival (PFS), overall survival (OS), response rates, and treatment-related adverse events. Results: Combination regimens showed superior outcomes to monotherapy. PIs (bortezomib, carfilzomib) improved survival, monoclonal antibodies (daratumumab, elotuzumab) enhanced response rates, and CAR T-cell therapy (bb2121) achieved >50% complete remission but with notable toxicity. Bispecific antibodies (teclistamab) showed promising PFS (11.3 months). Conclusion: MM therapy is shifting toward targeted immunotherapies with improved efficacy and survival. CAR T-cell and bispecific antibodies hold strong potential but require

better toxicity control and wider access. Personalized, risk-adapted strategies are key to optimizing outcomes.

Introduction. Multiple myeloma (MM) is a hematologic malignancy characterized by the clonal proliferation of plasma cells within the bone marrow. Despite advancements in treatment, MM remains an incurable disease, necessitating the continuous exploration of novel therapeutic strategies. Over the past two decades, chemotherapy regimens have evolved significantly, integrating proteasome inhibitors (PIs), immunomodulatory drugs (IMiDs), monoclonal antibodies, and chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapies, all of which have contributed to improved patient outcomes [1]. Traditional MM treatment relied on alkylating agents such as melphalan combined with corticosteroids like prednisone. However, these approaches have largely been replaced by novel regimens that incorporate targeted therapies. Proteasome inhibitors, including bortezomib and carfilzomib, have been widely adopted due to their ability to disrupt protein homeostasis in MM cells, leading to apoptosis [2]. Similarly, IMiDs such as thalidomide, lenalidomide, and

pomalidomide function by enhancing immune surveillance and suppressing tumor angiogenesis [3].

The emergence of monoclonal antibodies has further revolutionized MM therapy. Agents such as daratumumab and elotuzumab target specific MM antigens, facilitating immune-mediated destruction of malignant plasma cells. Furthermore, CAR T-cell therapy, which involves the genetic modification of T cells to recognize and attack MM cells, has shown promising efficacy in heavily pretreated patients [4]. Among CAR T-cell therapies, BCMA-directed approaches have demonstrated high response rates, though long-term durability and toxicity management remain key areas of ongoing research [1].

In addition to novel therapies, personalized medicine has gained traction in MM management. Cytogenetic and molecular profiling now play a critical role in treatment selection, enabling risk-adapted approaches that optimize efficacy while minimizing adverse effects [2]. Local treatment protocols have also evolved, incorporating multidisciplinary strategies that combine chemotherapy, immunotherapy, and supportive care to enhance patient outcomes.

This review provides an in-depth analysis of modern chemotherapy strategies in MM treatment, examining current literature and local treatment approaches. Topics covered include the role of novel agents, combination therapies, and emerging treatment modalities such as bispecific antibodies and CAR T-cell therapies, underscoring the evolving landscape of MM treatment [3].

Materials and methods. This systematic study was conducted in accordance with PRISMA guidelines, using the PICO framework to define the research

question and structure data extraction. A comprehensive literature search was performed in PubMed, Scopus, Google Scholar, the Cochrane Library, and ClinicalTrials.gov, covering studies published between 2000 and 2024.

The population (P) included adults (≥ 18 years) with multiple myeloma (MM), encompassing both newly diagnosed and relapsed/refractory cases. Interventions (I) involved chemotherapy-based regimens, including proteasome inhibitors (PIs), immunomodulatory drugs (IMiDs), monoclonal antibodies, bispecific antibodies, and CAR T-cell therapy. Comparisons (C) were made against standard chemotherapy (e.g., melphalan–prednisone) or other novel targeted regimens. Outcomes (O) included progression-free survival (PFS), overall survival (OS), complete response (CR), partial response (PR), and treatment-related adverse events.

The initial search identified 10 studies. After title and abstract screening, followed by full-text evaluation, 7 studies met the inclusion criteria. One study was removed as a duplicate, and two were excluded due to insufficient outcome data. Eligible studies were peer-reviewed publications, including randomized controlled trials (RCTs), cohort studies, systematic reviews, and meta-analyses in English with full-text availability. Exclusion criteria encompassed pediatric populations, preclinical studies, case reports, and incomplete datasets.

A qualitative synthesis summarized findings on treatment efficacy and safety, with subgroup analyses performed according to treatment type, disease stage, and risk stratification. Ethical considerations were upheld, as all data were derived from previously published studies with no direct patient involvement. This

methodology ensured a rigorous, transparent, and reproducible assessment of chemotherapy strategies in MM.

Results. The systematic review included seven studies that met the eligibility criteria, comprising randomized controlled trials (RCTs), cohort studies, and meta-analyses evaluating modern chemotherapy strategies in multiple myeloma (MM). The findings indicate that the evolution of MM treatment has led to significant improvements in progression-free survival (PFS), overall survival (OS), and response rates, particularly with the incorporation of proteasome inhibitors (PIs), immunomodulatory drugs (IMiDs), monoclonal antibodies, and chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy [1]. Among the included studies, PIs such as bortezomib and carfilzomib consistently demonstrated superior efficacy over traditional chemotherapy regimens like melphalan and prednisone, significantly extending PFS and OS in both newly diagnosed and relapsed/refractory MM patients [2]. Combination regimens involving PIs and IMiDs (e.g., bortezomib-lenalidomide-dexamethasone [VRD]) showed higher response rates and deeper remissions compared to older chemotherapy protocols [3].

The review further highlighted the impact of monoclonal antibodies, particularly daratumumab and elotuzumab, which have become integral components of MM treatment, especially in relapsed or refractory settings. Daratumumab, an anti-CD38 monoclonal antibody, demonstrated high efficacy when used in combination with lenalidomide and dexamethasone, resulting in improved overall response rates (ORR) and prolonged remission durations [4]. Similarly, elotuzumab, when combined with pomalidomide and dexamethasone,

showed enhanced survival benefits, particularly in patients refractory to first-line therapies [5]. These findings support the increasing role of immunotherapy in MM treatment, moving away from traditional cytotoxic chemotherapy towards targeted biological agents.

One of the most promising advancements highlighted in the review was the introduction of CAR T-cell therapies, particularly those targeting B-cell maturation antigen (BCMA). Studies on CAR T-cell therapy, such as bb2121 (idecabtagene vicleucel), reported unprecedented response rates in heavily pretreated MM patients, with complete response (CR) rates exceeding 50% and durable remissions lasting over a year in some cases [2]. However, the studies also noted significant treatment-related toxicities, such as cytokine release syndrome (CRS) and neurotoxicity, which remain challenges in the widespread adoption of CAR T-cell therapy [1]. Despite these risks, CAR T-cell therapy represents a paradigm shift in MM treatment, particularly for patients who have exhausted conventional therapies. The analysis of treatment outcomes across the included studies revealed that combination regimens consistently outperformed single-agent therapies, reinforcing the importance of multi-drug strategies in MM management. The reported PFS varied from 12 to 36 months depending on the regimen and disease stage, while OS improvements were observed with newer therapeutic combinations [3]. The studies also identified key prognostic factors influencing treatment response, including cytogenetic risk stratification, prior therapy exposure, and baseline disease burden. High-risk cytogenetic features (e.g., del(17p), t(4;14)) were associated with poorer outcomes, but novel agents such

as carfilzomib and monoclonal antibodies demonstrated efficacy in overcoming some of these adverse prognostic factors [4].

In terms of adverse effects, the review found that hematologic toxicities (neutropenia, thrombocytopenia, anemia) were the most common side effects across all treatment modalities, with higher rates observed in chemotherapy-based regimens [5]. Immune-related toxicities, in-

cluding infusion reactions, CRS, and neurotoxicity, were primarily seen with monoclonal antibodies and CAR T-cell therapies [2]. While novel therapies have improved survival outcomes, toxicity management remains a crucial aspect of MM treatment, necessitating supportive care strategies such as thromboprophylaxis for IMiDs, infection prophylaxis for monoclonal antibodies, and close monitoring for CRS in CAR T-cell therapy [1].

Table 1

“Comparative Analysis of Chemotherapy and Immunotherapy Strategies in Multiple Myeloma”

Study	Intervention	Population	CR Rate (%)	PFS (months)	OS (months)	Adverse Effects
Chanan-Khan et al. (2007)	Bortezomib-based therapy	Advanced renal failure MM	~30% (near CR)	Not reported	Not reported	Thrombocytopenia, neuropathy
Palumbo et al. (2008)	Thalidomide-based therapy	Newly diagnosed MM	25–35%	18–24	Extended	Thromboembolism, neuropathy
Morgan et al. (2012)	PI + IMiD combination	Newly diagnosed & relapsed MM	30–40%	24–36	Improved vs control	Hematologic toxicity, neuropathy
Mikkilineni et al. (2017)	CAR T-cell therapy	Relapsed/refractory MM	50–60%	12–18	Not reached	CRS, neurotoxicity
Dimopoulos et al. (2018)	Elotuzumab	Relapsed/refractory MM	20–30%	10.3	Improved	Infusion reactions, neutropenia
Raje et al. (2019)	Anti-BCMA CAR T (bb2121)	Heavily pretreated MM	45–55%	11.8	24 (median)	CRS (76%), neutropenia (85%)
Moreau et al. (2022)	Teclistamab	Triple-class exposed RRMM	39%	11.3	18.4 (median)	CRS (72%), neutropenia (70.9%)

Overall, the findings of this systematic review support the transition from conventional chemotherapy to targeted and immune-based therapies, demonstrating superior efficacy, improved survival outcomes, and better disease control in MM patients [1,2]. While challenges such as treatment resistance, adverse effects, and financial burden remain, ongoing research into novel drug combinations, bispecific antibodies, and next-generation CAR T-cell therapies continues to reshape the MM treatment landscape [3]. These advancements signify a promising future for MM patients, with the potential for more effective and durable treatment options that extend survival and improve quality of life [4,5].

Discussion. The findings from the reviewed studies highlight the evolution of multiple myeloma (MM) treatment, transitioning from conventional chemotherapy-based regimens to targeted and immune-based therapies. The incorporation of proteasome inhibitors (PIs), immunomodulatory drugs (IMiDs), monoclonal antibodies, bispecific antibodies, and CAR T-cell therapy has significantly improved patient outcomes in terms of progression-free survival (PFS), overall survival (OS), and response rates. The results indicate that combination therapies consistently outperform single-agent treatments, emphasizing the importance of multi-drug regimens in MM management [1,2]. Among the most effective treatment approaches, PIs such as bortezomib and carfilzomib demonstrated superior efficacy compared to conventional chemotherapy, especially when combined with IMiDs like lenalidomide and thalidomide [3]. These findings are supported by studies showing that PIs significantly extend PFS and OS in both newly diagnosed and relapsed MM pa-

tients, making them a mainstay in modern treatment protocols. However, hematologic toxicities, including neutropenia and thrombocytopenia, remain a challenge with these agents [4].

The introduction of monoclonal antibodies, particularly daratumumab and elotuzumab, has revolutionized MM treatment, particularly for relapsed and refractory cases. Daratumumab, when combined with lenalidomide and dexamethasone, has shown substantial improvements in response rates and survival outcomes, further supporting the shift towards immunotherapy-based regimens [5]. Similarly, elotuzumab has demonstrated efficacy in refractory patients to IMiDs and PIs, reinforcing its role in salvage therapy. The studies reviewed indicate that monoclonal antibodies are most effective when used as part of combination regimens rather than as monotherapy.

A major breakthrough in MM treatment has been the emergence of CAR T-cell therapy, specifically targeting B-cell maturation antigen (BCMA). Studies on bb2121 (idec妥tagene vicleucel) have reported complete response (CR) rates exceeding 50% in heavily pretreated patients, offering hope for patients with triple-class refractory MM [2]. Despite these promising outcomes, CAR T-cell therapy is associated with high rates of cytokine release syndrome (CRS) and neurotoxicity, requiring careful patient monitoring [1]. Additionally, access to CAR T-cell therapy remains limited due to high costs and logistical challenges associated with manufacturing personalized cellular therapies.

Another promising addition to MM therapy is bispecific antibodies, such as teclistamab, which showed high efficacy in triple-class refractory patients with an overall response rate (ORR) of 63% and

a median PFS of 11.3 months [6]. Unlike CAR T-cell therapy, bispecific antibodies do not require patient-specific cell engineering, making them more accessible as an off-the-shelf immunotherapy option. However, similar to CAR T-cell therapy, toxicity management remains crucial, as high rates of cytokine release syndrome and hematologic toxicities have been observed. The review also highlights the special considerations for MM patients with advanced renal failure, where bortezomib-based therapy demonstrated efficacy and was associated with an improvement in dialysis dependence [7]. This finding suggests that PIs remain a viable treatment option in patients with renal impairment, an important factor given that renal dysfunction is a common complication of MM. The comparative analysis of these treatment strategies reveals that there is no single best approach for all MM patients, as responses to therapy vary based on disease stage, prior treatment history, genetic mutations, and patient comorbidities. Personalized treatment approaches, incorporating risk-adapted therapy and combination regimens, remain the key to optimizing outcomes in MM patients [3].

Conclusion. The evolution of MM therapy demonstrates a clear shift from conventional chemotherapy toward targeted agents and immunotherapy, resulting in notable improvements in survival and response rates [1,2]. PIs and IMiDs remain central components of treatment, while monoclonal antibodies, CAR T-cell therapy, and bispecific antibodies further expand therapeutic options, especially in relapsed and refractory disease [5].

Despite these advances, challenges such as toxicity, drug resistance, logistical complexity, and treatment costs persist, emphasizing the need for personal-

ized and risk-adapted approaches [3]. As previously highlighted in our publication on early diagnostics, timely and accurate identification of MM significantly enhances the likelihood of effective therapy and long-term remission [14].

In summary, integrating immunotherapy and targeted agents with established chemotherapy regimens improves outcomes and quality of life in MM patients, while continued research is essential to optimize safety, accessibility, and durability of responses [4,6].

REFERENCES

1. Mikkilineni, L., & Kochenderfer, J. N. (2017). Chimeric antigen receptor T-cell therapies for multiple myeloma. *Blood*, *130*(24), 2594-2602.
2. Raje, N., Berdeja, J., Lin, Y., Siegel, D., Jagannath, S., Madduri, D., Liedtke, M., Rosenblatt, J., Maus, M. V., Turka, A., Lam, L. P., Morgan, R. A., Friedman, K., Massaro, M., Wang, J., Russotti, G., Yang, Z., Campbell, T., Hege, K., Petrocca, F., Quigley, M. T., Munshi, N., & Kochenderfer, J. N. (2019). Anti-BCMA CAR T-cell therapy bb2121 in relapsed or refractory multiple myeloma. *New England Journal of Medicine*, *380*, 1726-1737.
3. Morgan, G. J., Gregory, W. M., Davies, F. E., Bell, S. E., Szubert, A. J., Brown, J. M., Coy, N. N., Cook, G., Russell, N. H., Rudin, C., Roddie, H., Drayson, M. T., Owen, R. G., Ross, F. M., Jackson, G. H., & Child, J. A. (2012). The role of maintenance thalidomide therapy in multiple myeloma: MRC Myeloma IX results and meta-analysis. *Blood*, *119*(1), 7-15.
4. Palumbo, A., Facon, T., Sonneveld, P., Blade, J., Offidani, M., Gay, F., Moreau, P., Waage, A., Spencer, A., Ludwig, H., Boccardo, M., & Harousseau, J. L. (2008). Thalidomide for treatment of multiple myelo-

- ma: 10 years later. *Blood*, 111, 3968-3977.
5. Dimopoulos, M. A., Dytfield, D., Grosicki, S., Moreau, P., Takezako, N., Hori, M., Leleu, X., LeBlanc, R., Suzuki, K., Raab, M. S., Richardson, P. G., Popa McKiver, M., Jou, Y. M., Shelat, S. G., Robbins, M., Rafferty, B., & San-Miguel, J. (2018). Elotuzumab plus pomalidomide and dexamethasone for multiple myeloma. *New England Journal of Medicine*, 379(19), 1811-1822.
 6. Moreau, P., Garfall, A. L., van de Donk, N. W. C. J., Nahm, H., San-Miguel, J. F., Oriol, A., Nooka, A. K., Martin, T., Rosinol, L., Chari, A., Karlin, L., Benboubker, L., Mateos, M.-V., Bahlis, N., Popat, R., Besemer, B., Martínez-López, J., Sidana, S., Delforge, M., Pei, L., Trancucci, D., Verona, R., Grgic, S., Lin, S. X. W., Olyslager, Y., Jaffe, M., Uhlar, C., Stephenson, T., Van Rampelbergh, R., Banerjee, A., Goldberg, J. D., Kobos, R., Krishnan, A., & Usmani, S. Z. (2022). Teclis-tamab in relapsed or refractory multiple myeloma. *New England Journal of Medicine*, 387, 495-505.
 7. Chanan-Khan, A. A., Kaufman, J. L., Mehta, J., Richardson, P. G., Miller, K. C., Lonial, S., Munshi, N. C., Schlossman, R., Tariman, J., & Singhal, S. (2007). Activity and safety of bortezomib in multiple myeloma patients with advanced renal failure: A multicenter retrospective study. *Blood*, 109, 2604-2606.
 8. Ranjan, K., Dube, P., & Mishra, S. K. (2024). Engineered medicines to mitigate resistance to cancer immunotherapy. *Frontiers in Medicine*. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1452812>
 9. Grieb, N., Oeser, A., Ferle, M., Hanke, F., Flossdorf, S., et al. (2024). Single Vs. Tandem Autologous Stem Cell Transplantation in Newly Diagnosed Multiple Myeloma: A Real-World Multi-Center Study from the German Registry. *Blood*, Elsevier. Available at: [ScienceDirect](#)
 10. Klomberg, K. M., Gelderloos, M., & Kooistra, H. A. M. (2024). With Second High Dose Therapy and Autologous Stem Cell Transplantation Is Associated With Improved Overall Survival in Patients With Multiple Myeloma. *Leukemia & Lymphoma Myeloma*, Elsevier. Available at: [ScienceDirect](#)
 11. Chi, W., Song, J., & Varisco, T. J. (2025). Retrospective claims data analysis of ASCT characteristics and costs for working-age, multiple myeloma patients in the US, 2017–2019. *Leukemia Research Reports*, Elsevier. Available at: [ScienceDirect](#)
 12. Han, Z., Yan, Z., Ma, Z., Wang, Y., Beus, M., et al. (2025). Targeting AB-CD1-ACOX1-MET/IGF1R axis suppresses multiple myeloma. *Leukemia*, Nature. Available at: [Nature](#)
 13. Haramati, J., Solorzano Ibarra, F., & Flies, D. (2025). Beyond PD-1: Novel Checkpoint receptors and ligands as targets for immunotherapy. *Frontiers in Immunology*. Available at: [Frontiers](#)
 14. J.A. Kholmatov^{1,3}, Sharodiya Das², Sh.B. Kakakhbarova^{1,3}, Shuaib Alam⁴. (2025). EARLY DIAGNOSTICS OF ONCOLOGICAL DISEASES IN THE EXAMPLE OF MULTIPLE MYELOMA: MODERN TECHNOLOGIES [Data set]. Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15042835>

REZUME

**MYELOM KASALLIGINI DAVOLASHDA
ZAMONAVIY KIMYOTERAPIYA
STRATEGIYALARI: ILMIY DALILLAR VA
MAHALLIY YONDASHUVLAR**

Allaeva Munira Jurakulovna,
Xolmatov Jasurbek Abdixoshim o'g'li,
Kalash Dwivedi,
Djanayev G'ayrat Yusupovich

Toshkent Davlat tibbiyot universiteti
juraqulovnam@gmail.com

Kalit so'zlar: Myelom kasalligi, kimiyo terapiya, immunoterapiya, proteasoma ingibitorlari, CAR T-hujayra, bispesifik antitanachalar, omon qolish ko'rsatkichlari.

Ushbu maqolada Myelom kasalligini (MK) davolashda zamonaviy kimyoterapiya strategiyalari ko'rib chiqilgan. Tahsil proteasoma ingibitorlari (PI), immuno-modulyator dorilar (IMiD), monoklonal va bispesifik antitanachalar hamda CAR T-hujayra terapiyasining samaradorligi, xavfsizligi va omon qolish ko'rsatkichlariga qaratilgan. Natijalarga ko'ra kombinatsiyalangan rejimlar monoterapiyaga nisbatan ustun bo'ldi. PI (bortezomib, karfilzomib) omon qolishni yaxshiladi, monoklonal antitanachalar (daratumumab, elotuzumab) javob darajasini oshirdi, CAR T-hujayra terapiyasi (bb2121) >50 % to'liq remissiya berdi, biroq yuqori toksiklik kuzatildi. Bispesifik antitanachalar (teklistamab) 11,3 oylik istiqbolli PFS ko'rsatkichlarini berdi. Xulosa sifatida MK terapiyasi tobora maqsadli immunoterapiyalarga yo'naltirilayotganini aytish mumkin. CAR T-hujayra va bispesifik antitanachalar katta salohiyatga ega, ammo toksiklikni samarali boshqarish va klinik qo'llanilishini kengaytirish muhimdir.

РЕЗЮМЕ

**СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ
ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ: НАУЧНЫЕ
ДОКАЗАТЕЛЬСТВА И МЕСТНЫЕ
ПОДХОДЫ**

Аллаева Мунира Журакуловна,
Холматов Жасурбек Абдишошим угли,
Калаш Двиведи,
Джанаев Гайрат Юсупович

Ташкентский государственный
медицинский университет
juraqulovnam@gmail.com

Ключевые слова: миеломная болезнь, химиотерапия, иммунотерапия, ингибиторы протеасом, CAR Т-клетки, биспецифические антитела.

В данной статье рассмотрены современные стратегии химиотерапии при лечении миеломной болезни (МБ) с акцентом на эффективность, безопасность и показатели выживаемости протеасомных ингибиторов (PI), иммуномодулирующих препаратов (IMiD), моноклональных и биспецифических антител, а также CAR Т-клеточной терапии. Результаты: комбинированные схемы превосходили монотерапию. PI (бортезомиб, карфилзомиб) улучшили выживаемость, моноклональные антитела (даратумумаб, элотузумаб) повышали уровень ответа, CAR Т-клеточная терапия (bb2121) обеспечивала >50 % полной ремиссии при высокой токсичности. Биспецифические антитела (теклистамаб) демонстрировали перспективный PFS – 11,3 месяца. Вывод: терапия МБ смещается в сторону таргетных иммунных методов, обеспечивающих лучшие клинические результаты. CAR Т-клеточная терапия и биспецифические антитела обладают высоким потенциалом, но требуют оптимизации контроля токсичности и расширения доступа.

УДК 616.34-053.2.-579.61-575.1

ОСОБЕННОСТИ КОЛОНИЗАЦИИ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ПРИАРАЛЬЯ

Атаходжаева Дилора Рахимджановна

Ташкентский государственный медицинский университет
nizsaodat88@gmail.com

Ключевые слова: дисбактериоз, дети, кишечная микрофлора, факторы окружающей среды.

На основании изучения микрофлоры кишечника у 138 детей в возрасте от 2-3 дней жизни до 7 лет, проживающих в Приаралье, были выявлены значительные дисбактериозные изменения по сравнению с микрофлорой кишечника детей, проживающих в экологически безопасном регионе (Ташкент). У новорожденных формирование нормальной кишечной микрофлоры происходит с дефектами качественно-количественного характера.

Введение: Оптимальный уровень микрофлоры желудочно-кишечного тракта детей является показателем стабильности динамического равновесия внутренней системы организма. Нормальный микробиоценоз обеспечивает колонизационную резистентность организма, которая с современных научных позиций относится к факторам неспецифической защиты [2, 6].

Из нескольких сотен видов бактерий, населяющих кишечник человека, основную массу составляют бифидобактерии и лактобактерии, нарушение их микроэкологического статуса имеет существенное, а порой и определяю-

щее значение в этиопатогенезе инфекционно-воспалительных заболеваний, в частности, у детей [3, 7].

За последние 30-40 лет усилиями многих ученых СНГ, в том числе - микробиологов Узбекистана состояние микрофлоры и дисбиозы кишечника изучены при различных заболеваниях (в том числе, у детей). Однако остается много спорных вопросов об их клинической значимости [1, 4, 5]. В связи с этим, врачи многих специальностей сталкиваются с трудностями не только в диагностике этой патологии, но и в оказании помощи больным с дисбиозами кишечника [2].

Проблема Арала и экстремальные условия жизни населения региона (плохое качество воды, неразумная химизация, приведшая к загрязнению всех сред – почвы, воздуха, продуктов питания) привели к резкому ухудшению здоровья населения. Относительно высокая детская и материнская смертность, анемия, болезни органов пищеварения, желудочно-кишечного тракта, почек, печени – все это лишь небольшой перечень тех негативных

изменений в здоровье населения Каракалпакстана которые в настоящее время имеют место в данном регионе [1].

В связи с чем, изучение проблем, связанных с нарушением микрофлоры в целом и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в частности, а также поиск оптимальных методов и средств, направленных на коррекцию нормальной микрофлоры, профилактику дисбактериозов и увеличивающих сопротивляемость организма детей к неблагоприятным факторам внешней среды, является чрезвычайно актуальным.

Цель исследования: изучить микроэкологическую систему кишечника и соотношение различных качествен-

но-количественных компонентов микрофлоры кишечника у здоровых детей (новорожденные и дети до 7 лет) Приаралья в различные периоды развития

Материалы и методы исследования: в основу исследования положены данные исследования микрофлоры толстого кишечника у 198 детей в возрасте от 2-3 дней жизни до 7 лет. Основную группу составили 138 детей проживающих в г. Нукусе. Контролем служили 60 здоровых детей г. Ташкента.

Таблице 1 представлен объем проведенных исследований.

Таблица 1

Общий объем проведенных исследований

Группы обследованных детей	Источник исследований	Количество больных (n)
Новорожденные дети	Республиканский Род дом.	20
Здоровые дети до года	Дети, проживающие в г. Нукус	18
Организованные практические здоровые дети до 7 лет	Младшие и взрослые группы детского сада №12 г. Нукуса	50
Неорганизованные практические здоровые дети до 7 лет	Дети проживающих в г. Нукус	50

В основу микробиологического анализа положены методические рекомендации Н.М. Грачевой и др. (1986). Все выделенные микроорганизмы идентифицировали до вида на основании культуральных, тинкториальных, морфологических, биохимических и серологических свойств. Идентификацию проводили в соответствии с руководствами и определителем Bergey, s Manual of Systematic Bacteriology (1997). Количество бактерий каждого вида выражали в Ig от КОЕ/гр.

Результаты исследования: нами изучена колонизация микрофлоры толстой кишки у 20 практически здоровых новорожденных, проживающих в г. Нукусе на 2-3 сутки после рождения и заселения кишечника новорожденных микрофлорой на 5-7 дни после рождения, а также формирования микрофлоры кишечника у детей до 1 года.

Полученные результаты показали, что при посеве мекония новорожденных на 2-3 сутки жизни у 4^х она была стерильная, а у 16 (80%) высевались

лактобактерии, у 3^x (15%) - бактероиды в ассоциации с лактобактериями.

Заселение кишечника новорожденных микрофлорой шло следующим образом: к 5-7 дню лактобактерии высевались у всех новорожденных, их содержание было от 10^5 до 10^{10} КОЕ /г, тогда как бифидобактерии обнаруживались только у 12 (60%), причем у 4^x количество их было ниже lg4. У одного ребенка высевались анаэробные кокки в количестве 10^6 КОЕ/г. У 7 детей (35%) отмечена высокая обсемененность мекония. Нормальные кишечные палочки имели место у 13 (65%) новорожденных, тогда как другие энтеробактерии относящиеся к семейству *Enterobacteriaceae* присутствовали в посевах у 10 (50%) обследованных детей (клебсиеллы 25%, протеи 25%). Обсемененность ими образцов была высокой во всех случаях 10^5 - 10^7 КОЕ/г. Энтерококки были высеваны у пяти (22% в количестве 10^5 КОЕ/г) новорожденных, а у шести (30%) высеваны грибы из рода *Candida* в количестве 10^3 КОЕ/г.

Существенными признаками качественного изменения аэробной микрофлоры служат: появление в большом проценте случаев атипичных разновидностей эшерихий, гемолизирующих со слабыми ферментативны-

ми свойствами; развитие гнилостных микроорганизмов (протеев), а также грибов рода *Candida*; увеличение числа кокковых форм.

Лактозанегативные кишечные палочки в некоторых случаях составляли до 50% всех выросших микробов.

Следует подчеркнуть, что, несмотря на достаточное количество лактобактерии, к 5-7 дню жизни микробоценоз кишечника был сформирован правильно только у 50% детей. У них количественно преобладали лактобактерии, энтеробактерии были представлены нормальной кишечной палочкой в количестве 10^5 - 10^6 КОЕ/г. В микробном спектре доминировали грамположительные микроорганизмы, хотя титр бифидобактерии был не всегда высок (рис. 1).

С целью наблюдения формирования микрофлоры кишечника нами изучена микрофлора кишечника у 18 детей в возрасте до 1 года.

Полученные результаты показали (табл. 2), что бифидобактерии от всех обследованных детей высевались в 100% случаев, в количественном отношении по сравнению с контрольной группой изменение были незначительными, то есть количество бифидобактерии снизились всего лишь на 0,45 lg КОЕ/г.

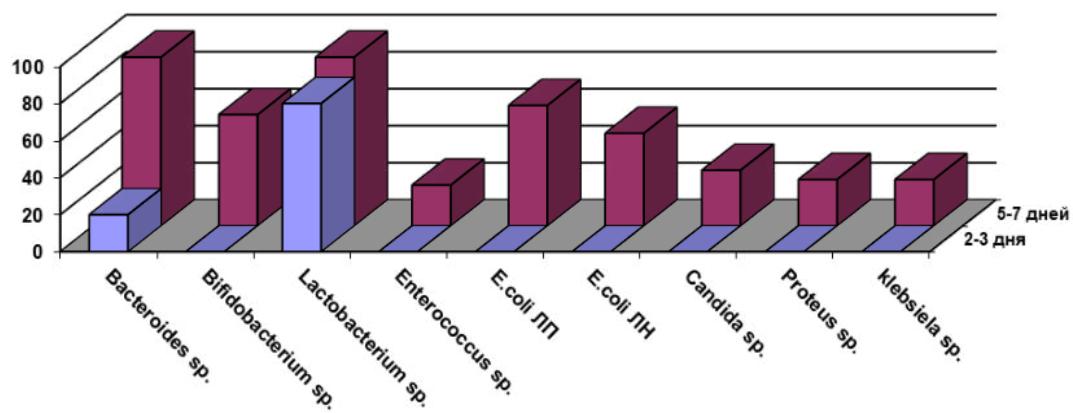


Рис.1. Формирование микрофлоры кишечника у новорожденных

Таблица 2

**Микрофлора кишечника у практически здоровых детей
в возрастной группе до 1 года ($M \pm m$) lg KOE/г**

№	Микроорганизмы	Группы	
		Контроль (Ташкент,) n=20	Практически здоровые дети (Нукус), n=18
1.	Bacteroides sp.	5,30±0,23	5,8±0,21*
2.	Bifidobacterium sp.	8,85±0,21	8,4±0,22
3.	Lactobacterium sp.	7,69±0,15	5,9±0,23*
4.	E. coli ЛП	7,66±0,22	6,7±0,36*
5.	E. coli ЛН	1,68±0,14	3,3±0,21*
6.	Enterococcus sp.	4,75±0,19	5,17±0,31*
7.	Staphylococcus sp.	4,89±0,20	2,7±0,16*
8.	S. aureus	0	0,2±0,18
9.	Candida sp.	1,96±0,05	3,7±0,23*

Примечание: *- достоверность данных с контрольной группы (*-P<0,001)

Лактобактерии также высевались у всех обследованных детей. Однако их количество достоверно ($P<0,001$) было снижено по сравнению с нормой с $7,69 \pm 0,15$ до $5,9 \pm 0,23$ lg KOE/г. Такая же тенденция к снижению наблюдалась у лактозаположительной *E. coli* с $7,66 \pm 0,22$ до $6,7 \pm 0,36$ lg KOE/г ($P<0,001$).

Одновременно с этим наблюдалось достоверное повышение количества энтерококков с $4,75 \pm 0,19$ до $5,17 \pm 0,31$ lg KOE/г ($P<0,001$). Хотя в небольших количествах, но все же наблюдалось появление золотистого стафилококка (у одного ребенка) в порядке $0,2 \pm 0,18$ lg KOE/г, но при этом произошло сни-

жение количества сапрофитных стафилококков с $4,89 \pm 0,20$ до $2,7 \pm 0,16$ lg KOE/г ($P<0,001$), а количество грибов *Candida* увеличилось с $1,96 \pm 0,05$ до $3,7 \pm 0,23$ lg KOE/г ($P<0,001$). Следующим этапам нашей работы явилось изучение микрофлоры кишечника у практически здоровых детей, проживающих в г. Нукусе в возрастных группах 1-3 года.

С целью уловить разницу формирования количественного и качественного отношения микрофлоры кишечника в этой возрастной группе детей мы их разделили на организованные и неорганизованные группы (рис. 2).

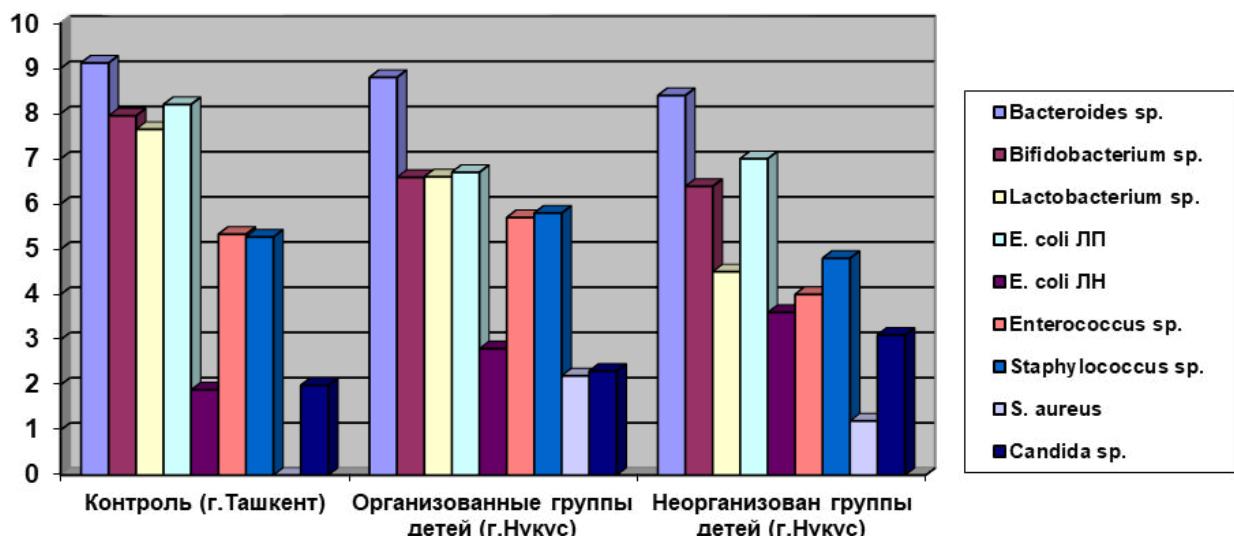


Рис. 2. Микрофлора кишечника у практически здоровых детей в возрастной группе 1-3 года ($M \pm m$) lg KOE/г

Полученные результаты свидетельствовали о том, что содержание бактероидов и бифидобактерий особо не отличалось у практически здоровых детей организованной и неорганизованной группы от контроля и наблюдалась небольшая тенденция к снижению по сравнении с контрольной группой детей этого же возраста с $9,12 \pm 0,23$ (г. Ташкент) до $8,8 \pm 0,5$ и $8,4 \pm 0,4$ lg KOE/г ($P < 0,001$); с $7,95 \pm 0,19$ (г.Ташкент) до $6,59 \pm 0,4$ и $6,39 \pm 0,2$ lg KOE/г ($P < 0,01$) соответственно.

Лактобактерии снижались с $7,65 \pm 0,24$ до $6,6 \pm 0,4$ lg KOE/г ($P < 0,01$) у организованной группой и с $7,65 \pm 0,24$ до $4,5 \pm 0,22$ lg KOE/г ($P < 0,001$) у неорганизованной группы.

Как видно, у неорганизованной группы детей лактобактерии в кишечнике снижались почти в 2 раза, что является тревожным фактом.

Также наблюдалось тенденция к снижению энтерококка, особенно среди детей неорганизованной группы с $5,33 \pm 0,23$ до $4,0 \pm 0,1$ lg KOE/г ($P < 0,001$). Обращает на себя внимание, что наблюдались достоверные ($P < 0,001$)

снижение количества лактозапозитивных *E. coli* у детей и особенно у детей организованной группы с $8,20 \pm 0,20$ до $6,7 \pm 0,4$ lg KOE/г ($P < 0,001$). Но одновременно наблюдалось повышение числа лактозанегативных *E. coli* с $1,89 \pm 0,13$ до $2,8 \pm 0,33$ lg KOE/г ($P < 0,05$) у организованных и с $1,89 \pm 0,13$ до $3,6 \pm 0,28$ lg KOE/г ($P < 0,001$) у неорганизованных групп детей, что является неблагоприятным фактором.

Еще более тревожным является появление золотистых стафилококков в фекалиях как у организованных, так и у неорганизованных групп здоровых детей - $2,2 \pm 0,14$ и $1,2 \pm 0,19$ lg KOE/г ($P < 0,001$), соответственно. Наряду с этим наблюдалось снижение количества высеваемых сапрофитных стафилококков у неорганизованной групп детей с $5,27 \pm 0,38$ до $4,8 \pm 0,34$ lg KOE/г. Что касается грибов *Candida*, то наблюдается повышение его количества у обеих групп с $1,99 \pm 0,18$ до $2,3 \pm 0,20$ lg KOE/г ($P < 0,001$) у организованных и с $1,99 \pm 0,18$ до $3,1 \pm 0,09$ lg KOE/г ($P < 0,001$) у неорганизованной группы детей.

Аналогичный результат получили

при исследовании микрофлоры кишечника у практически здоровых детей в возрастных группах 3-7 лет.

С учетом полученных результатов в дальнейших наших исследованиях показатели кишечной флоры у организованных детей мы взяли за основу как контроль для региона Каракалпакстана.

Таким образом, проведенные нами исследования по изучению микрофлоры толстого кишечника у здоровых детей в возрасте от 2-3 дней жизни до 7 лет, проживающих в экологически неблагополучных условиях региона Каракалпакстана, показывают, что во всех возрастных группах, наблюдался дисбаланс микрофлоры кишечника. У большинства детей в кишечнике снижалась полезная, обладающая антагонистической активностью против условно-патогенных и патогенных микроорганизмов индигенная группа бактерий на фоне повышения факультативных микробов. Указанные факты способствуют повышению восприимчивости организма детей к инфекционным заболеваниям, особенно кишечным инфекциям, а также развитию затяжных форм заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулина Н.Н., Мадреимова Ж.К., Жанибеков Ж.Ж., Ембергенова Ж.К. Особенности течения диарейных инфекций у детей в Республике Каракалпакстан // Вестник врача.- Самарканд, - 2007. - №2.- С.14-25.
2. Антагонистическая активность бифидофлоры кишечного биотопа в норме и при дисбиозах/ О.В. Бухарин, Е.В. Иванова, Н.Б. Перунова, С.В. Гордеева, С.В. Андрющенко // Медицинская наука и образование. - Урала, 2009. - №3.- С. 35-37.
3. Батчаев Х.Х., Арапова В.И., Пилипенко Т.Д. Характеристика нарушений кишечной микробиоты. // Журн. Микробиологии. -Москва, 2010. - №2.- С. 99-101.
4. Блат С. Ф., Хавкин А. И. Микро-биоценоз кишечника и иммунитет // Рос. вестник перинат. и педиатрии.-Москва, 2011. т. 56.- №1 - С. 70.
5. Жураева З. Ё., Юлдашев И. Р., Муртазина Л. Б., Босимова Н. М. Дисбиотические нарушения кишечника у детей раннего возраста // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2010. - №6. - С. 65-67.
6. Иванов Е.В., Перунова Н.Б., Валышев А.В. Видовая характеристика и факторы персистенции бифидофлоры кишечника в норме и при дисбиозах // Журн. Микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. -Москва, 2009.- №2. -С.89-93.
7. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S., Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. Nature. 2006; 444:1022–1023.

SUMMARY

**CHARACTERISTICS OF INTESTINAL
MICROFLORA COLONIZATION IN
CHILDREN LIVING IN THE ARAL SEA
REGION**

Ataxodjaeva Dildora Rahimdjanovna

Tashkent State Medical University
nizsaodat88@gmail.com

Keywords: *dysbiosis, children, intestinal microflora, environmental factors.*

Based on the study of colon microflora in 138 children aged between 2-3 days of life up to 7 years old, living in the Aral Sea region revealed significant disboticheskie changes compared to the intestinal microflora of children living in environmentally safe region (Tashkent). In newborn infants, the formation of the normal intestinal microflora occurs with defects qualitative- quantitative nature.

REZUME

**OROLBO'YIDA YASHOVCHI
BOLALAR ICHAGI MIKROFLORASI
KOLONIZATSIYASINING
XUSUSIYATLARI**

Ataxodjaeva Dildora Rahimdjanovna

Toshkent Davlat tibbiyot universiteti
nizsaodat88@gmail.com

Kalit so'zlar: *disbioz, bolalar, ichak mikroflorasi, ekologik omillar.*

Orolbo'yi sharoitida yashovchi 2-3 kunlikdan 7 yoshgacha bo'lgan 138 nafar bolalarda yo'g'on ichak mikroflorasini o'rganish asosida ekologik jihatdan qulay mintaqada (masalan, Toshkent shahri) yashovchi bolalar ichak mikroflorasiga nisbatan sezilarli disbiotik o'zgarishlar aniqlandi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda ichaknormalmikroflorasiningshakllanishi sifat va miqdoriy nuqsonlar bilan kechadi.

УДК. 616.716.4-005.4

ЁҒЛИ ГЕПАТОЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА НОКАРИОЗ КАСАЛЛИКЛАРИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ

Ахмедов Алибек Баҳодирович, Олимов Сиддиқ Шарифович

Абу Али Ибн Сино номидаги Бухоро Давлат тиббиёт институти Ўзбекистон
alibek_axmedov@bsmi.uz

Калит сўзлар: ёғли гепатоз, нокариоз касалликлар, тиш қаттиқ тўқимаси, комплекс даволаш усуллари.

Дунёда тиш қаттиқ тўқимаси нокариес касалликларини этиопатогенетик давосини такомиллаштириш бўйича, жумладан жигар ва ўт йўллари касалликларда стомтаологик касалликларни даволаш ва олдини олиш борасида устувор йўналишларда клиник-функционал, иммуно-биокимёвий тадқиқотлар олиб борилмоқда, жумладан, тиш қаттиқ тўқимаси нокариес касалликларини турли клиник шакллари билан оғриган bemorlarни даволаш механизmlарини асослаш; касалликни клиник шаклини ўсиш динамикасида соматик патологияларда учраш сонини ўсиши билан касаллик оғирлигини исботлаш; қон зардоби ва оғиз суюқлигига протеолиз жараёнларини ўсиши, липопероксиация маҳсулотлари концентрациясини ортиши, цитокин мувознатини яллиғланиш олди маркерларига оғиши, касалликнинг оғирлиги ва этиологик омилларнинг тавсиф катталиклари билан бир хиллиги олдини олишга қаратилган даволаш комплексни такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг долзарблиги. Жаҳон миқёсида жигар ва ўт йўллари касалликлари негизида тиш қаттиқ тўқимаси кариес ва нокариес касал-

ликларини ривожланиш механизмларини ўрганиш ва уни даволаш бўйича тадқиқотларни олиб боришга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада стоматологик касалликлар келиб чиқшининг этиопатогенетик механизми; тиш қаттиқ тўқимаси ва пародонт яллиғланишли касалликлари билан оғриган bemorlarда, шу жумладан, жигар ва ўт йўллари касалликлари, семириш, юрак-қон томир касалликлари ва қандли диабетда кузатилувчи метаболик бузилишлар тиш қаттиқ тўқимаси шикастланишини ривожланишида протеолиз, минерал алмашинуви, бу жараёнларга гормонларнинг таъсири, липопероксиация ва цитокин мувознати жараёнлари фаоллик маркерлари динамикасини асослашдан иборат[2.4.6.8.10]. Тиш қаттиқ тўқимаси кариес ва нокариес касалликларини турли соматик патологиялар негизида кечишининг ўзига хос томонлари ва этиологик аҳамиятли омилларнинг тавсифи, пародонт тўқимаси касалликларини ташхислаш ва даволашни алгоритмини ишлаб чиқишга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш кабилар алоҳида аҳамият касб этади.

Тадқиқотнинг мақсади. Ёғли гепа-

тоз билан касалланган беморларда нокариоз касалликларини комплекс даволаш усулларини такомиллашириш.

Натижада таҳлиллар. Барча беморлар ўтказилган даволаш муолажалари бўйича қўйидаги гуруҳларга ажратилди:

1 гурух: Таққослаш гуруҳи – ЁГ бўлмаган нокариес касалликлари мавжуд беморлар ($n=15$) – анъанавий даволаш

2 гуруҳ: Асосий гуруҳ – ЁГ негизида кечувчи нокариес касалликлар мавжуд беморлар ($n=85$)

2А гуруҳ – нокариес касалликларни анъанавий даво + комплекс даволаш ($n=35$)

Комплекс даволашда стоматологик муолажаларга қўшимча равишда Olimp Labs, Anabolic Amino 5500 Mega Caps, аминокислота комплекси кунига 2-3 капсуладан, липотроп воситалар ва антиоксидант сифатида метионин, Ино-зитол, L-карнитин, Таурин, Витамин Е, А, С (антиоксидантлар) қўлланилди.

2Б гуруҳ – нокариес касалликларни фақат анъанавий даволаш ($n=50$)

Комплекс даволаш муолажаларида стоматологик муолажаларда - понаси-

мон нуқсон мавжуд беморларни даволашда Десенсил-ВладМиВа (АО «ВладМиВа») десенситайзери ишлатилди. Ушбу восита билан кетма-кетлиқда шикастланган сохани ишлов берилганда дентин юзасида ва дентин каналчалирида эримайдиган тузлардан (фосфатлар, кальций ва марганец карбонат) микрокристаллик қават пайдо бўлади (қалинлиши 3 мкм). Бунинг учун муолажалардан олдин оғиз бўшлиғи профессионал гигиенаси ўтказилади, 96% этил спирти билан ёғсизлантирилгандан сўнг ишлов берилувчи юза қуритилиб, микробарш ёрдамида тишнинг сезувчан қисмига Десенсил-ВладМиВа 10-15 сония давомида сурилади ва қуритилади.

Тиш эмали эрозияси ва патологик нуқсонни даволашда таркибида фторидлар тутувчи десенситайзер «VivaSens» (Ivoclar Vivadent, Лихтенштейн) қўлланилди. Ушбу препарат асоси тез қурувчи лак бўлиб, таркибида натрий фоторид ва метакрилат тутиб, қўлланилганда дентин юзасида туз кристалларини ҳосил қилиб дентин каналчалари ёпишга қодир.

VivaSens (Ivoclar Vivadent) ва Десенсил-ВладМиВа (АО «ВладМиВа») таққосий жадвали

Босқич	VivaSens (Ivoclar Vivadent)	Десенсил-ВладМиВа (АО «ВладМиВа»)
1. Тишни тайёрлаш	Тозалаш, изоляция, енгил қуритиш	Тозалаш, изоляция, енгил қуритиш
2. Флоконни чайқатиш	Ишлатишдан олдин албатта чайқатиш	Талаб этилмайди (монокомпонентли препарат)
3. Суриш	Микробраш, аппликация	Микробраш, енгил суриш билан аппликация
4. Аппликация вақти	10 сония суриш	10–15 сония сурилади
5. Хаво билан қуритиш	5 сония давомида хаво билан қуритиш	30-60 сония кутилади ва ювилади
6. Ювиш	Шарт эмас	Сув билан ювиш талаб этилади
7. Қайта суриш	Зарурят бўйича (бир неча кундан сўнг)	Бир вақтда 2-3 аппликацияни кетма-кетлиқда қилиш мумкин
8. Қўшимча кўрсатмалар	Кейинги муолажаларга халакит бермайди (адгезив/фиксация)	Пломбалашдан олдин, тиш бўйин сохаси нуқсонлари, тишларни оқартиришда тавсия қилинади

1. Анамнез тўплаш, хулқ-атвор хавф омилларини аниқлаш (тишларни тозалаш сони, фторли ва гипосенситив тиш пасталаридан фойдаланиш, парҳез хусусиятлари, соматик патологияни даволаш учун дори препаратлари, овқатланишлар частотаси, овқатланиш хусусиятлари, нордон маҳсулотлар ва ичимликлар истеъмол қилиш);

2. Иккинчи ташрифда биз қабулга гигиена воситаларини олиб келишни сўрадик, пасталарнинг таркиби (фтор сақловчи, гипосенситив воситалар, RDA борлиги), тиш чўткасининг сифатига (чўтканинг қаттиқлиги, ҳолати ва чўтка майдонининг деформацияси) эътибор қаратдик. Фақат 76 та одам (29,7 %) талаб қилинган гигиена воситаларини олиб келди;

3. Бемор томонидан тишлиарни тозалаш техникасини намойиш қилиш. Ушбу процедурани кузатиш агрессив горизонтал ҳаракатларни аниқлади;

4. Барча bemорларга, гигиеник ҳолатидан қатъий назар, биз тишлиарни тозалаш техникасини ўргатдик; фторли ва/ёки гипосенситив тиш пасталари, интердентал воситалардан фойдаланиш бўйича тавсиялар бердик;

5. Кўрсатмаларга мувофиқ профилактик гигиена;

6. Супраконтактларни йўқ қилиш;

7. Оғиз бўшлигини санация қилиш;

8. ПНли тишлиарни даволаш: "ROCS Medical Minerals", "Colgate Sensitive Pro-Relief" тиш пастаси, 1-2 босқичда эмал герметиковчи суюқлик; З босқичда дентин герметиковчи суюқлик;

9. Муваффақиятсиз консерватив давода чархлаш ўтказилди.

Поасимон тиш нуқсони бўлган bemорларни комплекс даволаш. Барча bemорларда тишлиар Женкелсон бўйича танлаб силлиқланди (Р. М. Валиева, 2017).

ПН 1 босқичида қуйидаги даволаш амалга оширилди:

* сифатли терапия учун биз ҳам эмални реминерализация қиладиган ва ҳам фторлайдиган хоссага эга бўлган "Tiefenfluorid" эмални герметиковчи суюқлик" (Германияда ишлаб чиқарилган) препаратидан фойдаландик. Ушбу препарат иккита компонентни ўз ичиға олади, навбатма-навбат улар билан тишлиарга ишлов берилади. Биринчи компонент - юқори фаол фтор, иккинчиси - юқори фаол калций гидроксиди. Препаратни қўллашдан олдин тишлиарни профессионал тозалаш амалга оширилди. Тозалашдан кейин тишлиар илиқ ҳаво оқими билан қуритилди, сўнгра 1 дақиқа давомида 1- суюқлик билан ишлов берилди. Худди шу тарзда, тишлиарга 2- суюқлик билан ишлов берилди. Ушбу процедура 2-3 ҳафта оралиқ билан 2 марта амалга оширилди;

* bemорларга бир кунда 2 марта, эрталаб (нонуштадан кейин) ва кечқурун (ётишдан олдин) 2-3 дақиқа давомида "Colgate Sensitive Pro-Relief" (8% аргинин ва калций карбонатдан иборат) десенситизация қилувчи тиш пастаси билан тишлиарни ювиш тавсия қилинди. Яққол десенситив таъсир билан бир қаторда, у карашларга қарши таъсирга эга; пародонт тўқималарга таъсир кўрсатмасдан минераллашган тиш тошлари пайдо бўлишини олдини олади. "CURAPROX ultra soft 5460" тиш чўткасидан, флосслардан фойдаланиш;

* реминерализация қилувчи "R.O.C.S. Medical Minerals" гел буюрилди (тишларда кўринмас плёнка ҳосил қиласи, минералларнинг тўқималарга аста-секин кириб боришини таъминлайди, фаол таркибий қисмларнинг таъсир қилиш вақтини узайтиришга имкон беради).

ПН 2-босқичида:

* яна “Tiefenfluorid әмални герметикловчи суюқлик” препарати ишлатилди.

* уйда фойдаланиш учун индивидуал каппалар тайёрланди. Каппаларга беморлар бир кунда 2 марта, 40-50 дақыла давомида реминерализация қилувчи “R.O.C.S. Medical Minerals” гелни суртиши;

* bemorlarغا бир кунда 2 марта 2-3 дақыла давомида “Colgate Sensitive Pro-Relief” десенситив тиш пастаси билан тишларни ювиш тавсия қилинди. “CURAPROX ultra soft 5460” тиш чүткаси танланди.

* ҳолат ёмонлашганда - ПН пломба материаллари билан пломбаланди (пастга қаранг).

ПНнинг 3-босқичида:

Беморнинг шикоятларига ва нуқсон ҳажмига қараб, қуйидаги даволаш амалга оширилди:

* “дентинни герметикловчи Tiefenfluorid ликвид” препарати (Германияда ишлаб чиқарилган) ишлатилди. Дентинни герметикалаш биринчи ва иккинчи сўндирувчи суюқликларни кетма-кет қўллаш натижасида юзага келади. Ушбу суюқликларнинг реакцияси натижасида ҳосил бўлган герметикловчи модда кремний кислотасининг юқори молекуляр оғирликдаги полимери бўлиб, унда калций фторид ва мис фторидининг тўпланган субмикроскопик кристаллари мавжуд. Ушбу модда ишқорий ва жуда зич ҳисобланади. Ушбу препарат иккита компонентни ўз ичига олади, навбатма-навбат улар билан тишларга ишлов берилади [1.3.5.7.9]. Препаратни қўллашдан олдин тишларни профессионал тозалаш амалга оширилди. Куруқ ёғсиз бўшлиқ биринчи сўндирувчи суюқлик

билан намланган пахтали тампон билан намланди ва 30 сония давомида қолдирилди. 30 сониядан сўнг, худди шу тарзда, олдин яхшилаб чайқатилган иккинчи суюқлик билан сўндирилди. Суюқликни қўллагандан сўнг, бўшлиқ илиқ ҳаво оқими билан қутилди. Ушбу такрорий сўндириш жуда муҳим, чунки у ишқорий муҳитни яратади. Ушбу процедура 2-3 ҳафта оралик билан 2 марта амалга оширилди. Қониқарсиз натижа бўлганда, ПНни пломбалаш амалга оширилди;

* тишлар замонавий нур билан қотириладиган материал “Filtek Supreme XT” (бу композит бошқариладиган оқувчи хусусиятга эга, яъни унинг ёпишқоғлиги босим остида пасаяди ва у етиш қийин бўлган бўшлиқларга осон кириб боради, аммо босим тўхтаганда -фотополимеризацияга қадар шаклини мукаммал даражада сақлайди) ва “Filtek Supreme XT flowable” (суюқ оқимли композит пломба моддаси) билан пломбаланди;

* ПНда тиш тўқималарини чархлаш унинг ривожланиш морфологияси билан белгиланадиган топографик хусусиятларга мувофиқ амалга оширилди.

Холоса. Шу сабабли эмал ва дентинни чархлаш чегараларини 3-4 мм гача кенгайтирган ҳолда бўшлиқ ҳосил қилиш усули қўлланилди. У бир томондан ПН атрофидаги эмал ва дентиннинг морбофункционал нотўлиқлиги шикастланиш ҳажмининг ошишига сабаб бўлади, бошқа томондан эса адгезив технологиялардан фойдаланилганда композит материалнинг қаттиқ тўқималарга ёпишишини бузади деган тезисга асосланади. Композит реставрациянинг кислоталаш ва ретенция самарадорлигини ошириш учун фальц қилинди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абакаров Т. А. и др. Совершенствование кадрового менеджмента стоматологических организаций (литературный обзор) //Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17. – №. 4. – С. 212-213.

2. Бельских А. Н., Бельских О. А., Иорданишвили А. К. Хроническая болезнь почек: особенности стоматологической патологии. – СПб.: Нордмединдиздат, 2016. – 122 с

3. Власова М. И. и др. Структура гибридной зоны при пломбировании кариозных полостей пришеечной локализации в зависимости от реставрационного материала //Проблемы стоматологии. – 2011. – №. 3. – С. 14-16.

4. Гаража И. С. и др. Эффективность терапии гиперестезии твердых тканей зубов //Современные методы диагностики, лечения, и профилактики стоматологических заболеваний. – 2018. – С. 177-179.

5. Давыдов Б.Н. Клиническое обоснование необходимости междисциплинарного подхода к лечению стоматологических заболеваний у детей с хронической патологией верхних отделов пищеварительного тракта / Б.Н. Давыдов, О.А. Гаврилова, И.Я. Пиекалнитс // Стоматология. -2015. -№ 1. -С. 54-56.

6. Енина Ю. И. и др. Оценка качества краевого прилегания прямых и непрямых реставраций в цервикальной области зубов //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2019. – Т. 21. – №. 6. – С. 27-30.

7. Жанкалова З. М. Клинико-биохимические проявления алкогольной болезни печени //Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2009. – №. 1. – С. 65-68.

8. Иорданишвили А. К., Орлов А. К., Янковский В. В. Гиперестезия твердых тканей зуба: распространенность и возрастные особенности клинического течения у людей пожилого и старческого возраста //Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2014. – №. 4. – С. 137-144.

9. Каримов С. М., Исраилов Ф. И., Ашурев Г. Г. Частота встречаемости вторичного кариеса у лиц с различным уровнем кариесрезистентности //Научно-практический журнал ТИППМК. – 2014. – №. 1. – С. 14-17.

10. Леонтьев В.К. Результаты клинико-эпидемиологического анализа интенсивности кариеса зубов у больных с сопутствующей соматической патологией / В.К. Леонтьев, А.А. Исмоилов, Г.Г. Ашурев // Стоматология Таджикистана. – 2009. - № 1. -С. 39-43.

РЕЗЮМЕ
**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НОКАРИОЗА
 У ПАЦИЕНТОВ С ЖИРОВЫМ
 ГЕПАТОЗОМ**

**Ахмедов Алибек Баҳодирович, Олимов
 Сиддик Шарифович**

*Бухарский Государственный медицинский
 институт имени Абу Али Ибн Сино.
 Бухара, Узбекистан
alibek_axmedov@bsmi.uz*

Ключевые слова: жировой гепатоз,
 нокариозные заболевания, твердые тка-
 ни зуба, комплексные методы лечения.

В мире проводятся клинико-функциональные, иммуно-биохимические исследования по приоритетным направлениям совершенствования этиопатогенетического лечения заболеваний твердых тканей зубов, включая лечение и профилактику стоматологических заболеваний печени и желчевыводящих путей, включая обоснование механизмов лечения пациентов с различными клиническими формами заболеваний. повреждения твердых тканей зуба, свидетельствующие о тяжести заболевания; лечение направлено на предотвращение усиления процессов протеолиза в сыворотке крови и ротовой жидкости, повышения концентрации продуктов липопероксидации, отклонения баланса цитокинов от приобретенных маркеров воспаления, тяжести заболевания и однородности этиологических факторов с описательными значениями улучшения комплекса.

SUMMARY
**COMPREHENSIVE TREATMENT OF
 NOCARIOSIS IN PATIENTS WITH
 FATTY HEPATOSIS**

**Axmedov Alibek Bahodirovich,
 Olimov Siddiq Sharifovich**

*Bukhara State medical institute
 named after Abu Ali Ibn Sino. Bukhara,
 Uzbekistan
alibek_axmedov@bsmi.uz*

Key words: fatty hepatosis,
 nocariasis, dental hard tissues, complex
 treatment methods.

Clinical, functional, immuno-biochemical studies are conducted worldwide in priority areas of improving the etiopathogenetic treatment of diseases of the hard tissues of teeth, including the treatment and prevention of dental diseases of the liver and biliary tract, including the justification of treatment mechanisms for patients with various clinical forms of diseases. damage to the hard tissues of the tooth, indicating the severity of the disease; Treatment is aimed at preventing the intensification of proteolysis processes in blood serum and oral fluid, increasing the concentration of lipoperoxidation products, deviation of the cytokine balance from acquired inflammatory markers, severity of the disease and uniformity of etiological factors with descriptive values for improving the complex.

УДК 615.32.453

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НАСТОЯ СЕМЯН ОВСА ПОСЕВНОГО (*AVENA SATIVA L.*) НА БИОХИМИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У КРЫС

**Бахриева Сохиба Шокировна, Турсунходжаева Фируза Муратовна,
Захидова Лола Тешаевна, Давранова Хилола Амановна**

Институт химии растительных веществ имени академика С.Ю. Юнусова
Академии наук Республики Узбекистан
bakhrievasohiba.uz@mail.ru

Ключевые слова: Овёс посевной, *Avena sativa L.*, настой семян, хроническая токсичность, биохимические показатели, морфология, крысы, гиполипидемическое действие, безопасность, эксперимент.

Введение. По данным Всемирной организацией здравоохранения, курение, гиподинамия, ожирение, сахарный диабет и метаболический синдром наряду с атеросклерозом относятся к числу факторов, представляющих серьёзную угрозу для здоровья человека. В связи с этим разработка эффективных и безопасных гиполипидемических и противоожиরительных средств растительного происхождения является одной из актуальных задач современной фармакологии.

Овёс посевной (*Avena sativa L.*) издавна используется в народной медицине как общеукрепляющее, гиполипидемическое и противовоспалительное средство. [3, 4]. Он содержит β-глюканы, сапонины, флавоноиды и другие биологически активные вещества, способствующие нормализации липидного обмена и снижению уровня холестерина в крови. [5,6]. По результатам предварительных исследований установлено, что овёс посевной (*Avena sativa L.*) снижает уровень липопроте-

инов низкой плотности, не влияя на уровень липопротеинов высокой плотности, что указывает на его перспективность как гиполипидемического средства.

Цель исследования. Изучить хроническую токсичность настоя семян овса посевного (*Avena sativa L.*) при длительном пероральном введении лабораторным крысам.

Материалы и методы. Настой семян овса готовили по требованиям Государственной фармакопеи XI [2] из измельчённых семян (размер частиц $\leq 0,5$ мм) в соотношении 1:10. Хроническую токсичность изучали по методике Фисенко В.П. [1]. В эксперименте участвовали 24 белые беспородные крысы массой 180–200 г, разделённые на четыре группы (по 6 животных): контрольная и три опытные группы, получавшие настой в дозах 10, 15 и 20 мл/кг соответственно. Животные содержались в стандартных условиях вивария. Настой вводили ежедневно перорально в течение 30 и 90 дней. Контрольная

группа получала дистиллированную воду. Определяли уровни общего белка, глюкозы, активности AcAT и АлАТ, а также морфологические изменения печени, почек, сердца и желудка. После завершения опыта животных подвергали эвтаназии под эфирным наркозом и проводили гистологическое исследование органов [1, 2].

Результаты и обсуждение. По результатам эксперимента показатели общего белка, глюкозы, AcAT и АлАТ в сыворотке крови животных опытных групп существенно не отличались от контрольных значений. Результаты, полученные на 30-й и 90-й день эксперимента, приведены в таблице 1.

Таблица 1

Некоторые биохимические показатели сыворотки крови при хроническом введении настоя овса посевного ($M \pm m$; $n=6$)

Группа	30 - день				90-день			
	Общий белок, г/л	Глюко-за ммоль/л	AcAT, мк-кат/л	АлАТ, мк-кат/л	Общий белок, г/л	Глюкоза, ммоль/л	AcAT, мк-кат/л	АлАТ, мк-кат/л
Контроль	67,0±2,5	7,1± 0,65	0,25± 0,02	0,23± 0,02	69,0±0,5	7,0± 0,50	0,24± 0,02	0,22± 0,01
2 группа	70,0±4,5	6,8± 0,50	0,27± 0,015	0,21± 0,02	71,0±3,5	5,8± 0,35	0,26± 0,025*	0,21± 0,015
3 группа	72,0±5,0	6,6± 0,55	0,24± 0,025	0,25± 0,025	73,0±4,5	6 , 1 ± 0,55*	0,27± 0,015	0,25± 0,025
4 группа	71,0±5,0	6,7± 0,55	0,23± 0,025	0,22± 0,025	70,0±4,5	6 , 5 ± 0,55*	0,25± 0,015	0,23± 0,025

Примечан достоверно по сравнению с исходным показателем (* $P<0,05$)

При исследовании периферической крови у животных опытной и контрольной групп существенных различий по уровню эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина не выявлено. Лейкоцитарная формула оставалась в пределах нормы. Показатели периферической крови у животных опытной и контрольной групп представлены в таблице 2.

Таблица 2

Состав периферической крови после введения настоя семян овса в течение 30 и 90 дней

Показатели	До начала исследования	Контрольная группа	Вторая группа	Третья группа	Четвёртая группа
В течение 30 дней					
Гемоглобин (г/л)	130,5±5,0	132,5±5,0	134,0±3,0	131,5±2,0	135,5±3,0
Эритроциты (10^{12} г/л)	6,3±0,5	6,4±0,5	6,3±0,5	6,5±0,5	6,4±0,5
Ретикулоциты (%)	5,9±0,4	5,7±0,3	6,1±0,2	6,2±0,3	5,8±0,4
Тромбоциты (10^9 г/л)	670±44	670±41	684±37	680±45	710±47
Лейкоциты (10^9 г/л)	13,6±0,335	12,5±0,224	12,9±0,361	13,9±0,340	13,1±0,22
Палочкоядерные клетки (%)	2,0±0,2	2,0±0,1	1,0±0,2	2,0±0,2	2,0±0,2
Сегментоядерные клетки (%)	23±1,7	22±0,4	25±0,3	26±0,4	24±0,4
Эозинофилы (%)	3±0,3	2±0,2	3±0,1	4±0,2	3±0,3
Моноциты (%)	2,0±0,2	2,0±0,1	3,0±0,2	4,0±0,3	3,0±0,3
Базофилы	-	-	-	-	-
Лимфоциты (%)	70±2,7	69±0,6	65±0,7	66±0,8	69±0,6
Цветовой показатель	0,61±0,1	0,7±0,2	0,7±0,3	0,8±0,2	0,4±0,2
СОЭ	2,0±0,2	3±0,1	4±0,2	2±0,1	3±0,2
В течение 90 дней					
Гемоглобин (г/л)	135,0±5,0	132,0±3,0	130,5±5,0	139,0±4,0	140,0±5,0
Эритроциты (10^{12} г/л)	6,3±0,5	6,4±0,4	6,5±0,5	6,4±0,2	6,5±0,2
Ретикулоциты (%)	5,9±0,4	6,2±0,4	6,1±0,4	6,3±0,4	6,4±0,3
Тромбоциты (10^9 г/л)	670±44	715±42	701±42	684±36	696±47
Лейкоциты (10^9 г/л)	13,6±0,335	13,5±0,420	13,8±0,360	13,6±0,285	13,7±0,356
Палочкоядерные клетки (%)	2,0±0,2	2,0±0,3	2,0±0,1	2,0±0,1	2,0±0,1
Сегментоядерные клетки (%)	23±1,7	23±0,3	22±0,4	25±0,5	26±0,3
Эозинофилы (%)	3±0,3	2±0,2	3±0,1	4±0,2	3±0,3
Моноциты (%)	2,0±0,2	2,0±0,1	2,0±0,1	3,0±0,3	3,0±0,2
Базофилы	-	-	-	-	-
Лимфоциты (%)	70±2,7	67±2,7	66±2,1	70±1,6	71±2,3
Цветовой показатель	0,63±0,1	0,8±0,3	0,7±0,3	0,6±0,2	0,5±0,3
СОЭ	2,0±0,2	2±0,1	3±0,2	3±0,2	3±0,4

Сравнение общего состояния животных, получавших настой овса, с контрольной группой показало отсутствие видимых патологических изменений. Животные имели нормальное телосложение, блестящий шерстный покров, признаки заболеваний отсутствовали.

После эвтаназии животных под эфирным наркозом проводили макро- и микроскопическое исследование внутренних органов (печень, почки, желудок, кишечник, сердце).

При макроскопическом анализе общего состояния внутренних органов лабораторных животных опытной группы по сравнению с контрольной было отмечено незначительное увеличение печени. Внешний вид остальных гистопрепаратах практически не отличался друг от друга, существенных различий в относительной массе внутренних органов также не наблюдалось (таблица 3).

Таблица 3

Общая масса внутренних органов животных опытной и контрольной групп

№	Внутренние органы	Масса внутренних органов (грамм)			
		Контроль	25 мг/кг	50 мг/кг	100 мг/кг
1.	Сердце	0,21±0,03	0,18±0,01	0,20±0,01	0,22±0,01
2.	Печень	1,46±0,22	1,63±0,10	1,11±0,06	1,48±0,08
3.	Желудок	0,59±0,03	0,49±0,08	0,34±0,06	0,36±0,08
4.	Почка (правая)	0,19±0,03	0,16±0,07	0,19±0,02	0,19±0,04

При гистологических исследованиях патолого-морфологических изменений во внутренних органах экспериментальных животных не выявлено. Структура внутренних органов у животных, получавших настой семян овса, и у контрольных животных визуально не различалась.

Гистологическое исследование показало отсутствие морфологических признаков патологии. При дозах 25 и 50 мл/кг структура органов оставалась нормальной, при 100 мл/кг наблюдались незначительные застойные явления и гиперемия печени и почек.

Таким образом, настой семян овса посевного (*Avena sativa L.*) не вызывает изменений в паренхиматозных органах при длительном введении в тера-

певтических дозах.

Полученные результаты подтверждают отсутствие хронической токсичности настоя семян овса при длительном применении, что согласуется с литературными данными [3, 5].

Выводы. Настой семян овса посевного (*Avena sativa L.*) при пероральном введении в дозах 10–20 мл/кг в течение 30 и 90 дней не вызывает признаков хронической интоксикации, не оказывает неблагоприятного влияния на биохимические и морфологические показатели лабораторных животных. Препарат можно рассматривать как безопасное и перспективное средство с гиполипидемическим действием для дальнейших доклинических и клинических исследований [4, 6].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фисенко В.П. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Медицина, 2000. – 398 с.
2. Государственная Фармакопея XI. выпуск 2. Настои и отвары. Учебное пособие./под редакцией "Медицина". -Москва, 1990. -С.147-148.
3. Zhang X., Gao Y., Zhao H. Oat and its health benefits: A review. *Food Chemistry*, 2021, 338:127982.
4. Ripsin C.M., Keenan J.M., Jacobs D.R. Oat products and lipid lowering. *JAMA*, 1992, 267(24):3317–3325.
5. Anderson J.W., Hanna T.J. Oat beta-glucan and cholesterol reduction: Mechanisms and clinical outcomes. *Nutrition Reviews*, 1999, 57(11):411–418.
6. Пасечникова Г.В., Гуревич К.Г. Растительные гиполипидемические средства в эксперименте и клинике. *Экспериментальная и клиническая фармакология*, 2018, 81(3):45–49.

RESUME

EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE EFFECTS OF OAT (*AVENA SATIVA L.*) SEED INFUSION ON BIOCHEMICAL AND MORPHOLOGICAL PARAMETERS IN LABORATORY RATS

**Bakhrieva Sokhiba Shokirovna, Tursunkhodjaeva Firuza Muratovna,
Zakhidova Lola Teshayevna, Davranova Khilola Amanovna.**

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

bakhrievasokhiba.uz@mail.ru

Keywords: *Avena sativa L.*, oat seed infusion, chronic toxicity, biochemical parameters, morphology, rats, hypolipidemic effect, safety.

The study investigated the effect of the infusion of oat seeds (*Avena sativa L.*) on the biochemical and morphological parameters of laboratory rats. The infusion was prepared according to the State Pharmacopoeia XI (1:10 ratio, particle size ≤0.5 mm). Chronic toxicity was evaluated using the standard method of Fisenko V.P.[1] Twenty-four healthy white rats (180–200 g) were divided into four groups and administered the infusion orally at doses of 10, 15, and 20 ml/kg daily for 30 and 90

days. The control group received distilled water. The results showed no significant differences in biochemical (total protein, glucose, AST, ALT) and hematological parameters between the experimental and control groups. Morphological examination revealed no signs of inflammation or tissue degeneration. Thus, long-term administration of the oat seed infusion does not cause chronic toxicity and can be considered a safe herbal preparation with hypolipidemic potential.

REZYUME

**СУЛИ УРУГИ (AVENA SATIVA L.) ДАМЛАМАСИННИГ КАЛАМУШЛАР
ОРГАНИЗМИДАГИ БИОКИМЁВИЙ ВА МОРФОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРГА
ТАЪСИРИНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ БАҲОЛАШ**

**Baxriyeva Soxiba Shokirovna, Tursunxodjayeva Firuza Muratovna,
Zaxidova Lola Teshayevna, Davranova Xilola Amanovna**

*Akademik S.Yu. Yunusov nomidagi O'zbekiston Fanlar akademiyasi
O'simlik moddalari kimyosi instituti
bakhrievasohiba.uz@mail.ru*

Kalit so'zlar: *Avena sativa L. suli urug'i damlamasi, surunkali zaharlilik, biokimyoviy ko'rsatkichlar, morfologiya, kalamushlar, gipolipidemik ta'sir, xavfsizlik.*

Ushbu tadqiqotda *Avena sativa L.* suli urug'i damlamasining laboratoriya kalamushlarining biokimyoviy va morfologik ko'rsatkichlariga ta'siri o'rnatildi. Damlama Davlat farmakopeyasi XI nashri tablalariga muvofiq 1:10 nisbatda va zaracha hajmi $\leq 0,5$ mm bo'lgan maydalangan urug'lardan tayyorlandi. Xronik toksiklik V.P. Fisenkoning standart usuli bo'yicha baholandi. 180–200 g og'irlilikdagi 24 ta sog'lom oq kalamush to'rt guruhga bo'lindi va damlama og'iz orqali 10, 15 va 20 ml/kg dozada har kuni 30 va 90 kun davomida berildi. Nazorat guruhi distillangan suv qabul qildi.

Olingan natijalarga ko'ra, tajriba va nazorat guruhlari o'rtasida umumiy oqsil, glyukoza, AsAT, AlAT kabi biokimyoviy ko'rsatkichlar hamda gematologik parametrlar bo'yicha katta farq kuzatilmadi. Morfologik tahlil natijasida ichki a'zolarda yallig'lanish yoki to'qima distrofiyasi belgilari aniqlanmadi. Shu tariqa, suli urug'i damlamasini uzoq muddat qabul qilish orqali organizmga surunkali zaharlilik ta'sir ko'rsatmasligi hamda uni gipolipidemik salohiyatga ega xavfsiz o'simlik vositasi sifatida tavsiya etish mumkinligi aniqlandi.

UDK: 616-005.1-08:616.441-002+ 616.441-008.64-06-07

AUTOIMMUN TIREOIDITDA GEMOSTAZ TIZIMI BUZILISHLARINING RIVOJLANISHIDA ENDOTELIAL DISFUNKSIYANING TA'SIRI

¹Bekchanova Nazokat Ikrom qizi, ²Babadjanova Shaira Agzamovna

*Toshkent davlat tibbiyot universiteti
bekchanovanazokat55@mail.com*

Kirish. Autoimmun kasalliklar - organizmning o'z to'qimalariga qarshi antitanalar ishlab chiqarilishi natijasida yuzaga keladigan murakkab immunopatologik holatlardir. So'nggi o'n yilliklarda ularning tarqalishi ortib borayotgani, ayniqsa endokrin tizimga oid autoimmun kasalliklarning jamiyat sog'lig'iga ta'siri alohida e'tiborni tortmoqda [1]. Autoimmun kasalliklar organizmning o'z to'qimalariga qarshi antitanalar ishlab chiqarilishi natijasida yuzaga keladi. [4] Autoimmun tireoidit kasalligida qalqonsimon bezga qarshi immun tizimining doimiy autoagressiyasi kuzatiladi, natija ko'pincha gipotireoz bosqichi bilan yakunlanadi. Ularning rivojlanishida endokrin tizimi, immun va gemostaz tizimlarining o'zaro ta'siri muhim ahamiyatga ega.[3] AIT gipotireoz bosqichida gemostaz tizimi o'zgarishlari nafaqat laborator ko'rsatkichlar darajasida, balki klinik jihatdan ham sezilarli oqibatlarga olib kelishini ko'rsatmoqda [2,5]. Masalan, qon ivish omillari faoliyatining pasayishi, trombotsitlarning adgeziya va agregatsiya qobiliyatining sustlashuvi, shuningdek endotelial markerlar - von Villebrand omili (vWF), endotelin-1 (ET-1) va eritrositlararo adgeziya molekulasi (sICAM-1) dagi o'zgarishlar ushbu kasallik patogenezing muhim komponentlari sifatida qaralmoqda.

[3,7] Qalqonsimon bez faoliyatining izdan chiqishi organizmning ko'plab hayotiy tizimlariga, xususan qon ivish tizimi va tomir endoteliyiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Endotelial disfunksiya gemostazdagi o'zgarishlarning markaziy bo'g'ini bo'lib, u tromboz yoki, aksincha, qon ketishga moyillikni yuzaga keltirishi mumkin. Ilmiy tadqiqotlar AIT gipotireoz bosqichida gemostaz tizimidagi buzilishlar nafaqat laborator ko'rsatkichlar darajasida, balki klinik jihatdan ham sezilarli oqibatlarga olib kelishini ko'rsatmoqda [2,5]. Masalan, qon ivish omillari faoliyatining pasayishi, trombotsitlarning adgeziya va agregatsiya qobiliyatining sustlashuvi, shuningdek endotelial markerlar - von Villebrand omili (vWF), endotelin-1 (ET-1) va eritrositlararo adgeziya molekulasi (sICAM-1) dagi o'zgarishlar ushbu kasallik patogenezing muhim komponentlari sifatida qaralmoqda.

Gemostaz tizimi ikki asosiy bo'g'indan iborat: 1) birlamchi (tomir - trombotsitar) gemostaz, ya'ni trombotsitlar va endoteliy ishtirokida kichik tomirlar darajasida qon oqimini to'xtatish mexanizmi; 2) ikkilmchi (plazmatik yoki koagulyatsion) gemostaz, ya'ni plazma ivish omillari ishtirokida fibrin to'rini hosil qilish orqali qon ketishni to'xtatish. AIT gipotireoz bosqichida aynan ushbu ikki mexanizmning ham buz-

ilishi kuzatiladi. Ko'plab xorijiy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, gipotireozda koagulyatsion tizim gipokoagulyatsion yo'nalishda kechadi. Bu esa aktivlashtirilgan qisman tromboplastin vaqt (AChTV) ning uzayishi, protrombin indeksi (PTI) ning kamayishi, fibrinogen miqdorining pasayishi bilan ifodalanadi. [3,4] Shuningdek, vWF darajasi pasayishi trombotsit va endothelial tizimning o'zaro ta'sirning buzilganidan dalolat beradi. Shu bilan birga, endotelial disfunksiya markerlari - ET-1 va sICAM-1 darajasining oshishi tomir devori faoliyati buzilganidan va yallig'lanish jarayonlari dan guvohlik beradi. Gemostaz tizimidagi bunday o'zgarishlar nafaqat qon ketishga moyillikni oshiradi, balki ba'zi hollarda tomir ichki qavatining faoliyati o'zgarishi fonida trombotik xavfni ham kuchaytirishi mumkin. Bu esa klinik amaliyotda alohida e'tibor talab qiladi, chunki bunday bemorlarda jarrohlik aralashuvlari, ginekologik yoki travmatologik operatsiyalar ortidan qon ketish xavfi yuqori bo'lishi mumkin.

Endotelial disfunksiya, o'z navbatida, yurak-qon tomir kasalliklari patogenezining muhim bo'g'ini ekanligi isbotlangan. Biroq so'nggi yillarda olib borilgan ilmiy izlanishlar ushbu mexanizmning autoimmun kasalliklar, jumladan AIT patogenetida ham muhim o'rinn tutishini ko'rsatmoqda. [2,3] Endoteliy tomonidan ajralib chiqadigan moddalar - azot oksidi (NO), prostasiklin, ET-1, shuningdek adgeziya molekulalari gemostaz va qon tomir tonusini muvozanatda ushlab turishda hal qiluvchi ahamiyatga ega. Ularning disbalansi tromboz, ishemiya yoki, aksincha, qon ketish kabi klinik oqibatlarga olib keladi. Shu sababli AIT gipotireoz bosqichida gemostaz va endotelial markerlarning diagnostik ahamiyatini chuqr o'rganish bugungi kunda dolzarb vazifa hisoblaniadi[2,3]. Bu ko'rsatkichlar nafaqat kasallik

patogenezini tushunishga yordam beradi, balki bemorlar uchun individual prognoz tuzish va qon tomir xavfini baholash imkoniyatini beradi.

Xulosa qilib aytganda, AIT gipotireoz bosqichida immun, endokrin va gemostaz tizimlarining o'zaro ta'siri chuqr patologik jarayonlarni yuzaga keltiradi. Ushbu jarayonlarni klinik va laborator darajada baholash orqali bemorlarda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarni erta aniqlash, profilaktika choralarini ko'rish va davolash strategiyasini belgilash mumkin. Shu jihatdan, mazkur mavzuning dolzarbli niqqaqat nazariy, balki amaliy ahamiyatga ham ega.

Maqsad. Autoimmun kasallikkarda gemostaz tizimi va endoteliy markerlari idagi o'zgarishlarning klinik-diagnostik ahamiyatini aniqlash.

Material va metodlar. Tadqiqotga jami 136 nafar AIT tashxisi qo'yilgan bemor jalb qilindi. Ular quyidagi guruhlarga bo'linди: Euterioz - 45 nafar bemor, Subklinik gipotireoz - 37 nafar bemor, Manifest gipotireoz - 54 nafar bemor. Nazorat guruhiga sifatida 20 sog'lom shaxs jalb qilindi. Umumiyl qon tahlili *Mindray 5000* (Xitoy) yarimavtomat gematologik analizatorida, Human (Germaniya) reagentlari yordamida bajarildi. Trombotsitlar agregatsiyasi *BIOLA ALAT-2 220LA* (Rossiya) agregometri va OOO NPF "Biola" reagentlari yordamida baholandi. Koagulyatsion gemostaz testlari (PT, AChTV, PTI, MNO, fibrinogen va boshqa parametrlar) *COAX 2 Biosystems* (Ispaniya) koagulometrida Human (Germaniya) reagentlari yordamida amalga oshirildi. Qalqonsimon bez gormonlari (T3, T4, TTG) immunoxemilyuminestsent usulda *Mindray CL 1000i* analizatori yordamida aniqlandi. Biokimiyoviy tahlillar *Mindray BS-200* (Xitoy) avtomatik analizatorida bajarildi. Statistik tahlil SPSS 26.0

dasturida o'tkazildi ($M \pm SD$; Student t-test; Pearson korrelyatsiya; $p < 0,05$).

Natijalar va muhokama. Tadqiqot nati-jalari AIT gipotireoz bosqichida gemostaz tizimida sezilarli o'zgarishlar mavjudligini ko'rsatdi. Olingan ma'lumotlar nazorat guruhi bilan solishtirilganda, bemorlar

guruhiba qon ivish jarayonlarining sustlashuvi, trombotsitlarning funksional faolligi pasayishi va endotelial markerlarning disbalansi kuzatildi. [1] Bu o'zgarishlar gipokoagulyatsion fon bilan birga endotelial disfunksiyaning rivojlanayotganini tasdiqlaydi.

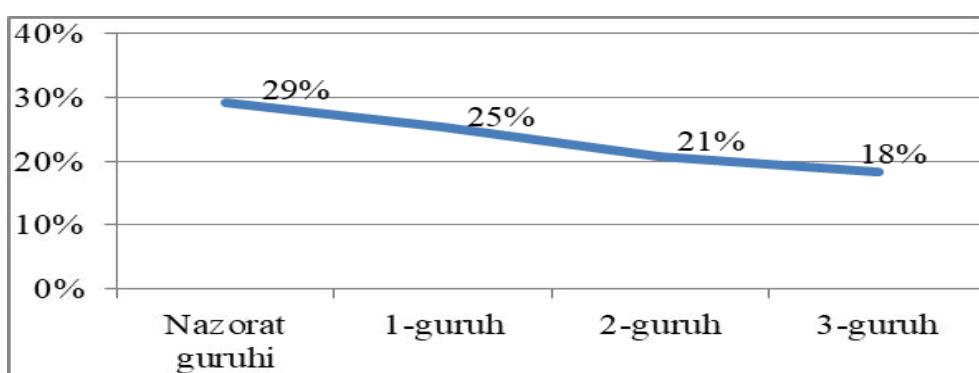
1-jadval.

AIT gipotireoz bosqichida koagulyatsion gemostaz ko'rsatkichlari.

Guruhlar	Nazorat guruhi (n=20)	1-guruhi, (n=52)	2- guruhi, (n=38)	3- guruhi, (n=29)
AChTV, s	$26,0 \pm 0,78^{**}$	$27,26 \pm 1,0^{**}$	$35,2 \pm 1,1^{**}$	$46,1 \pm 1,2^{**}$
PT, s	$12,5 \pm 0,44^{**}$	$12,8 \pm 0,51^{**}$	$13,1 \pm 0,13^{**}$	$13,4 \pm 0,60^{***}$
PTI, %	$103,5 \pm 2,4^{**}$	$93,7 \pm 3,1^{**}$	$92,5 \pm 2,6^{**}$	$91,7 \pm 3,9^{***}$
MNO	$0,94 \pm 0,02^{**}$	$1,02 \pm 0,02^{**}$	$1,08 \pm 0,01^{**}$	$1,11 \pm 0,03^{***}$
Fibrinogen	$3,2 \pm 0,09^{**}$	$2,6 \pm 0,11^{**}$	$2,4 \pm 0,024^{**}$	$2,3 \pm 0,29^{***}$

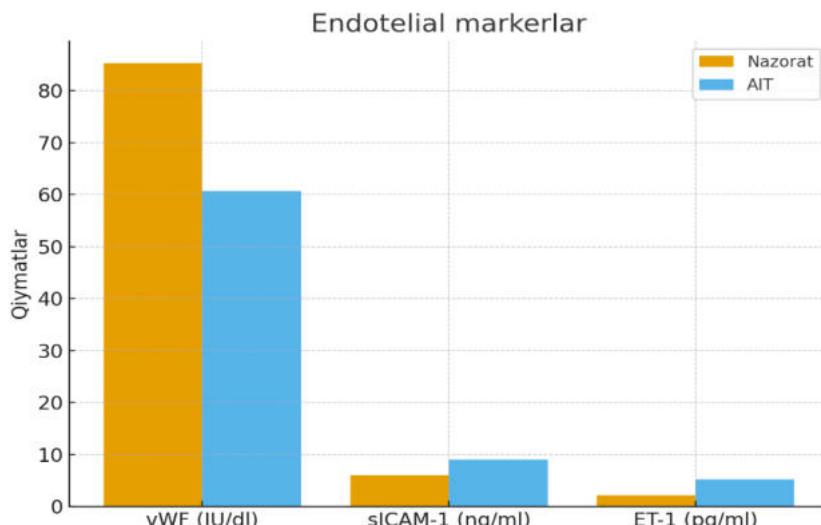
Izoh: * - nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan farqlanish ishonchli ($^*-P < 0,05$; $^{**}-P < 0,01$; $^{***} - P < 0,001$)

Ushbu o'zgarishlar koagulatsion mexanizmlarning sustlashganini, ya'ni gipokoagulyatsiyani ko'rsatadi.



1-rasm. AIT gipotireoz bemorlada trombotsitlar adgeziyasi.

AIT gipotireoz bosqichidagi bemorlarda trombotsitlar adgeziyasi nazorat guruhiba nisbatan ishonchli o'zgardi.[2] Nazorat guruhiba trombotsitlar adgeziyasi $29,3 \pm 1,7\%$ ni tashkil etdi. 1-guruhiba trombotstlar adgeziyasi $25,3 \pm 0,9\%$ ni, 2- guruhiba $20,8 \pm 1,1\%$, 3-guruhiba esa $18,3 \pm 0,9\%$ tashkil etdi.



2-rasm. Endotelial markerlar (vWF, sICAM-1, ET-1) darajalari.

Nazorat guruhida vWF yuqori (85,3 IU/dl) bo'lsa, AIT bemorlarida sezilarli darajada past (59,0–61,9 IU/dl) qayd etildi ($p<0,001$). Aksincha, sICAM-1 va ET-1 darajalari nazoratga nisbatan oshgan: sICAM-1 - 6,1 ng/ml dan 8,4–9,7 ng/ml gacha, ET-1 - 2,1 pg/ml dan 4,6–5,9 pg/ml gacha ($p<0,001$). Ushbu o'zgarishlar endotelial disfunksiya rivojlanayotganini ko'rsatadi va gemostaz tizimi buzilishlari bilan uzviy bog'liqidir.

XULOSA

1. Autoimmun tireoiditning gipotireoz bosqichida endotelial disfunksiya rivojlanishi aniqlandi. Ushbu jarayon gemostaz tizimida gipokoagulyatsiya holtini chaqiradi.

2. AIT gipotireozda trombotsitlarning funksional faolligi susayishi natijasida ularning adgeziya va agregatsiya qobiliyatlari pasaydi.

3. Koagulyatsion gemostazdag'i o'zgarishlar qon ivish jarayonining sekinlashuviga va ivuvchanlik potensialining pasayishi bilan namoyon bo'lib, gipotireozli bemorlarda gipokoagulyatsion sindrom shakllanishini tasdiqladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Bekchanova N.I. (2022). Qalqonsimon bezi kasalliklarida gemostaz o'zgarishlari. *Nazariy va klinik tibbiyot jurnali*. ISSN 2091-5853 №5, 51-53b
2. Bekchanova N.I., Babadjanova Sh.A. (2025). The role of endothelial markers in the assessment of vascular dysfunction in autoimmune thyroiditis at the hypothyroid stage. *Central Asian Journal of Medicine*. №7, Vol.1. eISSN: 2181-1326, ISSN: 2181-7812.
3. Klein, I., & Danzi, S. (2007). Thyroid disease and the heart. *New England Journal of Medicine*, 358(24), 2646–2651. <https://doi.org/10.1056/NEJMra080726>
4. Marongiu, F., & Cauli, C. (2020). Hemostatic abnormalities in endocrine disorders: A narrative review. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 46(6), 707–719. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1708881>
5. Zaane V, B., Squizzato, A., Huijgen, R., et al. (2010). Systematic review on the association between thyroid disorders and coagulation. *Thyroid*, 20(11), 1235–1245. <https://doi.org/10.1089/thy.2009.0449>

РЕЗЮМЕ

**РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ
ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ
НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА
ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ**

**¹Бекчанова Назокат Икром қизи,
²Бабаджанова Шайра Агзамовна**

*Ташкентский государственный
медицинский университет
bekchanovanazokat55@mail.com*

Ключевые слова: Аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, гемостаз, гипокоагуляция, адгезия тромбоцитов, агрегация тромбоцитов, vWF, ET-1, sICAM-1.

Обследовано 136 пациентов с аутоиммунным тиреоидитом (AIT) в стадии гипотиреоза (эутиреоз – 45, субклинический гипотиреоз – 37, манифестный гипотиреоз – 54) и 20 здоровых лиц контрольной группы. Были проанализированы показатели гемостаза (фибриноген, АЧТВ, ПТИ, МНО, протромбиновое время), агрегация и адгезия тромбоцитов, а также эндотелиальные маркеры (vWF, ET-1, sICAM-1). Результаты показали достоверное снижение концентрации фибриногена, уменьшение ПТИ, удлинение протромбинового времени и повышение МНО. Агрегация и адгезия тромбоцитов были значительно снижены по сравнению с контролем. Среди эндотелиальных маркеров уровень vWF был снижен, тогда как показатели ET-1 и sICAM-1 были достоверно повышенны. Корреляционный анализ выявил взаимосвязь между показателями гемостаза, тиреоидными гормонами и эндотелиальной дисфункцией.

SUMMARY

**THE ROLE OF ENDOTHELIAL
DYSFUNCTION IN THE
DEVELOPMENT OF HEMOSTATIC
DISORDERS IN AUTOIMMUNE
THYROIDITIS**

**¹Bekchanova Nazokat Ikrom qizi,
²Shaira Agzamovna Babadjanova**

*Tashkent State Medical University
bekchanovanazokat55@mail.com*

Keywords: Autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, hemostasis, platelet adhesion, platelet aggregation, vWF, ET-1, sICAM-1

A total of 136 patients with autoimmune thyroiditis (AIT) (euthyroid – 45, subclinical – 37, manifest – 54) and 20 healthy controls were examined. Hemostatic parameters (fibrinogen, APTT, PTI, INR, prothrombin time), platelet aggregation and adhesion, as well as endothelial markers (vWF, ET-1, sICAM-1) were analyzed. Results demonstrated a significant reduction in fibrinogen concentration, decreased PTI, prolonged prothrombin time, and increased INR. Both platelet aggregation and adhesion were markedly reduced compared with controls. Among endothelial markers, vWF was decreased, while ET-1 and sICAM-1 were significantly elevated. Correlation analysis revealed associations between hemostatic indices, thyroid hormones, and endothelial dysfunction.

УДК 616.36-004-092.9

TETRAXLORMETANNING SURUNKALI TA'SIRIDA KALAMUSHLARDА JIGAR SIRROZINI RIVOJLANISHI

Boboqulova Nodira, Ergashev Nurali

*O'zbekiston Milliy Universiteti huzuridagi Biofizika va biokimyo instituti,
Toshkent, O'zbekiston Respublikasi
bnodira7@gmail.com*

Kalit so'zlar. kalamushlar, tetraxlormetan, jigar shikastlanishi, gepatotoksiklik, jigar sirrozi, ALT, AST, GGT, albumin, bilirubin.

Kalamushlarni tetraxlormetan (CCl_4) bilan surunkali ta'sirlash natijasida jigarda sirroz rivojlanishini va qon biokimyoviy ko'rsatkichlarini o'zgarishini aniqlash. Kalamushlarni 3 oy davomida haftasiga 2 marta 0,5 ml/kg dozada CCl_4 1:1 nisbatda zaytun yog'i bilan aralashtirilgan holda qorin teri osti sohasiga in'yeksiya qilinishi natijasida jigar sirrozini keltirib chiqarildi. Qonda biokimyoviy ko'rsatkichlardan alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST), gamma-glutamyltranspeptidaza (GGT), albumin va bilirubin miqdorining o'zgarishi aniqlandi. Tajribalar davomida kalamushlarning umumiy xususiyatlari va jismoniy holati har kuni diqqat bilan baholandi. Morfologik ko'rsatkichlardan tajriba hayvonlarining vazni nazorat hayvonlarinikiga nisbatan sezilarli darajada o'zgarmadi, ammo tajovuzkorlik, yung qoplaming xiralashuvi, kalamushlar ishtahasining pasayishi kelib chiqdi. Jigar to'qimasida esa zichlashuv alomatlari va jigar rangining oz miqdorda o'zgarishi holati kelib chiqdi. Tajriba hayvonlari qon zardobida ALT, AST, bilirubin va GGT miqdorining nazorat ko'rsatkichlarga nisbatan ortishi, albumin miqdorini esa nazorat ko'rsatkichlarga nisbatan sezilarli kamayishi ku-

zatildi. Olingen natijalardan ko'rinish turidiki, kalamushlarni 3 oy davomida CCl_4 bilan ta'sirlash ma'lum darajada jigar sirrozini rivojlanishiga olib kelar ekan.

Kirish. Jigar surunkali kasalliklari dunyoda ko'p uchraydigan kasalliklar qatoriga kiradi. Bu kasalliklar ichida jigar sirrozi muhim o'rinni egallaydi. Jigar sirrozi va jigar surunkali kasalliklarining asosiy etiologik omillariga – gepatit B, gepatit C, spirtli ichimliklar iste'moli, jigarning alkogol bo'limgan yog'li distrofiya kasalligi va boshqalar kiradi. 2019 yilda dunyo bo'yicha jigar sirrozi va boshqa jigar surunkali kasalliklaridan o'lim holati 1472011 kishini tashkil etgan. Bu jigar kasalliklari jamoat sog'lig'ini saqlashda global muammolar qatoriga kiritilgan [Wu et al., 2024]. Shunday qilib, jigar sirrozi – bu jigarning surunkali yallig'lanish kasalligi bo'lib, hozirda samarali davolash usullari ishlab chiqilmagan kasallik hisoblanaadi. Bu kasallik jigarda fibroz rivojlanishi oqibatida kelib chiqadi. Jigarning fibrotik yallig'lanishi yulduz hujayralarini faollashuviga, hujayradan tashqari matriksni yig'ilishiga va jigar to'qimasini zararlanishiga sabab bo'ladi [Fan et al., 2019]. Eksperimental tadqiqotlarda jigarning sirrotik zararlanishi oqibatida gistologik

belgilardan vakuolalar distrofiyasi, gepatotsitlar nekrozi, jigarning soxta bo'laklarini hosil bo'lishi, periportal va bo'laklararo bo'shliqda I- va III-tip kollagen ekspressiyasi, assit va gidrotoraks rivojlanshi mumkinligi ko'rsatilgan [Karpov et al., 2023]. Uglerod tetraxlorid (CCl_4) ksenobiotik bo'lib, erkin radikal ishlab chiqarish bilan hujayralarga zarar yetkazishi mumkin [Aysal et al., 2023]. Jigarda kupfer hujayralari sinusoidal joylashgan bo'lsada, organizmning markaziy bakterial filtri sifatida soxta oyoqlari bilan parenximatoz hujayralarga chuzilgan bo'ladi. Jigar sirrozida qon tomirlar tarmoqlanishining radikal o'zgarishi natijasida kupfer hujayralarini parenximatoz hujayralardan aloqasini uzilishiga olib keladi va bakteriyalar uchun to'siq yo'qoladi. Kommensial bakteriyalar esa CD44 orqali monositlarni bu jarayonga jalg qilib, ko'p yadroli sinsitiy hujayralarini hosil qiladi va fenotipik jihatdan kupfer hujayralari markerlarini ekspressiyalaydi [Peiseler et al., 2023]. Jigar sirrozida trombositopeniya, leykopeniya va anemiya ko'p kuzatiladigan holatlardan biri hisoblanadi hamda bu o'z navbatida infeksiyanish va qon ketishga moyillikni oshiradi. Trombotik asoratlar og'ir jigar sirrozida kuzatildi. Qon ketish esa portal gipertenziyada, endoteliyalar disfunksiyasida, qon tomirlarni mexanik zararlanishida, qonni disseminirlangan qon tomir ichi uvib qolishida, endotoksemyada va buyrakni zararlanishida kuzatish mumkin [Fierro-Angulo et al., 2024]. Jigar fibrozini prolinga boy tirozinkinaza-2 faollowashish assotsiatsiyasi eksperimental va odamlardagi jigar sirrozida ham kuzatilgan. LX-2 – odam jigari yulduz hujayralari liniyasini betta-saraton o'sish omili bilan ishlov berilganda α -silliq muskul aktini (α -SMA), I tip kollagen, NAD-FH-oksidasa-4 (NOX4), biriktiruvchi to'qima o'suvchi omili (CTGF), betta1-saraton

o'sish omili (TGF- β 1) va birlamchi dekaptentaplegik qarshilik gomologi-7 (Smad7) ekspressiyasini oshirishi kuzatilgan [Kim et al., 2020]. Yuqorida keltirilganlardan ko'rini turibdiki, jigar sirrozi o'lim holatiga olib keluvchi omillardan biri bo'lib, bunda jigar to'qimasida juda keskin gistolik va biokimyoviy o'zgarishlar yuz berar ekan.

Ishning maqsadi: Eksperimental hayvonlarda tetraxlormetan yordamida jigar sirrozinining rivojlanish darajasi o'rganildi.

Tadqiqot materialari va usullari. Tajribalar og'irligi 180-220 g bo'lgan 3 oylik 20 ta sog'lom erkak kalamushlarda olib borildi. Hayvonlar ustidagi tajribalar Biofizika va biokimyo instituting Molekulyar biofizika laboratoriyasi vivariysida amalga oshirildi. Barcha kalamushlar 22-24°C haroratli vivariy sharoitida saqlandi. Hayvonlar tasodifiy holatda ikki guruhga bo'lindi hamda ulardan beshtasi nazorat guruhi va 15 tasi tajriba guruhiga olindi. Hayvonlarni maxsus plastik qafaslarda 5 tadan qilib joylashtirildi. Tajriba boshlanishidan oldin barcha kalamushlar vazni o'lchandi. Tajribalar mobaynida kalamushlarning morfofiziologik xususiyatlari har kuni diqqat bilan kuzatildi. Tajriba oxirida ikkala guruhda ham hayvonlar o'limi kuzatilmadi. Tajriba guruhlari nazorat guruhlari bilan solishtirganda jigar va qondagi biokimyoviy markerlarda statistik jihatdan ahamiyatli farqlar aniqlandi.

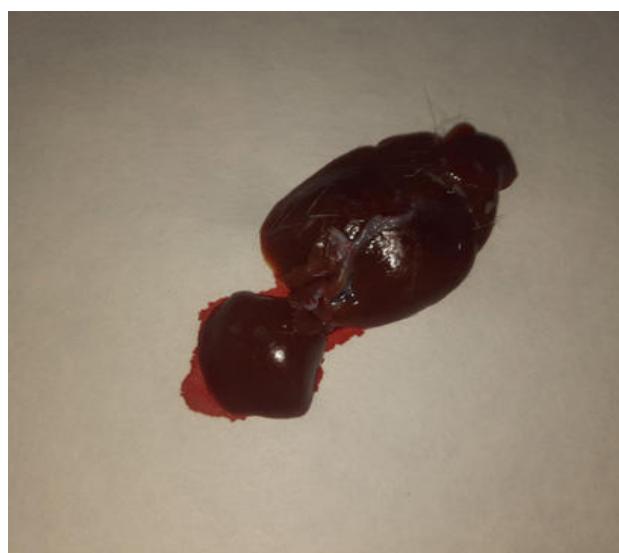
Hayvonlariga vivariy sharoitida ozuqa va suv cheklanmagan holda berildi. Nazorat hayvonlariga ham 3 oy davomida haftasiga 2 marta NaCl ning 0,9%-li eritmasi zaytun yog'i bilan 1:1 nisbatda 0,5 ml/kg miqdorda aralashtirilgan holda qorin teri osti sohasiga in'yeksiya qilindi. Tajriba hayvonlariga 3 oy davomida haftasiga 2 marta 0,5 ml CCl_4 1:1 nisbatda zaytun yog'i bilan aralashtirilgan holda

qorin teri osti sohasiga in'yeксиya qilinishi natijasida jigar sirrozini keltirib chiqarildi [Egashira et al., 1994]. Shu bilan birga 4% li spirtning suvdagi eritmasi haftasiga 3 kun 4 soat mobaynida hayvonlar suvi o'rнiga berildi [Lamas-Paz et al., 2018].

Biokimiyoviy tahlillar tajribalar tugashi bilan amalga oshirildi. Bunda hayvonlar dekaptatsiya qilingandan so'ng qon va jigar namunalari olindi. Qon zardobida ALT, AST, GGT, albumin va bilirubin faollik daramalari aniqlandi. Buning uchin qon namunasasi 10 daqiqa davomida xona haroratida 3000 ayl/min tezlikda sentrifuga qilindi va qon zardobi ajratib olindi. Barcha tahlillar Human (Germany) fermasi yug'malarida amalga oshirildi.

Olingen natijalar Origin 6.1 (USA) dasaturida qayta ishlangan. Ma'lumotlar o'rtacha standart og'ish sifatida tavsiflovchi tahlil \pm taqdim etildi. Turli davolash guruhlari uchun vositalar o'rtasidagi farqlar variyans tahlili (ANOVA) yordamida statistik tahlil qilindi. $P \leq 0.05$ barcha tahlillarda statistik jihatdan ahamiyatli deb topildi.

Natijalar va ularning muhokamasi. Jigarning tashqi ko'rinishi nazoratdagi hayvonlarda silliq ko'rinishda bo'lsa (1-rasm, A), tajriba hayvonlaridagi jigar namunasining silliqligi yo'qolib, gadir-budir holat rivojlangan (1-rasm, B). Demak, aytilish mumkinki, tetraxlormetan ta'siridan keyin jigar to'qimasida fibrotic jarayonlar rivojlangan.



A



B

1-rasm. A. Jigarning tashqi ko'rinishi: nazorat (A) va tajriba (B) hayvonlarida.

Olingen natijalardan ko'rrib turibdiki, jigarda surunkali o'zgarishlarni chaqirish uchun tetraxlormetanni 1:1 nisbatda zaytun yog'i bilan aralashtirilgan holda haftasiga 2 martadan 3 oy davomida 0,5 ml/kg miqdorda qorin teri osti sohasiga in'yeксиya qilinishi tajriba hayvonlari qon zardobida ALT va AST fermentlarining miqdorini nazoratdagi hayvonlar ko'rsatkichiga nisbatan mos ravishda 2 va 3 barobarga ortishiga sabab bo'ldi (1-jadval). GGT faolligi esa nazoratga nisbatan tajribada 53,8% ga ortishi aniqlandi (1-jadval). Qon zardobi tarkibida albuminning miqdori 42,9% gacha kamayishi kuzatilgan bo'lsa, umumiyl bilirubin miqdori esa nazorat hayvonlar ko'rsatkichlari ga nisbatan 3 barobargacha ortishi aniqlandi (1-jadval).

Jigarning surunkali tetraxlormetan zararlanishi oqibatida qonning biokimyoviy ko'rsatkichlarning o'zgarishi

Biokimyoviy ko'rsatkichlar	Jinsi	Nazorat (0,9% NaCl 1:1 zaytun yog'idagi eritmasi) 0,5 ml/kg	CCl ₄ (1:1 zaytun yog'idagi eritmasi) 0,5 ml/kg
AST (IU/L)	Erkak	19,4±1,78	59,5±3,94
ALT (IU/L)	Erkak	6,93±0,63	27,4±2,99
GGT (IU/L)	Erkak	2,6±0,1	4,0±0,2
T. Bilirubin (μmol/L)	Erkak	1,46±0,22	5,69±0,29
Albumin (g/dL)	Erkak	4,9±0,3	2,1±0,3

Olingan natijalardan ko'rinish turibdi-ki, tetraxlormetan ta'sirida jigar to'qimasni kuchli zararlangan va natijada jigarda kechayotgan metabolik jarayonlarni patologik o'zgarishiga sabab bo'lgan. Jigarni viruslar, turli kimyoviy moddalar, spirtli ichimliklar, turli dori vositalari, moddalar almashinuvining buzilishi va turli autoimmune kasalliklar ta'sirida surunkali zararlanishi jigar febrozini rivojlanishiga olib keladi [Ahmed et al., 2014; Tabet et al., 2016]. Bu holat sirrozni kelib chiqishiga, saratonning rivojlanishiga, va oxir-oqibat o'limga olib kelishi mumkin [Tabet et al., 2016]. Jigarning surunkali kasalliklarini og'ir asoratlaridan biri bu jigar sirroziidir. Ushbu kasallikni haligacha muvaffaqiyatli davolash taktikasi ishlab chiqilmagan [Zhang et al., 2018]. Ushbu jarayonlarni o'rgangan holatda keying tadqiqotlarda jigarni tetraxlormetan bilan surunkali zararlanish sharoitida o'simlik biologik faol moddalari bilan korreksiyalash ishlari amalga oshiriladi va korreksiyalashda qo'llaydigan biologik faol moddalar samarali natija beradi degan umiddamiz hamda ushbu tadqiqotlar zamin bo'ladi.

Xulosa. Xulosa qilib aytganda, ushbu tadqiqot past dozada CCl₄ bilan chaqirilgan jigarni surunkali zararlanishini o'rgan-

ish qimmatli natijalar olishda muhim omil bo'ladi va ushbu tadqiqotlar natijasida olingan biokimyoviy ko'rsatkichlarning holati (ALT, AST, GGT, albumin, bilirubin) jigarda keskin o'zgarishlar bo'lishidan dalolat berib turibdi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

- Ahmed SK, Mohammed SA, Khalaf G, Fikry H. Role of bone marrow mesenchymal stem cells in the treatment of CCl₄ induced liver fibrosis in albino rats: a histological and immunohistochemical study. *Int J Stem Cells.* 2014;7(2):87-97. doi: 10.15283/ijsc.2014.7.2.87.
- Aysal H, Atasoy N, Kömüroğlu AU. Protective Effect of Calcium Fructoborate Against Carbon Tetrachloride-Induced Toxicity in Rats. *Biol Trace Elem Res.* 2023;201(2):800-809. doi:10.1007/s12011-022-03202-w
- Egashira Y, Isagawa A, Komine T, et al. Tryptophan-niacin metabolism in liver cirrhosis rat caused by carbon tetrachloride. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 1999;45(4): 459-469. doi: 10.3177/jnsv.45.459
- Fan YY, Ding W, Zhang C, Fu L, Xu DX, Chen X. Obeticholic acid prevents carbon tetrachloride-induced liver fibrosis through interaction between farnesoid X receptor and Smad3. *Int Immunopharma-*

- col. 2019;77:105911. doi: 10.1016/j.intr.2019.105911.
5. Fierro-Angulo OM, González-Regueiro JA, Pereira-García A, Ruiz-Margáin A, Solis-Huerta F, Macías-Rodríguez RU. Hematological abnormalities in liver cirrhosis. *World J Hepatol.* 2024;16(9):1229-1244. doi: 10.4254/wjh.v16.i9.1229.
 6. Karpov MA, Klochin VD, Nadeev AP, Shkurupy VA, Marinkin IO. Structural Changes in the Liver in Post-Toxic Cirrhosis and Its Treatment with Oxidized Dextran. Immunohistochemical Research. *Bull Exp Biol Med.* 2023;174(3):395-398. doi: 10.1007/s10517-023-05715-3.
 7. Kim J, Kang W, Kang SH, Park SH, Kim JY, Yang S, Ha SY, Paik YH. Proline-rich tyrosine kinase 2 mediates transforming growth factor-beta-induced hepatic stellate cell activation and liver fibrosis. *Sci Rep.* 2020;10(1):21018. doi: 10.1038/s41598-020-78056-0.
 8. Lamas-Paz A, Hao F, Nelson LJ, et al. Alcoholic liver disease: Utility of animal models. *World J Gastroenterol.* 2018;24(45):5063-5075. doi:10.3748/wjg.v24.i45.5063
 9. Peiseler M, Araujo David B, Zindel J, Surewaard BGJ, Lee WY, Heymann F, Nusse Y, Castanheira FVS, Shim R, Guillot A, Bruneau A, Atif J, Perciani C, Ohland C, Ganguli Mukherjee P, Niehrs A, Thuenauer R, Altfeld M, Amrein M, Liu Z, Gordon PMK, McCoy K, Deniset J, MacParland S, Ginhoux F, Tacke F, Kubes P. Kupffer cell-like syncytia replenish resident macrophage function in the fibrotic liver. *Science.* 2023;381(6662):eabq5202. doi: 10.1126/science.abq5202.
 10. Tabet E, Genet V, Tiaho F, Lucas-Clerc C, Gelu-Simeon M, Piquet-Pellorce C, Samson M. Chlordecone potentiates hepatic fibrosis in chronic liver injury induced by carbon tetrachloride in mice. *Toxicol Lett.* 2016;255:1-10. doi: 10.1016/j.toxlet.2016.02.005.
 11. Wu XN, Xue F, Zhang N, Zhang W, Hou JJ, Lv Y, Xiang JX, Zhang XF. Global burden of liver cirrhosis and other chronic liver diseases caused by specific etiologies from 1990 to 2019. *BMC Public Health.* 2024;24(1):363. doi: 10.1186/s12889-024-17948-6.
 12. Zhang Y, Li R, Rong W, Han M, Cui C, Feng Z, Sun X, Jin S. Therapeutic effect of hepatocyte growth factor-overexpressing bone marrow-derived mesenchymal stem cells on CCl_4 -induced hepatocirrhosis. *Cell Death Dis.* 2018;9(12):1186. doi: 10.1038/s41419-018-1239-9.

РЕЗЮМЕ

РАЗВИТИЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ У КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНА

Бобокулова Нодира, Эргашев Нурали

Институт биофизики и биохимии при Национальном Университете Узбекистана, Ташкент, Республика Узбекистан
bnodira7@gmail.com

Ключевые слова: крысы, тетрахлорметан, повреждение печени, гепатотоксичность, цирроз печени, АЛТ, АСТ, ГГТ, альбумин, билирубин.

Определить развитие цирроза печени и изменения биохимических показателей крови у крыс при хроническом воздействии тетрахлорметана (CCl_4).

Цирроз печени вызывали у крыс путем внутрибрюшинного введения CCl_4 , смешанного с оливковым маслом в соотношении 1:1 в дозе 0,5 мл/кг два раза

в неделю в течение 3 месяцев. В сыворотке крови определяли изменения биохимических показателей: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), альбумина и билирубина. В ходе эксперимента ежедневно тщательно оценивались общие характеристики и физическое состояние крыс. Масса тела экспериментальных животных по сравнению с контрольной группой существенно не изменилась, однако наблюдались

агрессивность, тусклость шерсти и снижение аппетита. В ткани печени отмечалось признаки уплотнения и лёгкое изменение окраски органа. В сыворотке крови опытных животных содержание АЛТ, АСТ, билирубина и ГГТ увеличилось по сравнению с контрольными показателями, тогда как уровень альбумина достоверно снизился. Полученные результаты показывают, что воздействие CCl_4 на протяжении 3 месяцев приводит к развитию цирроза печени у крыс.

SUMMARY

DEVELOPMENT OF LIVER CIRRHOSIS IN RATS UNDER CHRONIC EXPOSURE TO TETRACHLOROMETHANE

Boboqulova Nodira *, Ergashev Nurali

*Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of Uzbekistan,
Tashkent, Republic of Uzbekistan
bnodira7@gmail.com*

Keywords: *rats, carbon tetrachloride, liver damage, hepatotoxicity, liver cirrhosis, ALT, AST, GGT, albumin, bilirubin.*

To investigate the development of liver cirrhosis and alterations in blood biochemical parameters resulting from chronic exposure of rats to carbon tetrachloride (CCl_4). Liver cirrhosis was induced in rats by intraperitoneal administration of CCl_4 mixed with olive oil in a 1:1 ratio at a dose of 0.5 ml/kg twice a week for 3 months. The study assessed changes in several biochemical blood parameters, including alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), albumin, and bilirubin levels. The general characteristics and physical condition of the rats were meticulously evaluated daily throughout the experiment. Morphologi-

cal assessments indicated that the weight of the experimental animals remained comparable to that of the control group; however, notable behavioral changes were observed, including increased aggression, dullness of fur, and decreased appetite. Histological examination of liver tissue revealed thickening and slight discoloration. Serum analysis demonstrated elevated levels of ALT, AST, bilirubin, and GGT in the experimental group compared to control values, along with a significant reduction in albumin levels. The findings indicate that chronic exposure to CCl_4 for 3 months contributes to the development of liver cirrhosis in rats.

КОРРЕКЦИЯ ИММУНОГЕНЕЗА И ГЕМОПЭЗА РАСТИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ПРИ ВТОРИЧНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ

Борецкая Алиса Сергеевна, Расулов Фозилжон Хасанович

Ферганский медицинский институт общественного здоровья

azizanew@mail.ru

Ключевые слова: *Растительные препараты, Имбирь, Настой чая Doctor Ali 1, облучение, иммуногенез, гемопэз.*

Растительный препарат Имбира корректирует иммунологическую реактивность и гемопоэз у животных с вторичным иммунодефицитом индуцированным облучением. Изученный растительный Настой чая Doctor Ali 1 обладает свойством повышать иммунологические показатели и систему кроветворения у облученных животных.

Актуальность работы. Научные последние достижения клинических дисциплин и, в частности, иммунологии показывают, что патогенез многих заболеваний в той или иной степени связан с нарушениями в функционировании иммунной системы человека (Трощина, 2020; Исмаилов, 2017; Конопля, 2017; Bychkova, 2017; Мирхайдаров, 2016). Нарушение функционирования различных звеньев иммунной системы приводят к росту аутоиммунных, аллергических, неинфекционных и инфекционно-воспалительных заболеваний, которые характеризуются быстрым прогрессированием, частой хронизацией, рецидивирующими течениями, изменением классического течения болезни и отсутствием достаточного клинического ответа на проводимую

фармакотерапию (Голдобин 2017; Захарова 2018, Munafò, 2020). Современные исследования всё больше свидетельствуют о том, что различные факторы внешней среды приводят к неизбежному нарушению функционирования иммунной системы, и, как следствие, изменению иммунного статуса организма (Kurolap, 2016; Rölle, 2016; Гаджиева, 2018; Bogatov, 2021 Mahima, 2013; Sicherer, 2014.). Это связано с тем, что иммунная система очень уязвима при воздействии повреждающих факторов внешней среды и является основной мишенью для значительного числа ксенобиотиков (Marciani, 2017; Kibataev, 2018).

В настоящее время в связи с этим, возрастаёт интерес к лекарственным средствам, влияющим на иммунную систему организма и обладающим комплексным действием с учетом уровня и степени нарушений в иммунной системе (Борщук, 2016; Самбукова, 2017). Очень важно что в последнее время стремительно развивающиеся технологии исследований в биологии, медицине и фармакологии подтверждают наличие у фитопрепаратов уникальных свойств воздействовать на орга-

низм комплексно, при низкой токсичности и высокой эффективности, что позволяет их использовать не только для лечения, но и для профилактики заболеваний (Jantan, 2015). Достаточно много исследований посвящено изучению состава, действия растительных средств и их активных компонентов, расширяется перечень лекарственных растений, разрешенных к употреблению в медицине, в том числе в Узбекистане, в плане реализации стратегии импортозамещения в фармацевтической отрасли (David, 2015). Согласно данным ВОЗ (2019), в мире около 130 стран имеют официальные программы с привлечением народной медицины для лечения заболеваний. Изучение веществ, применяемых в лечебных целях в народной медицине различных этнических или культурных групп (этнофармакология), вносит существенный вклад в открытие и развитие современных методов лечения (Петров, 2009; Wainwright, 2022). Некоторые растительные лекарственные средства, применяемые во всем мире, хорошо известны своим противоинфекционным действием не только за счет прямого воздействия на патоген, но и за счет стимуляции естественных защитных механизмов хозяина (Walaa, 2017).

Иммуномодуляторы растительного происхождения служат для альтернативной терапии различных заболеваний, особенно, в случаях ослабленного иммунного ответа и когда происходит

дискриминационная иммуносупрессия, например, в случае аутоиммунных синдромов (Рябкова, 2020). В свете последних событий активно изучается использование растительных иммуномодуляторов, в том числе, для лечения пациентов с COVID-19, рассматриваются как собственно растения, например, листья бетеля и куркумы, так и содержащиеся в них биологически активные вещества (БАВ) (Khanna, 2020; Sengupta, 2021; Fatimawali, 2022). Все иммуномодуляторы подразделены на группы в зависимости от происхождения. Выделяют микробные, тимические иммуномодуляторы, цитокины, нуклеиновые кислоты, растительные и химически чистые иммуномодуляторы.

Цель работы. Изучение растительных препаратов (Имбирь, Настой чая Doctor Ali 1) на иммунную и кроветворную системы.

Материалы и методы исследования. В данной серии опытов белых мышей облучали в сублетальной дозе 5 Грэй. Затем через 8 суток их иммунизировали эритроцитами барана в дозе $2 \times 10^8/\text{мл}$ и спустя 5 дней определяли число АОК в селезёнке по методу Ерне. Имбирь вводили однократно внутрибрюшинно в различных дозах вместе с ЭБ. Для сравнения одна группа мышей получала иммуномодулин в дозе 0,01 мл/кг. Результаты экспериментов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Коррекция иммуногенеза имбирем у облучённых мышей ($M\pm m$)

Группа (n=6)	Доза препарата мл/кг	Число ЯСКС $\times 10^6/\text{мл}$	ИС	Количество АОК на			
				селезёнку	ИС	10^6 клеток селезёнки	ИС
Интактные	-	616,8±15,8		8341,7±36,8		13,6±0,4	
Контроль (облучение)	-	467,8±12,8 ^a	-1,3	1460,0±24,5 ^a	-5,7	3,1±0,1 ^a	-4,4
Облучение имбирь +	0,06	438,6±11,5		2680,0±18,4 ^a	+1,8	6,1±0,2 ^a	+2,0
Облучение имбирь +	0,25	510,2±24,4	+1,1	3500,0±31,7 ^b	+2,4	6,9±0,3 ^b	+2,2
Облучение иммуномодулин +	0,01	492,6±23,3	+1,1	3580,0±37,4 ^b	+2,5	7,3±0,4 ^b	+2,4

Примечание: ЯСКС-ядросодержащие клетки селезёнки, ИС-индекс соотношения, ^a-достоверно по сравнению с интактными животными, ^b-достоверно по сравнению со 2-й группой, (n=6) - количество животных в группе.

Как видно из данной таблицы у интактных необлучённых животных в селезёнке формируется 8341,7±36,8 АОК. Облучение вызывает глубокие нарушения в иммунной системе, что резко снижает их ответную реакцию на антигенный раздражитель. У данной группы в селезёнке накапливается 1460,0±24,5 АОК, что в 5,7 раза ниже контроля. У этих животных наблюдается в 1,3 раза снижение числа кардиоцитов в селезёнке и в 4,4 раза снижение 10^6 клеток селезёнки.

Установлено, что однократное введение имбирь существенно повышает антителогенез в селезёнке. Имбирь в дозе 0,06 мл/кг в 1,8 раза повышает число АОК в селезёнке, влияет на общее число спленоцитов что в 2,0 раза больше чем контроль. При четырёх кратном увеличении дозы (0,25 мл/кг) вещества иммунный ответ повышается в 2,4 раза (3500,0±31,7 АОК) и повышается в 2,4 раза (3500,0±31,7 АОК) и повышает

число спленоцитов в 2,2 раза.

Полученные данные говорят о способности имбира корректировать иммунологическую реактивность у животных с вторичным иммунодефицитом. Имбирь в дозе 0,25 мл/кг, помимо стимуляции иммуногенеза, в 2,2 раза увеличивает число спленоцитов в селезёнке иммунодефицитных животных.

Из таблицы 1 видно, что у группы мышей, получавших иммуномодулин в дозе 0,01 мл/кг, иммунный ответ повышается в 2,5 раза, а число АОК на 10^6 клеток – в 2,4 раза. Другими словами, имбирь по своей активности не уступает широко применяемому в клинической практике иммуномодулину.

В следующей серии опыта изучали, какое воздействие оказывает имбирь на картину периферической крови у животных лучевой болезнью. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Влияние имбири на гемопоэз у облучённых мышей ($M \pm m$)

Экспериментальные группы (n=6)	Препараты	Доза препарата мл/кг	Эритроциты $\times 10^9/\text{мл}$	ИС	Лейкоциты $\times 10^6/\text{мл}$	ИС
Интактные	-	-	8,6±0,1		12,9±0,2	
Контроль (Облучение)	-	-	7,6±0,1 ^a	-1,1	5,7±0,3 ^a	-2,3
Облучение	Имбирь	0,06	7,8±0,1	+1,2	8,2±0,3 ^b	+1,4
Облучение	Имбирь	0,25	8,8±0,1 ^b	+1,2	12,9±0,3 ^b	+2,3
Облучение	Иммуномодулин	0,01	8,6±0,3 ^b	+1,1	7,0±0,3 ^b	+1,2

Примечание: ИС-индекс соотношения, ^a-достоверно по сравнению с интактными животными, ^b-достоверно по сравнению со 2-й группой, (n=6) - количество животных в группе.

Установлено, что число эритроцитов у иммунодефицитных животных снижается в 1,1 раза. Более глубокие нарушения обнаружены в белом ростке кроветворения. У облученных животных число лейкоцитов снижается в 2,3 раза.

Установлено, что однократное введение имбири в дозах 0,06 и 0,25 мл/кг в 1,2 раза повышает число эритроцитов. Полученные данные свидетельствуют о том, что под действием имбири происходит полное восстановление количества эритроцитов в периферической крови облученных животных. Иммуномодулин оказывает такое же действие на эритроциты, как и имбирь.

В группе облученных животных, однократно получавших имбирь в дозе 0,25 мл/кг, число лейкоцитов поднимается в 2,3 раза выше, чем у не леченых облученных животных.

Полученные данные говорят о способности имбири корректировать иммунологическую реактивность и гемопо-

эз у животных с вторичным иммунодефицитом.

В следующей серии эксперимента изучали действия Настой чая Doctor Ali 1 на иммунную и кроветворную систему у облученных животных. Как видно из таблицы 3 на 5 день после иммунизации в интактной группе в селезёнке образуется $9750 \pm 64,6$ антителообразующие клетки селезёнки. У животных получивших облучения, антителогенез в селезёнке достоверно снизился в 4,5 раза что указывает на развитие вторичного иммунодефицитного состояния. Ядро содержащие клетки селезёнки (ЯСКС) в 1,9 раза снизилось по сравнению с интактной группой.

Введение облученным животным Настой чая Doctor Ali 1 в дозе 0,4 мл/кг 1,6 раза достоверно повысил иммунный ответ к эритроцитам барана. Более выраженный иммуностимулирующий эффект наблюдался у животных, получавших настоя чая Doctor Ali 1 в дозе 1,5 мл/кг: число АОК на селезёнку у них достоверно повышается в 2,0 раз

и составляет $4317 \pm 47,7$. Следовательно, Настой чая Doctor Ali 1 обладает способностью достоверно повышать число АОК в селезёнке (абсолютный показатель).

При подсчете ядросодержащих клетки селезёнки установлено, что этот показатель в интактной группе равен $64,4 \pm 0,5$, под действием рентгеновских лучей данный показатель достоверно снизился в 1,9 раз, а у жи-

вотных, получавших Настой чая Doctor Ali 1 в дозах 0,4 и 1,5 мл/кг, достоверно возраст соответственно в 1,3 и 1,8 раза.

Таким образом, при расчёте АОК на всю селезёнку (абсолютный показатель) изученный растительный Настой чая Doctor Ali 1 обладает свойством повышать иммунологические показатели у облученных животных.

Таблица 3

Показатели иммуногенеза у облученных животных под действием Настой чая Doctor Ali 1($M \pm m$)

Группы (n=7)	Доза препарата мл/кг	ЯСКС $\times 10^6$	ИС	АОК на селезёнку	ИС
Интактные	-	$64,4 \pm 0,5$	-	$9750 \pm 64,6$	-
Облучение	-	$33,4 \pm 0,5^a$	-1,9	$2143 \pm 31,7^a$	-4,5
Облучение + Настой чая Doctor Ali 1	0,4	$44,5 \pm 0,4^b$	+1,3	$3450 \pm 37,6^b$	+1,6
Облучение + Настой чая Doctor Ali 1	1,5	$59,4 \pm 1,0^b$	+1,8	$4317 \pm 47,7^b$	+2,0

Примечание: ЯСКС-ядросодержащие клетки селезёнки, АОК- антителообразующие клетки селезёнки, ИС-индекс соотношения, ^a-достоверно по сравнению с интактными животными, ^b-достоверно по сравнению со 2-й группой, (n=7) - количество животных в группе.

На следующих этапах нашего исследования был изучен эффект растительного Настой чая Doctor Ali 1 на гемопоэз. При облучения нарушения наблюдается не только в системе иммунитета, но и в кроветворной системе. Так, число эритроцитов в периферической крови у облучённых животных снижается в 1,2 раза, то есть формируется па-

тология (интактные - $6,8 \pm 0,3 \times 10^9/\text{мл}$, облучение $5,8 \pm 0,1 \times 10^9/\text{мл}$) (таблица 4).

Введение облученным животным Настой чая Doctor Ali 1 в дозе 0,4 и 1,5 мл/кг достоверно в 1,3-1,7 раза повышает число эритроцитов в периферической крови.

Таблица 4

**Показатели гемопоэза у облученных животных под действием
Настой чая Doctor Ali 1($M \pm m$)**

Экспериментальные группы (n=7)	Доза препарата мл/кг	Эритроциты $\times 10^9/\text{мл}$	ИС	Лейкоциты $\times 10^6/\text{мл}$	ИС
Интактные	-	6,8±0,3		6,9±0,3	
Контроль (Облучение)	-	5,8±0,1 ^a	-1,2	3,1±0,1 ^a	-2,2
Облучение + Настой чая Doctor Ali 1	0,4	7,4±0,2 ^b	+1,3	3,6±0,2 ^b	+1,2
Облучение + Настой чая Doctor Ali 1	1,5	9,8±0,1 ^b	+1,7	4,5±0,1 ^b	+1,5

Примечание: ИС-индекс соотношения, ^a-достоверно по сравнению с интактными животными, ^b-достоверно по сравнению со 2-й группой, (n=7) - количество животных в группе.

При облучения развивается лейкопения. Так, если у интактных животных количество лейкоцитов $6,9 \pm 0,3 \times 10^6/\text{мл}$, то у облучённых мышей оно достоверно уменьшается в 2,2 раза. Инъекция облученным животным Настой чая Doctor Ali 1 в дозе 0,4 и 1,5 мл/кг достоверно повышает количество лейкоцитов 1,2 и 1,5 раза соответственно.

Полученные результаты свидетельствуют о способности изученный Настой чая Doctor Ali 1 корректировать нарушения в иммунном статусе и системе кроветворения у облученных животных.

Выводы:

1. Растительный препарат Имбира корректирует иммунологическую реактивность и гемопоэз у животных с вторичным иммунодефицитом индуцированным облучением. Имбирь в дозе 0,25 мл/кг, помимо стимуляции иммуногенеза, в 2,2 раза увеличивает число спленоцитов в селезёнке иммунодефицитных животных.

2. Изученный растительный Настой чая Doctor Ali 1 обладает свойством повышать иммунологические показатели у облученных животных.

3. Растительный препарат Настой чая Doctor Ali 1 корректирует нарушения в иммунном статусе и системе кроветворения у облученных животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балыкова Л.А.Иммунореабилитация детей, часто болеющих респираторными инфекциями /Л.А.Балыкова, Н.Г. Герасимова, Л.И. Дзюбич и др. // Практическая медицина. – 2010. – №45. – С. 137-140.

2. Борщук Е.Л.Анализ иммуномодуляторов на фармацевтическом рынке / Е.Л. Борщук, Ю.Н.Попов, А.Н.Саньков// Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2016. – №3(59). – С. 218-221.

3. Гаджиева Т.А.Экологические факторы риска и их влияние на заболеваемость бронхиальной астмой в Дагестане/Т.А. Гаджиева, М.Т. Кудаев, Э.Р.Махмудова и др./Вестник новых медицинских техно-

логий.Электронное издание. – 2018 – Т. 12, №1. – С.87-93.

4. Голдобин Д.Д.Иммунные нарушения на системном и локальном уровнях при хроническом периодоните, взаимосвязь с оксидантными изменениями /Д.Д. Голдобин, А.Л. Локтионов, Н.А. Быстрова и др.///Иммунология. – 2017. – Т. 38, №1. – С. 35-39.

5. Захарова Д.А.Клинические и иммунологические особенности вторичной иммунной недостаточности у лиц разного возраста /Д.А. Захарова, Д.А.Балухто, Д.В.Будина и др./// Смоленский медицинский альманах. – 2018. – №1. – С.118-120.

6. Исмаилов И.З.Разработка и применение иммуномодуляторов на современном этапе:проблемы и перспективы /И.З. Исмаилов, А.З. Зурдинов, Т.С. Сабирова // Научный журнал – 2017. – №1 (14). – С. 83-87.

7. Конопля А.И.Взаимосвязь иммунных и оксидантных нарушений при остром необструктивном и обструктивном пиелонефrite /А.И. Конопля, М.Н. Шатохин, М.Ю. Маврин и др. //Клиническая медицина. – 2017. – Т. 95, №4. – С. 362-368.

8. Мирхайдаров А.М.Иммунный статус больных внебольничной пневмонией и эффективность иммуновенина в комплексной терапии /А.М. Мирхайдаров, У.Р.Фархутдинов, Р.Р.Фархутдинов // Медицинский вестник.Башкортостана. – 2016. – Т.11, № 2(62). – С. 12-15.

9. Петров Е.В.Теоретические предпосылки разработки рецептур многокомпонентных фитопрепаратов на основе опыта традиционной медицины /Е.В. Петров, Т.А. Асеева, Г.В. Чехирова //Acta Biomedica Scientifica. – 2009 –№3. – С. 222-224.

10. Рябкова В.А.Гиперстимуляция иммунной системы как причина аутоиммунных заболеваний /В.А.Рябкова, Л.П.Чурилов, И.Шенфельд //Вестник Российской академии медицинских наук. – 2020.– Т. 75, №3. – С. 204-213.

11. Самбукова Т.В.Перспективы использования фитопрепаратов в совре-

менной фармакологии /Т.В.Самбукова, Б.В.Овчинников, В.П.Ганапольский и др. //Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. – Т. 15, №2. – С. 55-62.

12. Трошина Е.А.Иммуноэндокринология - вопросы и вызовы сегодняшнего дня / Е.А.Трошина //Проблемы эндокринологии. – 2020. – Т. 66, № 4.– С. 4-8.

13. Bogatov V.V. Climate change and health in the russian far east /V.V. Bogatov, P.Ya.Baklanov, S.A.Lozovskaya et al. // Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. – 2021. – №1 (215). – С.5-21.

14. Bychkova N.G. Immune and cytokine related disorders, aortic stiffness index in patients with arterial hypertension combined to gout /N.G. Bychkova, O.A. Bychkov //Восточно-европейский научный журнал. – 2017. – №8-1 (24). – С.15-19.

15. Fatimawali F. Immunomodulatory potential of bioactive compounds of betel leaf extract targeting COVID-19 immunological human host proteins: An in silico study /F. Fatimawali, M. Kalalo, S. Broolin et al. // Journal of Applied Pharmaceutical Science. – 2022. doi - 10.7324/JAPS.2021.120208

16. Jantan I. Plant-derived immunomodulators: an insight on their preclinical evaluation and clinical trials /I. Jantan, W. Ahmad, S-N-A. Bukhari //Frontiers in Plant Science. – 2015. – №6. – P. 1-18.

17. Jerne N.K., Nordin A.A./Plaque formation in agar by single antibody-producing cells //Science . - 1963-Vol.-140.P.405-407.

18. Khanna K.Herbal immune-boosters: Substantial warriors of pandemic Covid-19 battle /K. Khanna, S.K.Kohli, R.Kaur et al.// Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology. – 2020. – №85: 153361. doi: 10.1016/j.phymed.2020.153361.

19. Kibatayev K.M.The review of actual ecological situation in Aktobe region / K.M. Kibatayev, S.K.Sakhanova, G.M.Urgushbayeva et al. //West Kazakhstan Medical Journal. – 2018. – №4 (60). – P. 18-22.

20. Kurolap S.A. Regional geographic information systems of health and environmental monitoring /S.A. Kurolap, O.V. Klepikov, P.M. Vinogradov et al. //Baltic Region. – 2016. – T. 8, №4. – P. 108-124.

21. Mahima, Immunomodulators in day to day life: a review. Mahima, A.M. Ingle, A.K. Verma et al. /Pakistan Journal of Biological Sciences.- 2013.- V.16, №17. – P. 826-843.

22. Marciani D.J. Effects of immunomodulators on the response induced by vaccines against autoimmune diseases / D.J. Marciani //Autoimmunity.- 2017. – №50 (7). – P. 393-402.

23. Munafò A. Repositioning of Immuno-modulators: A Ray of Hope for Alzheimer's Disease? /A.Munafò, C.Burgaletto, D.Benedetto et al. //Frontiers in Neuroscience. – 2020. – V.4, №14. – P. 614-643.

24. Robinson M.M. The World Medicines Situation 2011 /M.M Robinson., X.Zhang // Traditional Medicines: Global Situation, Issues and Challenges. – 2011. – №3. – P. 14.

25. Rölle A. Immune Adaptation to Environmental Influence: The Case of NK Cells and HCMV /A. Rölle, P. Brodin //Trends in Immunology. – 2016 – №37(3). –P. 233-243.

26. Sengupta S. Properties of Biologically Active Components of Spices Against SARS-CoV-2 and Pan β -Coronaviruses /S. Sengupta, D. Bhattacharyya, G. Kasle et al. // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.- 2021. – №11: 729622. doi:10.3389/fcimb.2021.729622.

27. Sicherer S.H. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment /S.H. Sicherer, H.A.Sampson //The Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2014. – №133 (2). – P. 291-307.

28. Wainwright C.L. Future directions for the discovery of natural product-derived immunomodulating drugs: an IUPHAR positional review /C. L. Wainwright, M.M.Teixeira, D.L. Adelson et al. // Pharmacological Research. – 2022. – №177. – P.106.

30. Walaa N.A. Immunomodulatory and Natural Immunomodulators /N.A. Walaa // J Allergy and Inflammation. – 2017. – №1(2). – P. 1-4.

SUMMARY CORRECTION OF IMMUNOGENESIS AND HEMOPESIS WITH HERBAL PREPARATIONS IN SECONDARY IMMUNODEFICIENCY

**Boretskaya Alisa Sergeevna,
Rasulov Foziljon Xasanovich**

*Fergana Medical Institute of Public Health
azizanew@mail.ru*

Key words: *Herbal preparations, Ginger, Doctor Ali 1 tea infusion, irradiation, immunogenesis, hemopoiesis.*

The herbal preparation Ginger corrects immunological reactivity and hemopoiesis in animals with secondary immunodeficiency induced by radiation. The studied herbal infusion of Doctor Ali 1 tea has the property of increasing immunological parameters and the hematopoietic system in irradiated animals.

REZUME IKKILAMCHI IMMUNOTTANQISLIKDA IMMUNOGENEZ VA GEMOPEZNI O'SIMLIKALAR PREPARATLARI BILAN TUZATISH

**Boretskaya Alisa Sergeevna,
Rasulov Foziljon Xasanovich**

*Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot
institute
azizanew@mail.ru*

Kalit so'zlar: *O'simlik preparatlari, Zanjabil, Doktor Ali 1 choy damlaması, nurlanish, immunogenez, gemopoez.*

Imbir o'simlik preparati radiatsiya ta'sirida ikkilamchi immunitet tanqisligi bo'lgan hayvonlarda immunologik reaktivlikni va gematopoezni tuzatadi. Doktor Ali 1 choyi damlaması o'rganilganda nurlangan hayvonlarda immunologik ko'rsatkichlarni va gematopoietik tizimni oshirish xususiyatiga ega.

УДК 616.935-053.2(075.8)

ЭШЕРИХИОЗЫ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И КЛИНИКА

**Бурибаева Бахринисо Исабаевна, Шамшиева Нилуфар Нигматуллаевна,
Курбонов Алишер Хушбакаевич**

Ташкентский государственный медицинский университет

*dr.buribaeva@gmail.com, nilufarshamshieva79@gmail.com,
aliserkurbanov02@gmail.com*

Ключевые слова: эшерихиоз, дети, острые кишечные инфекции, *E.coli*, серотипы, диагностика, лечение, микробные ассоциации.

Эшерихиозы остаются актуальной проблемой детской инфекционной патологии, особенно в возрасте до 3 лет. В статье представлены современные данные по эпидемиологии, клиническим проявлениям, диагностике эшерихиозной инфекции у детей. Особое внимание удалено серотипам *E.coli*, полирезистентности штаммов, микробным ассоциациям и влиянию сопутствующих факторов на течение заболевания. Результаты клинических и микробиологических исследований позволяют выработать рекомендации по рациональной терапии и профилактике инфекций эшерихиозной этиологии.

Актуальность. Острые кишечные инфекции (ОКИ) у детей представляют собой глобальную проблему здравоохранения, занимая 2–3 место среди причин детской смертности после инфекций верхних дыхательных путей и ВИЧ-инфекции. По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется более 4 млрд. случаев ОКИ в мире, из них до 60% составляют дети в возрасте до 3 лет.

Эшерихиозы (*Escherichiosis*) явля-

ются одной из ведущих причин ОКИ у детей раннего возраста, и доля этих инфекций варьирует от 15 до 36%. Эшерихиозная инфекция характеризуется полиморфизмом клинических форм, включая энтерит, гастроэнтерит и гастроэнтероколит, а также высокой частотой микст-инфекций, полирезистентных штаммов и ассоциаций с условно-патогенной микрофлорой. Эти факторы существенно осложняют диагностику и лечение.

Современный подход к изучению и ведению эшерихиозов у детей описывается на комплексный анализ факторов, определяющих течение и исход заболевания. В рамках эпидемиологического направления внимание уделяется сезонным колебаниям заболеваемости, особенностям распространения различных патотипов *Escherichia coli* и влиянию внешнесредовых условий на циркуляцию возбудителя. Клиническая практика требует тщательной оценки тяжести инфекции, включая степень обезвоживания, выраженность интоксикации, наличие сопутствующих заболеваний и факторов

риска. Важным компонентом является микробиологическая идентификация серотипов *E. coli*, определение их патогенных свойств и профилей антибиотикорезистентности, что позволяет обоснованно выбирать этиотропную терапию. Итоговой задачей остаётся разработка и совершенствование оптимальных схем лечения и профилактики, направленных на снижение тяжести заболевания, предупреждение микст-инфекций и ограничение распространения устойчивых штаммов.

Цель работы систематизировать современные данные о эпидемиологических, клинических и диагностических особенностях эшерихиозов у детей, выделить ключевые факторы тяжести заболевания.

Материалы и методы. Материалы и методы. Проведён анализ особенностей течения эшерихиозной инфекции у 51 ребёнка в возрасте от 3 месяцев до 3 лет, находившихся на лечении в детской инфекционной больнице №4 г. Ташкента. Использовались стандартные клинические лабораторные методы: общий анализ крови, мочи, кала, бактериологическое исследование фекалий на облигатную и условно-патогенную флору. С помощью ПЦР выявляли РНК ротавирусов, норовирусов и ДНК сальмонелл. Данные подвергались статистическому анализу.

Для формирования однородной выборки и обеспечения достоверности анализа были определены строгие критерии включения и исключения. В исследование включались дети с острым дебютом диарейного синдрома, сопровождаемым признаками общей интоксикации и различной степенью обезвоживания, что позволяло охарактеризовать типичное клиническое тече-

ние эшерихиозов. Обязательным условием являлось бактериологическое подтверждение участия *Escherichia coli* – как в виде моноинфекции, так и в составе микст-ассоциаций с другими условно-патогенными микроорганизмами.

Из исследования исключались случаи острых кишечных инфекций иной установленной этиологии, включая сальмонеллёз, шигеллёз и ротавирусную инфекцию без бактериальной компоненты, поскольку такие варианты требуют отдельного клинико-эпидемиологического анализа. Также не рассматривались дети с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, не связанными с инфекционными процессами, а для обеспечения возрастной однородности выборка ограничивалась пациентами младше трёх лет.

В рамках исследования применялся комплекс клинических, лабораторных и статистических методов, позволяющий всесторонне оценить особенности течения эшерихиозов у детей раннего возраста. Клиническое наблюдение включало подробную оценку степени тяжести заболевания, выраженности обезвоживания, а также выявление сопутствующей соматической патологии, такой как анемия, ражит или перинатальная энцефалопатия, поскольку эти состояния нередко влияют на характер инфекционного процесса и его длительность.

Лабораторная часть исследования была направлена на объективизацию диагноза и уточнение этиологической структуры заболевания. Проводились общий анализ крови, мочи и кала, позволяющие оценить системные признаки воспаления и степень функцио-

нальных нарушений. Ключевым методологическим компонентом являлось бактериологическое исследование фекалий для выделения *Escherichia coli* и сопутствующих представителей условно-патогенной микрофлоры, таких как *Candida spp.*, *Enterococcus spp.* и *Staphylococcus spp.*. Дополнительно выполнялась ПЦР-диагностика на присутствие РНК ротавирусов, норовирусов и ДНК сальмонелл, что позволяло исключить или подтвердить вирусно-бактериальные ассоциации. Полученные штаммы *E. coli* подвергались серотипированию по О-антителам, что обеспечивало точную классификацию возбудителя и оценку его эпидемиологической значимости.

Для обработки результатов исследования использовались методы описательной статистики: рассчитывались частота встречаемости различных клинических и лабораторных признаков, средние значения количественных показателей и их стандартные отклонения. Такой подход обеспечил объективное сравнение данных и позволил выявить наиболее значимые закономерности в структуре и клини-

ческом течении эшерихиозов у детей.

Результаты и обсуждение. Всего обследован 51 ребёнок в возрасте 3 месяцев – 3 лет. Частота эшерихиозов среди детей младше года составила 14,4%, а в группе 1–3 лет увеличивалась почти вдвое – до 23%. Все пациенты поступали с острым дебютом заболевания. Распределение по типу вскармливания показало преобладание смешанного варианта – 35 детей (56%), грудного – 18 (28%), искусственного – 10 (16%). Среди сопутствующих состояний доминировали гипохромная анемия (58%), ра�ахит (41%) и перинатальная энцефалопатия (49%).

У 37 детей (72,5%) этиология была подтверждена бактериологически, у 14 – с помощью ПЦР. Среди пяти категорий *E.coli* (энтеротоксигенные, энteroинвазивные, энтеропатогенные, энтерогеморрагические и энteroаггрегативные) в наблюдавшейся выборке чаще выявлялись энтеропатогенные и энтеротоксигенные штаммы; реже – энteroинвазивные. В 14% случаев регистрировались нетипируемые антибиотикорезистентные штаммы.

Таблица 1

Этиологическая структура эшерихиозной инфекций

Всего больных	Этиологическая расшифровка диагноза		Этиологическая расшифровка по О-антителной группе (N=37)			
	Бактериологический	ПЦР-диагностика	ЭТЭ	ЭПЭ	ЭИЭ	Нетипирующие Э
51 100%	37 72,5%	14 27,5%	13 35%	15 40%	4 11%	5 14%

При энтеропатогенном эшерихиозе чаще выделялись серовары O55, O117, O44, O18, O126, O142, O114, O127. Энтеротоксигенные инфекции сопровождались сероварами O128, O20, O75. Для энteroинвазивного варианта были характерны

серовары 0143 и 0151. Серовары 020, 0114, 0143 и 044 в основном приводили к среднетяжёлому течению, тогда как 055, 011 и 0151 чаще ассоциировались с тяжёлыми формами. Следует подчеркнуть, что сочетанные микробные ассоциации у детей до года встречались примерно в три раза чаще, что, вероятно, связано с эндогенной активацией флоры на фоне изменения рН кишечной среды при воспалении.

При анализе топического диагноза установлено: гастроэнтеритическая форма наблюдалась у 34 детей, энтеритическая – у 4, гастроэнтероколитическая – у 13.

У всех пациентов клинические проявления начинались остро. У 46 детей (90,2%) отмечено среднетяжёлое течение, у 5 (9,8%) – тяжёлое; лёгкие формы в выборке отсутствовали. Среднетяжёлое течение чаще сочеталось с сероварами 020, 0114, 0143, 044; тяжёлое – с 055, 0111, 0151. У всех пациентов имелись признаки токсикоза и обезвоживания: умеренная степень – у 43 детей, тяжёлая – у 8. Токсикоз развивался стремительно, одновременно с появлением рвоты и диареи; максимальная выраженность приходилась на 2–4 сутки болезни. Доминировали вялость, адипатия, снижение аппетита (100%), мраморность и бледность кожи (51%), судороги отмечались редко (8%). Продолжительность диареи составила $8,8 \pm 0,42$ дня.

У части пациентов с ЭПЭ отмечались осложнения: гиповолемический шок у 5 (9,8%), острые почечные недостаточности – у 4 (7,8%). При энтероинвазивном варианте осложнения включали инфекционно-токсический шок (7,8%), нейротоксикоз (14%), ДВС-синдром (5,9%).

Анализ показателей периферической крови выявил анемию у 20 детей; в двух случаях она была выраженной. Предполагается, что анемия существовала до инфицирования, а инфекция лишь усугубила её проявления. Нормальная СОЭ наблюдалась у 22 детей, у остальных она варьировалась от 12 до 25 мм/ч, однажды достигая 36 мм/ч. Эти гематологические изменения были характерны как для детей до года, так и для возрастной группы 1–3 лет.

Исследование кишечной микрофлоры выявило у всех пациентов дисбиотические изменения: I степень – у 31 ребёнка, II степень – у 15, III – у 5. Среди условно-патогенных микроорганизмов преобладали грибы рода *Candida* и энтерококки; стафилококки выявлялись реже.

Выводы. Проведённое исследование показало, что у обследованных детей энтеропатогенные варианты *E.coli* обнаруживались в 40% наблюдений, энтеротоксигенные – в 35%, энтероинвазивные – в 11%, а у 14% пациентов определялись штаммы, не поддающиеся типированию. Полирезистентность эшерихий регистрировалась в 43,8% случаев. Эшерихиозная диарея проявлялась преимущественно в форме гастроэнтерита, гастроэнтероколита или энтерита, сопровождаясь умеренным болевым синдромом и степенью обезвоживания. В клинической картине доминировали среднетяжёлые варианты течения без тенденции к повторным эпизодам. У детей раннего возраста выявляемые микробные ассоциации нередко коррелировали с ранним переходом на искусственное вскармливание, что способствовало более глубоким нарушениям количественного и качественного состава кишечной микробиоты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондарева А.В. Клинико-эпидемиологические особенности и терапия эшерихиозов у детей на современном этапе //Автореферат. 2013. Москва. С. 23.
2. Бурибаева Б.И., Халилова З.Т. Клинические аспекты энтеропатогенных и энteroинвазивных эшерихиозов у детей на современном этапе // Биомедицина ва амалиёт журнали. Тошкент. 2021. 24-сон. 55-56-бет.
3. Бурибаева Б.И., Касимов И.А., Халилова З.Т. Особенности лабораторной характеристики эшерихиозов у детей // Вестник врача № 2 (99). Самарқанд. 2021. 27-30-бет.
4. Патогенные эшерихии в этиологической структуре острых кишечных инфекций у детей на современном этапе / А.В. Бондарева, А.В. Горелов, А.Т. Подколзин, Т.А. Николаева // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики: Материалы X Конгресса детских инфекционистов России. - Москва. - 2011. - С. 17-18.
5. Валиев А.Г., Мухамедов И.Б., Халилова З.Т., Абдушукуров А.А. Специфическая антигенемия и биохимические сдвиги у больных детей с пищевыми токсикоинфекциями, вызванными сальмонеллами, эшерихиями и протеями. Вестник врача. – 2014. -№1. –С.64-66.
6. Максудова Л. И. Острые кишечные инфекции у детей. //“Effect-D”. Ташкент-2023.- С. 155.
7. Макарова М.А., Кафтырева Л.А. Генетическое разнообразие штаммов энteroагрегативных *Escherichia coli*. Клиническая лабораторная диагностика. 2020;65(11):707–11. DOI: <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-11-707-711> EDN: <https://elibrary.ru/oiqafu>
8. Таджиев Б.М., Худайбердиева Ч.К., Ахтарова А.Р. Особенности острых инфекционных диарей у детей в Республике Узбекистан / Science and innovation international scientific journal Volume 2 Issue 5 may 2023.- р 2024-2030.
9. Туйчиев Л. Н, Эралиев У. Э. Этиология диарейного синдрома у детей. Медицинский журнал Узбекистана. 2016 г. № 3. Стр 42.
10. Ибадова Гулнара Алиевна, Целесообразность использования лейкоцитарного индекса интоксикации для оценки тяжести сальмонеллеза у детей раннего возраста, Педиатрия. - 1997. - № 2. - С. 94-97.
11. Хорошева Т.С., Бехтерева М.К., Кветная А.С., Ныркова О.И. Эшерихиозы у детей в современных условиях // Журнал инфектологии. - 2011. Т. 3, №3. 102 с.
12. Халилова З.Т., Валиев А.Г., Мухамедов И.Б. Способы ранней диагностики пищевых токсикоинфекций, вызванных эшерихиозами. Сборник тезисов научной конференции молодых ученых «Актуальные проблемы медицины» Ташкент. -2012. стр. 96-102.
13. Шаджалилова М.С., Худойберганова Ч.К. Острые диареи у детей. Инфектология, эпидемиология ва паразитологиянинг долзарб муаммолари мавзусидаги халкаро илмий-амалий анжумани. Бухара. -2022. Стр. 139-140 бет.
14. Шаджалилова М.С. Анализ клинико-эпидемиологических и микробиологических параметров острых кишечных инфекций у детей //Медицинские новости. 2015. № 8. С. 60-62.
15. Шарапова Г.М., Шаджалилова М.С. Характерные особенности клинического течения острых диарей у детей. Педиатрия №4 2018 г. стр. 157-159.
16. Mare A.D., Ciurea C.N., Man A., et

al. Enteropathogenic *Escherichia coli* – a summary of the literature. *Gastroenterol. Insights.* 2021;12(1):28–40. DOI: <https://doi.org/10.3390/gastroent12010004>

17. Sokolova E.D., Galtaeva A.M., Zamurii O.Yu., et al. Acute enteric infections

polymerase chain reaction assay in pediatric practice: opportunities and challenges. *Russian Journal of Infection and Immunity.* 2016;6(3):225–31. DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2016-3-225-231> EDN: <https://elibrary.ru/wwyllt>

SUMMARY

ESCHERICHIOSIS IN CHILDREN: MODERN EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSTICS, AND CLINICAL FEATURES

**Buribaeva Baxriniso Isabaevna,
Shamshiyeva Nilufar Nigmatillaevna,
Kurbanov Alisher Xushbakaevich**

Tashkent State Medical University
dr.buribaeva@gmail.com,
nilufarshamshieva79@gmail.com,
aliserkurbanov02@gmail.com

Keywords: *escherichiosis, children, acute intestinal infections, E. coli, serotypes, diagnostics, treatment, microbial associations.*

Escherichiosis remains a significant concern in pediatric infectious pathology, particularly among children under three years of age. This article presents current data on the epidemiology, clinical manifestations, and diagnostic approaches to *E. coli* infections in children. Special attention is given to *E. coli* serotypes, strain multidrug resistance, microbial associations, and the impact of concomitant factors on the course of the disease. The results of clinical and microbiological investigations provide a basis for developing recommendations on rational therapy and prevention of infections of *Escherichia* etiology.

REZUME

BOLALARDA ESHERIXIOZLAR: ZAMONAVIY EPIDEMIOLOGIYA, DIAGNOSTIKA VA KLINIKASI

**Buribaeva Bakhriniso,
Shamshieva Nilufar Nigmatullayevna,
Kurbanov Alisher Xushbakaevich**

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
dr.buribaeva@gmail.com,
nilufarshamshieva79@gmail.com,
aliserkurbanov02@gmail.com

Kalit so'zlar: *esherixioz, bolalar, o'tkir ichak infeksiyalari, E.coli, serotiplar, diagnostika, davolash, mikrob assotsiatsiyalari.*

Esherixiozlar bolalar infektion patologiyasining dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda, ayniqsa 3 yoshgacha bo'lgan bolalarda kasallanish yuqoriligi bilan ajralib turadi. Ushbu maqolada bolalarda esherixioz infeksiyaning epidemiologiyasi, klinik ko'rinishlari va diagnostik yondashuvlari bo'yicha zamonaviy ma'lumotlar keltiriladi. Ayniqsa *E.coli* serotiplari, shtammlarning polirezistentligi, mikrob assotsiatsiyalari hamda kasallik kechishiga ta'sir etuvchi qo'shimcha omillar alohida yoritilgan. Klinik va mikrobiologik tadqiqotlar natijalari esherixioz etiologiyali infeksiyalarni ratsional davolash va profilaktika choralarini ishlab chiqishga imkon beradi.

УДК 616.36-002.2-06:616.1-07

АССОЦИАЦИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ, ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ И КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ КОМОРБИДНОСТИ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Гадаев Абдигаффор Гадаевич¹, Агзамходжаева Соодат Сухрабжановна¹,
Пирматова Нигора Викторовна³, Нуритдинов Нуриддин Анварходжаевич²

¹Ташкентский государственный медицинский университет,

²Республиканский научно-практический медицинский центр терапии и
медицинской реабилитации

³Национальный медицинский центр

saodat.agz123@gmail.com

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, фиброз, ожирение, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – одно из наиболее распространённых метаболических заболеваний, тесно связанное с ожирением, инсулинерезистентностью и сердечно-сосудистой патологией. Целью исследования было изучение взаимосвязи между степенью фиброза печени, висцеральным ожирением и кардиоваскулярной коморбидностью у пациентов с НАЖБП. Проведено обследование 206 пациентов, распределённых по стадиям фиброза (F0–F2). Анализировались биохимические показатели (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза, альбумин, фибриноген, глюкоза), клинико-гемодинамические параметры и наличие сопутствующих заболеваний – артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2 типа. Полученные дан-

ные свидетельствуют о нарастании биохимических нарушений и частоты сердечно-сосудистой коморбидности с прогрессированием фиброза печени, что подтверждает системный характер НАЖБП и необходимость раннего мультидисциплинарного подхода к её диагностике.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является самым распространённым хроническим заболеванием печени в мире и рассматривается как печёночное проявление метаболического синдрома. По данным Европейской ассоциации по изучению печени (European Association for the Study of the Liver – EASL, 2023), НАЖБП выявляется у 25–30% взрослого населения мира, а среди пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа её распространённость достигает 60–80%. В странах СНГ показатели аналогичны: по данным Российской гастро-

энтерологической ассоциации (2022), признаки стеатоза печени выявляются почти у 28% взрослого населения, причём более чем у трети пациентов заболевание диагностируется уже на стадии фиброза.

Особую клиническую значимость НАЖБП приобретает из-за тесной связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Именно сердечно-сосудистая смертность, а не печёночная недостаточность или цирроз, является ведущей причиной летальных исходов среди пациентов с НАЖБП [3]. Висцеральное ожирение, гиперинсулинемия, хроническое воспаление и эндотелиальная дисфункция вызывают не только прогрессирование фиброза печени, но и развитие артериальной гипертензии, атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС) и сердечной недостаточности.

Согласно данным крупных метаанализов [4], наличие НАЖБП увеличивает риск развития: артериальной гипертензии – в 2,0 раза, ишемической болезни сердца – в 1,8 раза, хронической сердечной недостаточности – в 1,5 раза, смерти от сердечно-сосудистых причин – на 22–25%.

НАЖБП ранее рассматривалась преимущественно как гастроэнтерологическая проблема, однако в настоящее время доказано, что это системное метаболическое заболевание, вовлекающее печень, сосудистую стенку, миокард и жировую ткань. Именно поэтому ключевой задачей современной медицины становится ранняя диагностика фиброза печени и определение сердечно-сосудистой коморбидности у данной категории пациентов.

Тем не менее остаются нерешённые вопросы. Большинство исследований изучают либо печёночные, либо кардиологические аспекты болезни, но редко оценивают взаимосвязь лабораторных показателей печени, фиброза, висцерального ожирения и сердечно-сосудистых осложнений одновременно [1]. Особенno мало данных по популяции Центральной Азии.

Таким образом, изучение ассоциации НАЖБП, висцерального ожирения и сердечно-сосудистой коморбидности обладает высокой научной и практической значимостью. Это позволит:

- выявлять пациентов высокого риска на ранних стадиях;
- улучшать прогноз и снижать смертность;
- обосновать мультидисциплинарное ведение (гастроэнтеролог + кардиолог + эндокринолог).

НАЖБП является многоорганным метаболическим заболеванием, сопровождающимся не только повреждением печёночной паренхимы, но и выраженным системными нарушениями, затрагивающими сердечно-сосудистую систему и углеводный обмен.

Материалы и методы исследования. Исследуемые группы сложились методом случайной выборки и были представительны по исходному клиническому состоянию, возрастному критерию, сопутствующей патологии и по большинству изучаемых показателей. Длительность заболевания составляла в среднем $5,3 \pm 2,5$ лет.

Что касается клинических жалоб больных с жировой болезнью печени то наблюдалась тенденция, приведенная на рисунке 1.

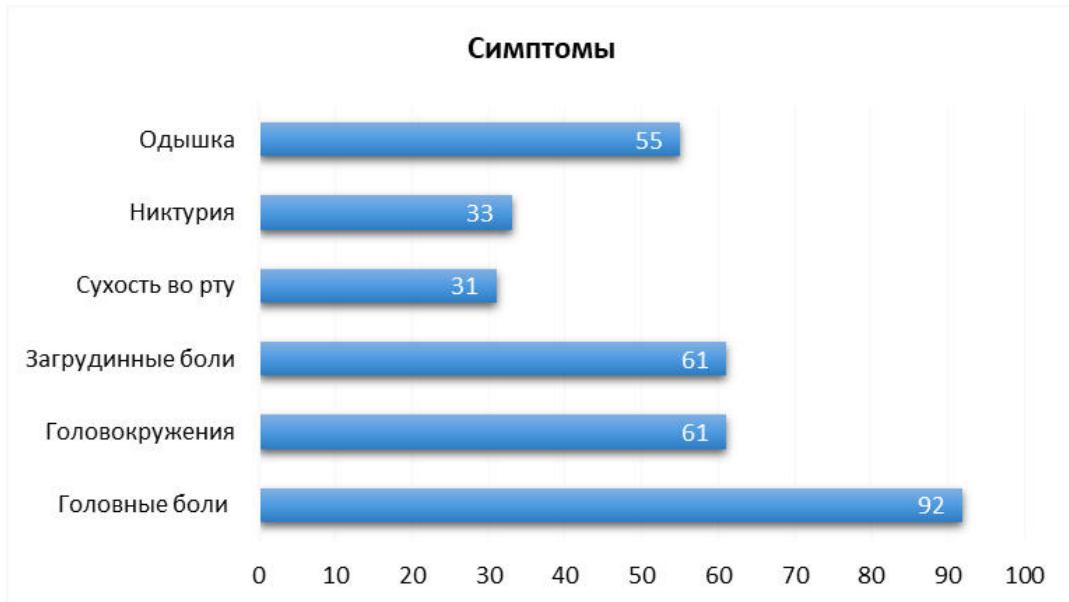


Рис. 1. Внепеченочные признаки неалкогольной жировой болезни печени (%).

Как видно из графика НАЖБП клинически проявляется различными симптомами и невозможно сразу сказать, что это именно происходит в результате поражения печени, так как в начальной стадии патологического процесса внешние признаки отсутствуют. О наличии у себя проблемы пациенты узнают иногда случайно в результате профилактических осмотров. Гепатоциты обладают удивительной способностью к регенерации, поэтому функциональные способности организма сохраняются в течение длительного периода с момента начала НАЖБП, а клиника по-

является уже когда идет значительное поражение органа.

Результаты и их обсуждение. При исследовании биохимического анализа крови (табл. 1) выявлено, что средний уровень билирубина был в норме и составил $12,7 \pm 0,35$ мкмоль/л.

Средние показатели аланинаминотрансферазы (АЛТ) были повышенны и составили $42,9 \pm 2,04$; в группе с F0 - $34,6 \pm 3,5$ ($p < 0,05$) с F1 - $51,1 \pm 4,5$ мкмоль/л ($p < 0,05$), а подгруппе со 2 уровнем фиброза составил $51,1 \pm 4,5$ ($p < 0,05$). Показатели аспартатаминотрансферазы (АСТ) в норме и в среднем составили $25,6 \pm 1,19$ Ед/л.

Табл. 1.

**Биохимические показатели больных с неалкогольной жировой
болезни печени при различных стадиях фиброза**

Показатель	Общая группа (n=206)	Неалкогольная жировая болезнь печени (n=206)			P
		F0 (n=42)	F1 (n=91)	F2 (n=73)	
Билирубин	12,7±0,35	12,8±0,8	12,6±0,5	12,7±0,6	P0-1>0,05 P0-2>0,05 P1-2>0,05
Аланинаминотранс-фераза	42,9±2,04	34,6±3,5*	40,1±2,2**	51,1±4,5*	P0-1<0,05 P0-2<0,005 P1-2<0,05
Аспартатаминотранс-фераза	25,6±1,19	21,7±1,6	26,1±1,7	27,4±2,5	P0-1>0,05 P0-2>0,05 P1-2>0,05
Щелочная фосфатаза	86,6±1,76	75,7±3,0**	87,4±2,7***	91,8±3,0	P0-1<0,005 P0-2<0,001 P1-2>0,05
Гамма-глутамил-трансфераза	46,8±2,85	34,0±3,8	44,0±3,5**	58,1±6,2*	P0-1>0,05 P0-2<0,005 P1-2<0,05
C-реактивный белок	4,2±0,55	4,8±1,7	3,8±0,8	4,4±0,6	P0-1>0,05 P0-2>0,05 P1-2>0,05
Глюкоза	6,4±0,14	5,7±0,1*	6,19±0,2***	7,0±0,3*	P0-1<0,05 P0-2<0,001 P1-2<0,05
Мочевина	5,2±0,1	5,04±0,2	5,2±0,1	5,5±0,2	P0-1>0,05 P0-2>0,05 P1-2>0,05
Креатинин	77,2±0,95	79,2±1,8	77,5±1,5	75,8±1,6	P0-1>0,05 P0-2>0,05 P1-2>0,05
Фибриноген	345,9±5,66	339,6±14,2	334,5±7,1	363,8±10,3*	P0-1<0,05 P0-2<0,05 P1-2>0,05
Альбумин	43,5±0,32	44,8±0,6	44,5±0,4***	41,7±0,6***	P0-1<0,05 P0-2<0,001 P1-2<0,001

Примечание: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$ по сравнению с группой сравнения

Показатели щелочной фосфатазы составили в среднем $86,6 \pm 1,76$. Средние показатели глюкозы составили $6,4 \pm 0,14$ мкмоль/л. мочевина и креатинин крови составили $5,2 \pm 0,1$ и $77,2 \pm 0,95$, соответственно. Как известно при поражениях печени возникают различные коагулопатии, при исследовании фибриногена его показатель составил $345,9 \pm 5,66$. Показатели альбумина составили $43,5 \pm 0,32$, наименьшим значением было в группе с фиброзом 2 степени $41,7 \pm 0,6$ ($p < 0,001$), что указывает на начало нарушения белко-вообразовательной функции печени.

Одним из ключевых результатов исследования является выявление постепенного повышения уровней АЛТ, гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) и глюкозы крови по мере перехода от стадии F0 к F2. Повышение активности АЛТ отражает нарастающее повреждение гепатоцитов и липотоксичность. Аналогичные данные приводят Targher и соавт. (2022), подчёркивая, что даже минимальные стадии фиброза ассоциируются с повышением печёночных ферментов и инсулинерезистентностью [4].

Снижение уровня альбумина при F2 свидетельствует о начальных признаках нарушения белково-синтетической функции печени. Это особенно важно, так как пациенты ещё не имеют цирроза, однако функциональный резерв печени уже снижается. Подобные результаты были опубликованы рядом других авторов, где указано, что гипоальбуминемия на стадии F2-F3 коррелирует с системным воспалением и висцеральным ожирением [2].

Особого внимания заслуживает выявленная ассоциация между НАЖБП и сердечно-сосудистой коморбидностью. Частота артериальной гипертензии возрасала от 52,9% при F0 до 78% при

F2, ИБС – от 35,3% до 62,4%, а сахарного диабета – с 11,8% до 39,7%. Эти данные согласуются с результатами крупных когортных исследований [3, 5], в которых показано, что наличие НАЖБП увеличивает риск сердечно-сосудистых событий на 22–25%, независимо от массы тела и уровня холестерина.

Одновременно прослеживается чёткая связь между фиброзом печени и показателями системного метаболизма – гипергликемией, повышением уровня фибриногена и снижением альбумина. Это подтверждает концепцию, что НАЖБП является не локальным заболеванием печени, а проявлением системного воспаления, эндотелиальной дисфункции и нарушений жирового обмена.

По нашим данным, при более высокой степени стеатоза чаще встречались гипертония, ИБС и сахарный диабет. Это подтверждает, что риск кардиоваскулярных осложнений при НАЖБП связан не только с наличием жировой инфильтрации печени, но прежде всего – с прогрессированием фиброза, что также отмечают EASL (2023).

По степени стеатоза больные были разделены на 4 группы. В группе пациентов с НАЖБП, у которых имела место гипертоническая болезнь уровень стеатоза был нормальным у 52,9%; больных, в группе с ИБС у 35,3%; и у 11,8% больных с сахарным диабетом. Стеатоз первой степени выявлен у 35,7% у больных с гипертонией, 47,6% у пациентов с ИБС и у 16,7% пациентов с сахарным диабетом. У 23,1% пациентов с гипертонией имели стеатоз второй степени; 47,2% больные с ИБС, и 29,7% пациентов с сахарным диабетом. Больные, имевшие стеатоз третьей степени, у гипертоников составили 34,2%, у пациентов с ИБС -35,6%, а у больных с сахарным диабетом - 30,2% (рис. 2).

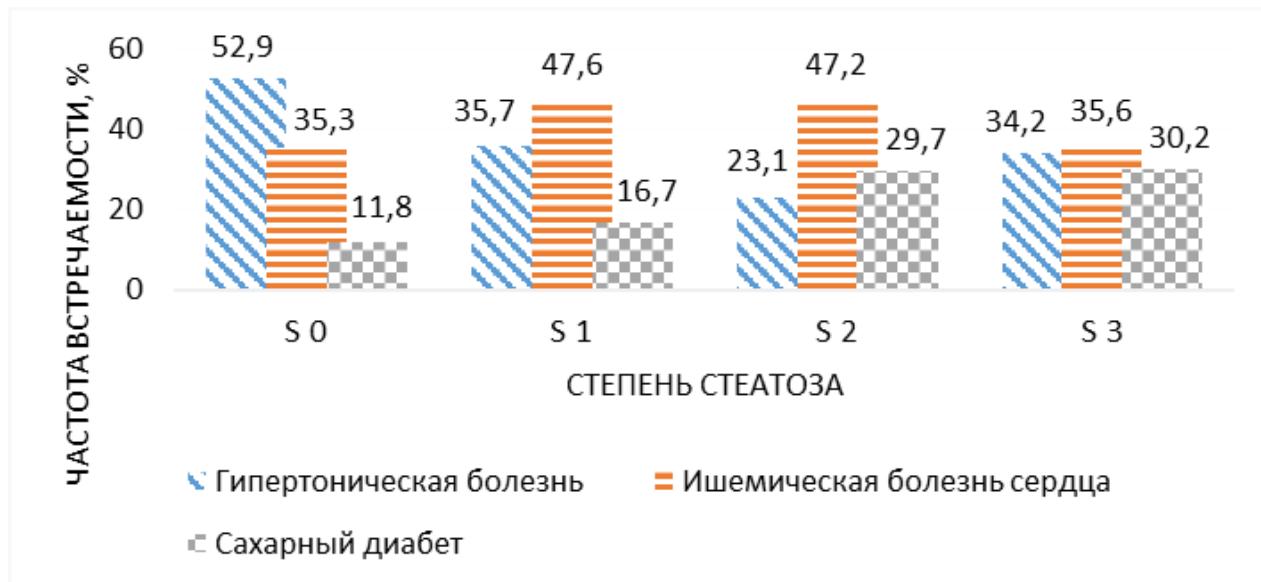


Рисунок 2. Частота встречаемости (%) коморбидности у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени в зависимости от степени стеатоза

На основании данной диаграммы можно сделать заключение, что наименьший процент поражения печени липоматозом отмечается у пациентов с гипертонией, далее у пациентов с ИБС и всего лишь 11% пациентов с сахарным диабетом имели нормальную печень. В основном стеатоз 2 и 3 степени встречался у больных с сахарным диабетом, а у пациентов с ишемической болезнью выявлялся 1 и 2 степени.

Заключение. Таким образом прогрессирование фиброза печени у пациентов с НАЖБП сопровождалось значительным ухудшением соматических и гемодинамических показателей. Это подчёркивает необходимость интегративного подхода к мониторингу не

только печёночных, но и системных параметров у данной категории пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for liver disease, 2023.
2. Chalasani N. et al. AASLD Practice Guidance on NAFLD. Hepatology. 2022.
3. Loomba R., Friedman S.L. Mechanisms and consequences of NAFLD. N Engl J Med. 2021.
4. Targher G., Byrne C.D. NAFLD and cardiovascular disease risk. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022.
5. Younossi Z.M. NAFLD – global health perspective. J Hepatol. 2023.

SUMMARY

**ASSOCIATION OF NON-ALCOHOLIC
FATTY LIVER DISEASE, VISCERAL
OBESITY, AND CARDIOVASCULAR
COMORBIDITY: A CLINICAL AND
LABORATORY STUDY**

Gadaev Abdigaffor Gadaevich¹,

Agzamkhodjaeva Saodat

**Sukhrabjanovna¹, Pirmatova Nigora
Viktorovna³, Nuriddinov Nuriddin
Anvarkhodzhaevich²**

¹*Tashkent State Medical University,*

²*Republican Scientific and Practical
Medical Center of Therapy and Medical
Rehabilitation*

³*National Medical Center
sodat.agz123@gmail.com*

Keywords: NAFLD, fibrosis, obesity, hypertension, coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus.

This study aimed to evaluate the relationship between hepatic fibrosis, visceral obesity, and cardiovascular comorbidity in patients with NAFLD. A total of 206 patients were examined and grouped according to fibrosis stage (F0–F2). Biochemical (Alanine Aminotransferase, Aspartate Aminotransferase, alkaline phosphatase, Gamma-glutamyl transferase, albumin, fibrinogen, glucose) and hemodynamic parameters, as well as the presence of comorbid conditions (hypertension, coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus) were analyzed. Findings demonstrate a progressive increase in biochemical disturbances and cardiovascular comorbidity with fibrosis progression, confirming the systemic nature of NAFLD and the importance of early multidisciplinary diagnosis.

REZUME

JIGARNING ALKOGOLGA BOG'LIQ

BO'L MAGAN YOG'LI RFSFLIGI,

**VISTSERAL SEMIZLIK VA YURAK-QON
TOMIR HAMKASALLIGI O'RTASIDAGI
BOG'LIQLIK: KLINIK-LABORATOR
TADQIQOT**

Gadaev Abdigaffor Gadaevich¹,

Agzamxodjaeva Saodat

**Suxrabjanovna¹, Pirmatova Nigora
Viktorovna³, Nuriddinov Nuriddin
Anvarxodjaevich²**

¹*Toshkent davlat tibbiyot universiteti,*

²*Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va
tibbiy reabilitatsiya*

³*Milliy Tibbiyot Markazi*

sodat.agz123@gmail.com

Kalit so'zlar: *jigarning alkogolga bog'liq bo'l magan yog'li kasalligi, fibroz, semizlik, arterial gipertenziya, yurak ishemik kasalligi, 2-tip qandli diabet.*

Ushbu tadqiqot JABBYK bemorlarida jigar fibroz darajasi, visseral semirish va yurak-qon tomir komorbidligi o'rtasidagi munosabatni o'rganishga qaratilgan. Jami 206 bemor (F0–F2 bosqichlari bo'yicha) tekshirildi. Biokimyoviy ko'rsatkichlar (alaninaminotransferaza, aspatrataminotransferaza, ishqoriy fosfataza, gamma-glutamiltransferaza, albumin, fibrinogen, glyukoza), gemo-dinamik parametrlar va birga kechuvchi kasalliklar – arterial gipertenziya, yurak ishemik kasalligi va 2-tip qandli diabet tahlil qilindi. Natijalalar fibroz rivojlanishi bilan bir qatorda biokimyoviy o'zgarishlar va komorbidlik ko'rsatkichlarining ortishini ko'rsatdi, bu esa JABBYK ning tizimli xarakterini va erta diagnostika ahamiyatini tasdiqlaydi.

УДК 612.322

ИЗУЧЕНИЯ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАСЛО ТЫКВЕННОЕ С ВИТАМИНОМ Е

**Зайнутдинов Хикматилла Суннатович¹,
Алиев Убайлулла Эркинович²**

¹ Фармацевтический институт образования и исследований, центр повышения квалификации и переподготовки кадров,

²Фармацевтический институт образования и исследований

KhikmatillaZaynutdinov@gmail.com

Ключевые слова: опыт, животное, тыквенное масло, специфическую активность, стерильного, иммунитет, антиоксидантное действие, эффективность, биологически активной добавки .

В данной статье были проведены исследования эффективности "масло тыквенное с витамином Е" и получены положительные результаты.

Введение. Тыквенное масло – это натуральный продукт, получаемый холодным отжимом из семян тыквы, который широко используется в кулинарии, народной медицине и косметологии благодаря богатому составу из витаминов (A, E, группы B), жирных кислот (Омега-3, Омега-6), цинка, железа и других микроэлементов. Оно полезно для пищеварения, зрения, состояния кожи и волос, а также укрепляет иммунитет.

Полезные свойства. Для пищеварения: Помогает нормализовать кислотность желудка, избавляет от изжоги, запоров и улучшает функцию печени и желчного пузыря. Для зрения: Богато витамином А и каротиноидами, что благоприятно влияет на зрение. Для кожи и волос: Питает и увлажняет кожу, уменьшает сухость и шелушение, а также укрепляет корни волос, прида-

вая им блеск и улучшая их текстуру. Иммунитет: Содержит цинк, железо, магний и витамины, которые способствуют укреплению иммунитета. Антиоксидантное действие: Витамин Е и другие антиоксиданты защищают клетки от повреждений свободными радикалами. Восстановление организма: помогает при гормональном дисбалансе, улучшает состояние при менопаузе.

Как использовать: В кулинарии: Добавлять в салаты и другие блюда, но не использовать для жарки, так как высокие температуры разрушают полезные вещества. Внутрь: Принимать по 1-2 чайные ложки утром, во время еды, курсом от 1 до 3 месяцев. Наружно: Использовать для увлажнения кожи, добавлять в кремы и кондиционеры для волос, а также делать массаж.

Полезным тыквенное масло делает высокое содержание витамина Е. Употребляя всего 10-20 миллилитров можно покрыть свои ежедневные потребности в витамине. Эффективным

дополнением к линолевой кислоте и витамину Е станет ряд минералов, которые содержатся в масле – это калий, селен и цинк.

Витамин Е (токоферол) – жирорастворимый витамин-антиоксидант, который защищает клетки от повреждений, поддерживает работу иммунной системы и необходим для здоровья кожи, мышц и репродуктивной системы. Он содержится в растительных маслах, орехах, семечках, зеленых листовых овощах, а также в яйцах и печени.

Функции в организме: *Антиоксидант*- защищает клетки от повреждения свободными радикалами, замедляя старение. *Иммунитет*-участует в регуляции иммунной системы, защищая иммунные клетки от оксидативного стресса. *Репродуктивное здоровье* - Важен для гормонального баланса и репродуктивной функции. *Сосудистая система* - Способствует расширению сосудов и снижению уровня холестерина. *Кожа и волосы*-Поддерживает водный баланс, эластичность кожи, улучшает микроциркуляцию в коже головы и укрепляет волосы. *Мышцы и нервная система* - Необходим для нормального функционирования мышц и нервной системы. Источники витамина Е: *растительные масла*- подсолнечное, хлопковое, кукурузное и другие. *Орехи и семена*- миндаль, арахис, семечки подсолнечника. *Зелень*-зеленые листовые овощи. *Зерновые и бобовые*: - цельнозерновые продукты, соя, овсянка. *Другие*-яйца (желток), печень, молочные продукты, авокадо.

Тыквенное масло с витамином Е оказывает комплексное действие на организм: поддерживает здоровье печени, укрепляет сердечно-сосудистую систему, улучшает состояние кожи и

волос, обладает антиоксидантным и противовоспалительным эффектом, а также благоприятно влияет на мочеполовую систему мужчин и гормональный баланс женщин.

Полезное воздействие тыквенного масла с витамином Е:

- *Здоровье печени:* Витамин Е и фосфолипиды поддерживают здоровье печени, помогая сохранять целостность клеточных мембран.
- *Антиоксидантный эффект:* Масло защищает клетки от повреждений свободными радикалами, замедляя процессы старения и снижая риск развития некоторых заболеваний, включая рак кожи.
- *Состояние кожи:* Увлажняет, питает, ускоряет заживление ран, снимает воспаления и раздражения. Может использоваться как добавка к кремам или в составе масок.
- *Здоровье волос и ногтей:* Способствует укреплению волос и ногтей, помогает при секущихся кончиках и выпадении волос (при наружном применении).
- *Сердечно-сосудистая система:* Помогает нормализовать уровень холестерина, поддерживает эластичность сосудов.

Мочеполовая система: *Мужчины* - предотвращает возрастное увеличение предстательной железы и улучшает функцию мочеиспускания; помогает нормализовать уровень тестостерона и сперматозоидов. *Женщины* - может помочь при гормональном дисбалансе, связанном с менопаузой, уменьшая такие симптомы, как приливы и нервозность.

Пищеварительная система - улучшает работу кишечника и желчевыводящих путей, обладает легким слабительным эффектом.

Другое: Повышает уровень гемоглобина, улучшает зрение, обладает антиаллергическими свойствами.

Данные доклинических исследований, посвященных комбинации тыквенного масла и витамина Е, ограничены в найденных источниках. Однако существуют отдельные доклинические исследования каждого из этих компонентов, а также информация о потенциальной синергии их свойств.

Цель исследований: оценка эффективности БАДа «Масло тыквенное с витамином Е».

Материалы и методы. При исследовании использованы «Методические рекомендации по оценке эффективности БАД к пище» под ред. Рузиевой М.М., утвержденный Министерством здравоохранения от 04.06.2004г.

Диуретическую эффективность биологически активной добавки к пище изучали на беспородных быльых крысах обоего пола массой 160-250 г.

Экспериментальные животные находились в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. Для проведения эксперимента животных разделили на 2 группы по 6 особей в каждой:

1 группа- контрольная (вводят очищенную воду);

2 группа - опытная, БАД «Масло тыквенное с витамином Е» в дозе 5 мл/кг;

В течение двух часов до водной нагрузки животных содержали без пище и воды. Затем крысам внутрь желудочно с помощью зонда вводили БАД «Масло тыквенное с витамином Е» с водной нагрузкой в количестве 3% от массы тела. Далее животных пометали в обменные клетки и собирали мочу в течение 3, 6 и 24 часов (1,2). Полученные данные обрабатывали с помощью программы «STATISTICA».

Результаты и обсуждение. Результаты экспериментальных исследований показали, что БАД «Масло тыквенное с витамином Е» в дозе 5 мл/кг оказывает заметное стимулирующее влияние на диурез. При однократном применении БАДа в течение первых 3-х часов после водной нагрузки статистически достоверно увеличил диурез на 10% по сравнению с контрольной группой. В последующие 3 часа объем выделенной мочи отличался от показателей контрольных животных всего на 23%. К концу.

1-х суток эксперимента объем выделенной мочи в опытной группе почти не отличался от показателей контрольных животных (таблица 1).

Таблица 1

Группы	1 -3 ч, мл	3-6 ч, мл	6-24 ч, мл
Контроль	3,2±0,17 100%	3,0±0,1 100%	2,9±0,08 100%
БАД «Масло тыквенное с витамином Е» производства	3,55±0,13* 110%	3,7±0,12* 123%	3,3±0,09* 108%

Примечание: *-достоверность различий в сравнении с контролем при $P<0,05$.

Таким образом, проведенные исследования показали эффективное воздействие биологически активной добавки «Масло тыквенное с витамином Е» на физиологические механизмы мочеобразования в организме.

Заключение: Проведённые экспериментальные исследования подтвер-

дили, что биологически активная добавка «Масло тыквенное с витамином Е» обладает выраженным диуретическим эффектом и благоприятно влияет на физиологические механизмы мочеобразования. Сочетание тыквенного масла и витамина Е проявляет синергизм антиоксидантных, иммуномодулирующих и гепатопротекторных свойств. Данный комплекс способствует поддержанию нормального водно-электролитного баланса, укреплению иммунитета и профилактике функциональных нарушений обменных процессов. Таким образом, «Масло тыквенное с витамином Е» может рассматриваться как перспективное средство для поддержания здоровья и профилактики заболеваний, связанных с нарушением метаболизма и антиоксидантной защиты организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. «Методические рекомендации по оценке эффективности БАД к пище» под ред. Рузиевой М.М.. утвержденный Министерством здравоохранения от 04.06.20041.
2. Макаренко П.В., Зайцева Е.Н., Дубищев А.В., Андриянов Д.А. Исследование острой токсичности и диуретической активности металлопроизводных гуминовых, фульвовых и гумусовых кислот// Известия Самарского научною центра Российской академии наук.- 2015.-Т.17, №5(3).-С.925-929.
3. Abdijalilova Z.Kh., Yunusova Kh.M. The substantiation of the tablet mass «Ambrol» composition choice for tabletizing // World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences.-2019.-Vol.-8.-Issue 1.-P.260-266. (RG=0,13; SJIF Impact Factor 7.421)
4. Абдижалилова З.Х., Юнусова Х.М. К вопросу стандартизации таблеток «Амброл» // Фармация, научно-практический журнал. Специальный выпуск.- Санкт-Петербург.-2020.-С.165-167. (15.00.00., №8)
5. Yunusova Kh.M., Abdijalilova Z.H. «Research On The Choice Of “Ambronat” Syrup Technology» // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, February 13, /Vol. 03, Issue 02-01, 2021.-P. 1-9. (ISSN-2689-1026, SJIF Impact Factor 5.64)
6. Abdijalilova Z.Kh., Yunusova Kh.M., Ilkhamova N.B. Pre-clinical study of expectorant properties of «Ambrol» tablets// International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol. 24, Issue 04, 2020.-P.2349-2354. (ISSN: 1475-7192)
7. Yunusova Kh.M., Abdijalilova Z.H. «Research on the Selection of Certain Content of “Ambronat” Juice Syrup» // International journal of farmacy and Pharmaceutical Research, Vol.:20, Issue:4, 2021.-P 62-71. (ISSN - 2349-7203).
8. Z. Kh. Abdijalilova, K. M.Yunusova, K.S.Zaynudinov «The Peculiarities of Studies on the Stability of Ambronat » // International Journal of Current Science Research and Review ISSN: 2581-8341 Volume 07 Issue 02 February 2024 DOI: 10.47191/ijcsrr/V7-i2-18, Impact Factor: 7.943. Page No. 1043-1049.
9. Z.Kh. Abdijalilova, K. M.Yunusova, K.S.Zaynudinov « The Peculiarities of Studies on the Stability of Ambronat » // International Journal of Current Science Research and Review ISSN: 2581-8341 Volume 07 Issue 02 February 2024 DOI: 10.47191/ijcsrr/V7-i2-18, Impact Factor: 7.943. Page No. 1043-1049.
10. K.M.Yunusova, Abdijalilova Z.Kh., K.S.Zaynudinov. The Peculiarities of Studies on the Stability of Ambronat // International Journal of Current Science Research and Review. 2024. Vol.07.- P. 1043-1049.
11. Abdijalilova Z.Kh, Yunusova Kh.M., Zaynudinov Kh.S. Research On Stability Of “Bronchotus Forte” Elixir // Central Asian Journal of Medical and Natural Science 2024, 6(1), - P.153-160.
12. З.Х.Абдижалилова, Н.Э.Вахабова, Х.С.Зайнутдинов. Гепатопротектор таъсирга эга капсула массанинг технологик хоссаларини ўрганиш // Фармация ва фармакология журнали.-Тошкент. 2024.-№3. (9) -Б.54-60.

13. X.S. Zaynudinov, U.F. Abduvoxidova, Z.X. Abdijalilova. O'zbekiston Respublikasi farmatsevtika bozorida parkinson kasalligida qo'llaniladigan dori vositalarining kontent tahlili // Farmatsiya va farmakologiya, №4.(10). Тошкент 2024. -C.86-94.

14. Abduvokhidova U.F., Zaynudinov Kh.S, Abdijalilova Z.Kh. Analysis of the assortment of drugs used in Parkinson's disease in the pharmaceutical market of the republic of Uzbekistan // International Journal of Medical Sciences And Clinical Research 2025, Vol.05 Issue02, -P. 16-24.

15. Zaynudinov Kh.S., Aliev U. E., Abdijalilova Z.Kh., Ergasheva D.Z. Study of Specific Activities of Black Seed Oil with Vitamin E and Black Seed and Sesame Oil with Vitamin E // International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. 2025. Vol.05 Issue04.. P.31-35.

16. Zaynudinov Kh.S., Aliev U.E., Abdijalilova Z.Kh. Experimental studies to assess the effectiveness of "Pumpkin Oil With Zinc" And "Pumpkin Oil With Vitamin E" // Modern American Journal of Medical and Health Sciences. 2025, Volume 01, Issue 06,-P. 22-30.

REZUME

E VITAMINI QO'SHILGAN QOVOQ URUG'I YOG'NING SAMARADORLIGINI BAHOLASH BO'YICHA TADQIQOTLAR

Zainutdinov Xikmatilla Sunnatovich¹,
Aliev Ubaylulla Erkinovich²

¹ Farmatsevtika Ta'lif va Tadqiqot Instituti,
Malaka oshirish va Qayta tayyorlash Markazi,

² Farmatsevtika Ta'lif va Tadqiqot Instituti
KhikmatillaZaynudinov@gmail.com

Kalit so'zlar: tajriba, hayvon, qovoq urug'i yog'i, o'ziga xos faollik, sterillik, immunitet, antioksidant ta'sir, samaradorlik, parhez qo'shimchasi.

Qovoq urug'i yog'i va E vitaminining kombinatsiyasi bo'yicha klinikadan oldingi tadqiqot ma'lumotlari topilgan manbalarda cheklangan. Biroq, ushbu komponentlarning har biri bo'yicha alohida klinikadan oldingi tadqiqotlar, shuningdek, ularning xususiyatlaring potentsial sinergetik xususiyatlari haqida ma'lumotlar mavjud. Qovoq urug'i yog'i va E vitaminining kombinatsiyasi ayniqsa muhimdir, u aniq antioksidant, yallig'lanishga qarshi va immunomodulyator ta'sirga ega. Faol komponentlarning sinergik ta'siri tufayli ushbu kompleks organizmning himoyasini mustahkamlashga, gormonal muvozanatni saqlashga va metabolik jarayonlarni normallashtirishga yordam beradi. Maqolada «E vitamini qo'shilgan qovoq urug'i yog'i» ning samaradorligi o'rjanildi va ijobiy natijalar olindi.

SUMMARY

STUDIES TO EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF PUMPKIN SEED OIL WITH VITAMIN E

Zainutdinov Khikmatilla Sunnatovich¹,
Aliev Ubaylulla Erkinovich²

¹ Pharmaceutical Institute of Education and Research, Center for Advanced Training and Retraining,

² Pharmaceutical Institute of Education and Research
KhikmatillaZaynudinov@gmail.com

Keywords: experiment, animal, pumpkin seed oil, specific activity, sterility, immunity, antioxidant effect, effectiveness, dietary supplement.

Pre-clinical research data on the combination of pumpkin seed oil and vitamin E are limited in the sources found. However, there are separate pre-clinical studies on each of these components, as well as data on the potential synergistic properties of their properties. The combination of pumpkin seed oil and vitamin E is especially important, it has a pronounced antioxidant, anti-inflammatory and immunomodulatory effect. Due to the synergistic effect of the active components, this complex helps to strengthen the body's defenses, maintain hormonal balance and normalize metabolic processes. The paper studied the effectiveness of "pumpkin seed oil with vitamin E" and obtained positive results.

УДК. 615.21/.26

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ФЛАВОНОИДНОГО ЭКСТРАКТА *SALVIA SCLAREA L.* И *CHAMOMILLA MATRICARIA L.*

Зайниддинова Дилдора Гулом кизи¹

Султанова Рано Хакимовна¹

Азаматов Азизбек Азамат угли²

¹*Ташкентский Фармацевтический институт*

² *Институт химии растительных веществ имени академика С.Ю. Юнусова
Академии наук Республики Узбекистан*

ms.diadora@gmail.com

Ключевые слова: *Salvia sclarea L.*, *Chamomilla matricaria L.*, флавоноидный экстракт, противовоспалительная активность, формалиновая модель, ортофен.

В данном исследовании была изучена противовоспалительная активность флавоноидного экстракта, выделенного из растений *Salvia sclarea L.* и *Chamomilla matricaria L.* в соотношении 1:0,5, на модели отека лапы, вызванного формалином. После однократного введения препараты исследовались через 3 часа, а также после 5 и 10 дней введения подопытным животным. Эффективность изучаемого вещества сравнивалась с референс-препаратом - ортофеном. Полученные результаты подтвердили, что дозы экстракта 25,0–50,0 мг/кг обладают наибольшей противовоспалительной активностью, в некоторых случаях сопоставимой или даже превышающей эффект ортофена. Механизм действия, вероятно, связан с подавлением биосинтеза простагландинов, снижением оксидативного стресса, модуляцией секреции цитокинов, а также ограничением влияния гистамина и серотонина.

Введение. Воспаление - один из защитно-адаптационных механизмов

организма, возникающий как ответ иммунной системы на различные патогенные факторы (микроорганизмы, повреждение тканей, воздействие химических веществ и др.). Этот процесс сопровождается расширением кровеносных сосудов, миграцией клеток и высвобождением различных медиаторов (простагландинов, цитокинов, гистамина и других), что клинически проявляется лихорадкой, болью и отеком.

Противовоспалительные препараты широко применяются в медицине, поскольку они устраняют боль, снижают температуру и уменьшают воспалительный отек. Наиболее распространённые - нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), которые снижают биосинтез простагландинов за счёт ингибиции ферментов циклооксигеназы (ЦОГ-1, ЦОГ-2) [1,2]. Эти препараты применяются при остеоартрите, ревматоидном артрите и других хронических воспалительных заболеваниях [3].

Однако длительное и высокодозное использование НПВС может вызывать побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (язвы, кровотечения), сердечно-сосудистой системы (инфаркт, инсульт) и почек [1,4]. Поэтому рекомендуется их применение в минимально эффективной дозе и на короткий срок [2,3].

Последние исследования показали, что наряду с противовоспалительной эффективностью НПВС обладают и дополнительными полезными эффектами. Например, было установлено, что длительное применение таких препаратов, как ибuproфен, может снижать риск развития деменции [5,6]. Кроме того, сообщалось, что биологически направленные противовоспалительные препараты, такие как канакинумаб, уменьшают риск повторного сердечно-го приступа на 15%, а также снижают риск смерти, связанной с раком лёгких, на 75% [7].

Однако в период снижения доверия к традиционным НПВС интерес к природным биоактивным веществам – в частности, к флавоноидным экстрактам – неуклонно растёт. Они обладают меньшим количеством побочных эффектов, оказывают многокомпонентное фармакодинамическое действие и, благодаря своему природному происхождению, считаются перспективными средствами в фармакологии.

За последние годы исследования всесторонне изучили природные механизмы противовоспалительного действия флавоноидов. Например, такие флавоноиды, как кверцетин, кемпферол и апигенин, проявляют эффективность за счёт ингибирования провоспалительных ферментов, цитокинов и сигнальных путей [8,9]. Кроме того, фенольные соединения и флавоноиды,

содержащиеся в растении *Salvia sclarea L.*, особенно розмариновая кислота и лютеолин-7-О-глюкопиранозид, показали положительные результаты при хроническом воспалении и вирусных заболеваниях [10].

Цель исследования: Настоящее исследование направлено на изучении противовоспалительной активности флавоноидного экстракта, полученного из растений *Salvia sclarea L.* и *Chamomilla matricaria L.* в соотношении 1:0,5, на формалиновой модели.

Материалы и методы. Животные и условия содержания. Исследование проводилось на беспородных белых самцах лабораторных крыс массой 180,0–200,0 г. Условия содержания в виварии: температура 22 ± 2 °C, режим освещения 12/12 (день/ночь), свободный доступ к питьевой воде и стандартному гранулированному корму.

Экспериментальные работы выполнялись в соответствии с «Руководством по доклиническому (экспериментальному) изучению новых фармакологических соединений» и нормативами, утверждёнными Комитетом по биоэтике [11]. Эксперименты проводились с соблюдением международных принципов биоэтики [12,13], при строгом контроле, исключающем причинение избыточной боли животным.

Salvia sclarea L. va *Matricaria chamomilla L.* в соотношении 1:0,5, вводили подопытным животнымperorально (через рот) в желудок с помощью атравматической металлической трубки в следующих дозах:

10,0 – 25,0 – 50,0 – 100,0 – 150,0 – 200,0 мг/кг.

Контрольные и сравнительные группы:

- Контрольная группа: крысам вво-

дили в заднюю лапу 0,1 мл 2,5%-ного раствора формалина [14,15,16].

- Референсная группа: для сравнения применяли препарат ортофен в дозах 8 и 10 мг/кг перорально.

- Экспериментальные группы: животным вводили флавоноидный экстракт в указанных выше дозах.

Оценка противовоспалительной активности. Противовоспалительный эффект оценивался по модели «формалин-индуцированный отёк лапы». В данной модели степень воспаления выражалась увеличением объёма задней лапы крысы. После введения формалина объём лапы измеряли с помощью плетизмометра.

Измерения проводились:

- до введения формалина (исходное значение),

- через 3 часа после инъекции,

- на 5-й день наблюдения,

- на 10-й день наблюдения.

Противовоспалительная активность (ПВА, %) рассчитывалась по формуле:

$$\text{ПВА} (\%) = \frac{A_{\text{контроль}} - A_{\text{опыт}}}{A_{\text{контроль}}} \times 100$$

где:

$A_{\text{опыт}}$ – увеличение объёма лапы в экспериментальной группе.

$A_{\text{контроль}}$ – увеличение объёма лапы в контрольной группе,

Статистическая обработка. Полученные результаты представлены в виде $M \pm m$ (среднее арифметическое \pm стандартная ошибка). Для выявления межгрупповых различий применяли t-критерий Стьюдента. Значения $p < 0,05$ считались статистически значи-

мыми. Расчёты проводились с использованием программ Microsoft Excel 2019 и GraphPad Prism 9.0.

В модели формалин-индуцированного отёка лапы изучалось противовоспалительное действие флавоноидного экстракта, выделенного из *Salvia sclarea L.* и *Matricaria chamomilla L.* в соотношении 1:0,5, после однократного введения животным. Полученные результаты сравнивались с контрольной группой, а в качестве референсного препарата использовался ортофен. Результаты были сопоставлены, и в качестве референсного препарата использовался ортофен.

В контрольной группе (при введении 2,5%-ного раствора формалина) объём лапы увеличился в среднем на 0,45 мл (на 42,0%). При введении ортофена в дозах 8,0–10,0 мг/кг отёк лапы уменьшился на 36,9–41,6%, что свидетельствует о выраженном противовоспалительном эффекте. Флавоноидный экстракт, выделенный из растений *Salvia sclarea L.* и *Matricaria chamomilla L.* в соотношении 1:0,5, исследовался в различных дозах (10,0 – 25,0 – 50,0 – 100,0 – 150,0 – 200,0 мг/кг).

При дозе 25,0 мг/кг увеличение объёма лапы составило 22,0%, а противовоспалительная активность – 47,6%. При дозе 50,0 мг/кг были получены схожие результаты (44,2%), что практически соответствует эффективности ортофена.

При более высоких дозах (100,0 – 150,0 – 200,0 мг/кг) эффект несколько снижался и оставался в пределах 35,9–27,1–24,0% соответственно. Результаты проведённого эксперимента приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Противовоспалительная активность экстракта (в соотношении 1:0,5), полученного из растений *Salvia sclarea L.* и *Matricaria chamomilla L.*, по модели «формалиновый отёк лапы», $M \pm m$, $n=6$

№	Препарат	Доза, мг/кг	Средний объём лапы, мл		Увеличение объёма лапы по сравнению с нормой, %		Противо-воспалительная активность, %	
			Норма	3 часа после введения формалина	ml	%		
1	Контроль (формалин)	0.2 ml Физ.р/р	1.07	1.52	0.45	42.0	-	
2	Ортофен+ (формалин)	8.0	0.98	0.72	0.26	26.5	36.9	
		10.0	1.02	0.77	0.25	24.5	41.6	
3	Флавоноидный 70%-ный экстракт (формалин)	10.0	1.06	0.80	0.26	24.5	41.6	
		25.0	1.0	0.78	0.22	22.0	47.6	
		50.0	0.98	0.75	0.23	23.4	44.2	
		100.0	1.04	0.76	0.28	26.9	35.9	
		150.0	1.01	0.70	0.31	30.6	27.1	
		200.0	0.97	0.66	0.31	31.9	24.0	

Примечание: $R = 0,05$ при сравнении с показателем животных контрольной группы.

Таким образом, экстракты *Salvia sclarea L.* и *Matricaria chamomilla L.* обладают многовекторным механизмом действия, и было доказано, что их эффективность сопоставима с ортофеном. В качестве оптимальных доз были определены 25,0–50,0 мг/кг, а снижение эффективности при более высоких дозах можно объяснить фармакодинамическими процессами и степенью насыщения рецепторов.

Противовоспалительная активность флавоноидного экстракта, полученного из растений *Salvia sclarea L.* и *Matricaria chamomilla L.* в соотношении 1:0,5, оценивалась на модели отека лапы, вызванного формалином. Препарат вводили экспериментальным жи-

вотным перорально (внутрь) в течение 5 дней.

В контрольной группе после введения 2,5% раствора формалина наблюдалось значительное увеличение объема лапы крысы: средний объем отека составил 0,79 мл, что на 69,2% больше по сравнению с нормой. Этот показатель подтверждает выраженное воспалительное действие формалина.

В качестве референтного препарата применялся ортофен (8,0–10,0 мг/кг), при котором объем отека составлял соответственно 0,27–0,31 мл, а противовоспалительная активность достигала 62,8–60,4%. Этот результат отражает классический механизм действия нестероидных противовоспалительных

средств – снижение синтеза простагландинов.

Эффективность экстракта в разных дозах показала следующее:

- При дозе 10,0 мг/кг объем отека составил 0,48 мл, активность – около 37,5%. Хотя показатель относительно низкий, он свидетельствует о противовоспалительном потенциале.

- При дозе 25,0 мг/кг объем отека уменьшился до 0,35 мл, активность составила 56,5%. Этот результат близок к эффекту ортофена.

- При дозе 50,0 мг/кг зарегистрирована максимальная эффективность:

объем отека – 0,28 мл, активность – 62,5%. Это указывает на то, что экстракт обладает почти равнозначной активностью с ортофеном.

- При дозах 100,0–150,0–200,0 мг/кг эффективность снизилась: объем отека составил 0,30–0,39–0,48 мл, активность – 57,9–49,7–39,1%. Снижение активности на высоких дозах может быть связано с фармакодинамическими механизмами, насыщением рецепторов и компенсаторными реакциями организма.

Полученные экспериментальные данные представлены в таблице 2.

Изучение противовоспалительной активности экстракта, полученного из растений *Salvia sclarea L.* и *Matricaria chamomilla L.* (в соотношении 1:0,5), в течение 5 дней, в сравнении с референтным препаратом – ортофеном.

M ± m, n = 6

№	Препарат	Доза, мг/кг	Средний объём лапы, мл		Увеличение объёма лапы по сравнению с нормой, %		Противовоспалительная активность, %
			Норма	5 часа после введения формалина	мл	%	
1	Контроль (формалин)	0.2мл Физ.р/р	1.14	1.93	0.79	69.2	-
2	Ортофен+ (формалин)	8.0	1.05	0.78	0.27	25.7	62.8
		10.0	1.13	0.82	0.31	27.4	60.4
3	Флавоноидный 70%-ный экстракт (формалин)	10.0	1.11	0.63	0.48	43.2	37.5
		25.0	1.16	0.81	0.35	30.1	56.5
		50.0	1.08	0.8	0.28	25.9	62.5
		100.0	1.03	0.73	0.30	29.1	57.9
		150.0	1.12	0.73	0.39	34.8	49.7
		200.0	1.14	0.66	0.48	42.1	39.1

Примечание: R = 0,05 при сравнении с показателем животных контрольной группы.

Таким образом, проведённые эксперименты показали, что противовоспалительная эффективность экстракта зависит от дозы. Особенно в дозах 25,0–50,0

мг/кг препарат давал результаты, со-поставимые или близкие к действию ортофена. При более высоких дозах наблюдалось снижение эффективно-сти, что подчёркивает необходимость определения оптимального диапазона доз.

Противовоспалительная актив-ность flavоноидного экстракта, полу-ченного из растений *Salvia sclarea L.* и *Matricaria chamomilla L.* в соотношении 1:0,5, изучалась в течение 10 дней на модели отека лапы, вызванного фор-малином, у экспериментальных живот-ных.

У животных контрольной группы, которым в лапу вводили 0,1 мл 2,5% формалина, объём отека увеличился в среднем на 0,59 мл, степень воспале-ния составила 57,8%. Этот результат указывает на выраженное, длитель-ное и устойчивое воспалительное дей-ствие формалина, связанное с последо-вателем вы свобождением гистами-на, брадикинина, серотонина и проста-гландинов.

При введении референтного препа-рата – ортофена в дозах 8,0–10,0 мг/кг – была отмечена значительная эфек-тивность: объём отека уменьшился до 0,20–0,17 мл, а противовоспалительная активность достигла 68,3–71,7%. Этот эффект объясняется характерным для ортофена механизмом – снижением

синтеза простагландинов за счёт инги-бирования фермента ЦОГ-2.

Эффективность экстракта прояв-лялась по-разному в зависи-мости от дозы:

При дозе 10,0 мг/кг объём отека лапы составил 0,25 мл, противовоспа-лительная активность – 57,2%. Несмот-ря на сравнительно низкий эффект, этот результат подтверждает наличие противовоспалительного потенциала экстракта.

При дозе 25,0 мг/кг объём отека уменьшился до 0,19 мл, активность составила 69,0%. Этот показатель ока-зался близок к уровню ортофена.

При дозе 50,0 мг/кг была зареги-стрирована максимальная эфекти-вность: объём отека – 0,15 мл, противо-воспалительная активность – 76,4%. Этот результат превзошёл действие ортофена и подтверждает фармаколо-гические перспективы экстракта.

При дозах 100,0–150,0–200,0 мг/кг отмечалось относительное снижение эфекти-вности (72,6–66,4–63,3%), что можно объяснить нарушением фарма-кодинамического баланса при высоких дозах, насыщением рецепторов и акти-вацией компенсаторных механизмов организма.

Результаты эксперимента приведе-ны в таблице 3.

3-таблица

**Изучение противовоспалительной активности экстракта, полученного из растений *Salvia sclarea L.* и *Matricaria chamomilla L.* (в соотношении 1:0,5), в течение 10 дней, в сравнении с референтным препаратом – ортофеном.
($M \pm m$, $n = 6$)**

№	Препарат	Доза, мг/кг	Средний объём лапы, мл		Увеличение объёма лапы по сравнению с нормой, %		Противо- воспалите- льная активность, %	
			Норма	10 часов после введения фор- малина	мл	%		
1	Контроль (формалин)	0.2мл Физ.р/р	1.02	1.61	0.59	57.8	-	
2	Ортофен+ (формалин)	8.0	1.09	0.89	0.20	18.3	68.3	
		10.0	1.04	0.87	0.17	16.3	71.7	
3	Флавоноидный 70%-ный экстракт (формалин)	10.0	1.01	0.76	0.25	24.7	57.2	
		25.0	1.06	0.87	0.19	17.9	69	
		50.0	1.10	0.95	0.15	13.6	76.4	
		100.0	1.07	0.9	0.17	15.8	72.6	
		150.0	1.03	0.83	0.2	19.4	66.4	
		200.0	1.08	0.85	0.23	21.2	63.3	

Примечание: $R = 0,05$ при сравнении с показателем животных контрольной группы.

Научное обсуждение.

Результаты проведённых исследований показали, что флавоноидный экстракт, полученный из растений *Salvia sclarea L.* и *Matricaria chamomilla L.* в соотношении 1:0,5, обладает высокой противовоспалительной активностью по сравнению с контролем и референтным препаратом – ортофеном. Особенно эффективными оказались дозы 25,0–50,0 мг/кг, которые в отдельных показателях достигали или даже превышали эффект ортофена.

Такой результат объясняется многокомпонентным фармакодинамическим действием флавоноидов, входящих в состав экстракта. Согласно данным научных источников, флавоноиды способны:

- снижать биосинтез простагландинов,
- уменьшать секрецию цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6),
- нейтрализовать свободные радикалы и устранять оксидативный стресс,
- ограничивать роль гистамина и серотонина в воспалительном процессе.

Полученные нами данные подтверждают указанные механизмы.

Также было установлено, что при высоких дозах (100,0–150,0–200,0 мг/кг) эффективность снижалась. Это можно объяснить нарушением фармакодинамического баланса, насыщением рецепторов и активацией ком-

пенсаторных механизмов организма. В клинической фармакологии подобная зависимость «доза–эффект» имеет важное значение для определения терапевтического диапазона препарата.

В сравнении с ортофеном механизм действия экстракта частично совпадает, однако он может обладать более широким спектром активности. Это связано с тем, что ортофен преимущественно подавляет синтез простагландинов через ингибирование ЦОГ-2, тогда как флавоноиды действуют на несколько патогенетических звеньев одновременно – оказывают антиоксидантное, иммуномодулирующее и антигистаминное действие. Это потенциально улучшает профиль безопасности и позволяет применять препарат более длительное время.

Во многих литературных источниках также отмечена выраженная противовоспалительная активность флавоноидов. Например, кверцетин, кемпферол и апигенин снижают активность медиаторов воспаления [8, 9]. В исследованиях 2024 года показана эффективность фенольных соединений и флавоноидов *Salvia sclarea L.* при хронических моделях воспаления [10], что подтверждает наши результаты.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о перспективности разработки нового, относительно безопасного и эффективного натурального противовоспалительного средства на основе экстракта *Salvia sclarea L.* и *Matricaria chamomilla L.*. В оптимальных дозах препарат демонстрирует сопоставимую, а иногда и более высокую эффективность по сравнению с ортофеном.

Выводы.

1. Экстракт *Salvia sclarea L.* и *Matricaria chamomilla L.* показал значительную противовоспалительную активность в формалиновой модели.
2. Оптимальный эффект наблюдался при дозах 25,0–50,0 мг/кг, где активность экстракта была равна или выше, чем у ортофена.
3. Механизм действия экстракта связан с подавлением синтеза простагландинов, антиоксидантной защитой и модуляцией секреции цитокинов.
4. Экстракт может быть рекомендован как перспективное природное противовоспалительное средство для клинической фармакологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lectures on pharmacology for higher medical and pharmaceutical education // V.M. Bryukhanov, Ya.F. Zverev, V.V. Lampatov, A.Yu. Zharikov, O.S. Talalaeva. – Barnaul: publishing house Spectrum, 2014. – 560 p. ISBN 978-5-904061-47-0
2. Pharmacology: textbook // edited by A. A. Svistunov, V. V. Tarasov. – M.: Laboratory of Knowledge, 2017. – 768 p. ISBN 978-5-00101-032-6
3. A course of lectures on pharmacology in 2 volumes: Volume 2; Manual // M.R. Konorev, I.I. Krapivko, D.A. Rozhdestvensky. – Vitebsk: VSMU, 2013. – 250 p. ISBN 978-985-466-679-2
4. Sotiropoulou N. S., Oreopoulou A., et al. Evaluation of antioxidant activity, toxicity and phenolic profile of aqueous extracts of chamomile and sage. Applied Sciences, 2020; 10(7): 2270–2279
5. Sotiropoulou N. S., Megremi S. F., Tarantilis P. Evaluation of Antioxidant Activity, Toxicity, and Phenolic Profile of Aqueous Extracts of Chamomile (*Matricaria chamomilla L.*) and Sage (*Salvia officinalis*

L.) Prepared at Different Temperatures. Applied Sciences. 2020; 10(7): 2270.

6. Amer A.A. Chemical composition, antioxidant, cytotoxic, antiviral, and lung-protective activities of *Salvia officinalis* L. ethanol extract herb growing in Sinai, Egypt. 2024. Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences volume 13, Article number: 39 (2024)-:<https://bjbas.springeropen.com/articles/10.1186/s43088-024-00498-6>.

7. Klinikagacha bo'lgan farmakologik izlanish asoslari: darslik / R.T. Tulyaganov, Z.T. Fayziyeva, R.X. Sultanova, A.N. Abdixakimov. - Toshkent: Invest book, 2024. 220 b.

8. O'zbekiston Respublikasi Bioetika qo'mitasi ko'rsatmalari. - Toshkent: O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash

vazirligi, 2018. – 56 b.

9. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. – JAMA. – 2013. – Vol. 310(20). – P. 2191–2194.

10. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.

11. Стефанова А.В. «Доклинические исследования лекарственных средств», Киев 2002, Часть I, с. 579.

12. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. М: Гриф и К, 2012.-944 с

РЕЗЮМЕ

SALVIA SCLAREA L. ВА CHAMOMILLA MATRICARIA L. ФЛАВОНОИД ЭКСТРАКТИНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ФАОЛЛИГИ

**Зайниддинова Дилдора Ғулом қизи¹, Султанова Раъно Ҳакимовна¹,
Азаматов Азизбек Азамат ўғли²**

¹Тошкент Фармацевтика институти;

²Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси С.Ю. Юнусов номидаги
Ўсимлик моддалари кимёси институти.

ms.diadora@gmail.com

Калит сўзлар: *Salvia sclarea L.*, *Chamomilla matricaria L.*, флавоноид экстракти, яллиғланишга қарши фаоллик, формалин модели, ортофен.

Ушбу тадқиқотда *Salvia sclarea L.* (Мускатли шалфей) ва *Chamomilla matricaria L.* (Доривор мойчечак) ўсимликларидан 1:0.5 нисбатда ажратиб олинган флавоноид экстрактининг яллиғланишга қарши фаоллиги формалин ёрдамида чақирилган панжа шиши моделида ўрганилди.

Препаратлар бир марта юборилгандан сўнг 3 соатдан кейин, шунингдек, тажриба ҳайвонларига 5 ва 10 кун давомида юборилгандан сўнг текширилди. Ўрганилаётган модданинг самардорлиги референс-препарат – ортофен билан солиштирилди.

Олинган натижалар шуни тас-

дикладики, экстрактнинг 25.0–50.0 мг/кг дозалари энг юқори яллиғланишга қарши фаолликка эга бўлиб, баъзи ҳолларда ортофен самараасига тенг ёки ҳатто ундан юқори натижаларни кўрсатди. Таъсир механизми, эҳтимол,

простагландинлар биосинтезини бостириш, оксидловчи стрессни камайтириш, цитокинлар секрециясини модуляция қилиш, шунингдек, гистамин ва серотонин таъсирини чеклаш билан боғлиқ.

SUMMARY

ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF FLAVONOID EXTRACT FROM *SALVIA SCLAREA L.* AND *CHAMOMILLA MATRICARIA L.*

**Zayniddinova Dildora Gulom qizi¹, Sultanova Rano Khakimovna¹,
Azamatov Azizbek Azamat ugli²**

¹*Tashkent Pharmaceutical Institute;*

²*Institute of the Chemistry of Plant Substances named after Academician S. Yu. Yunusov of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan.*

ms.diadora@gmail.com

Keywords: *Salvia sclarea L.*, *Chamomilla matricaria L.*, flavonoid extract, anti-inflammatory activity, formalin model, Orthofen. This study investigated the anti-inflammatory activity of a flavonoid extract isolated from the plants *Salvia sclarea L.* (shalfey nutmeg) and *Chamomilla matricaria L.* (German Chamomile) in a ratio of 1:0.5, using the formalin-induced paw edema model.

The preparations were tested 3 hours after a single administration, as well as after 5 and 10 days of administration to experimental animals. The effectiveness of the substance under study was compared with the reference drug—Orthofen (Diclofenac).

The results confirmed that extract doses of 25.0–50.0 mg/kg exhibited

the greatest anti-inflammatory activity, in some cases comparable to or even exceeding the effect of Orthofen. The mechanism of action is likely associated with the suppression of prostaglandin biosynthesis, reduction of oxidative stress, modulation of cytokine secretion, and restriction of the influence of histamine and serotonin.

УДК: 616.24-053.2-036.12:616.2-002-053.31-085.816.2

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ, НАХОДИВШИХСЯ НА ИВЛ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Камалова Азизахон Аббосхон қизи, Ашуррова Дилфузা Ташпулатовна

Ташкентский государственный медицинский университет

azizanew@mail.ru

Актуальность: Проблема долгосрочных последствий искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в неонатальном периоде остается одной из наиболее актуальных в современной педиатрии и неонатологии. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно около 10-15% новорожденных нуждаются в респираторной поддержке различной степени интенсивности, из них 2-6% требуют проведения ИВЛ [1, 2].

Современные технологии интенсивной терапии новорожденных позволили значительно снизить неонатальную смертность, однако выживаемость недоношенных детей и новорожденных с критическими состояниями сопровождается формированием хронической патологии респираторной системы [3, 4]. Согласно международным исследованиям, у 40-70% детей, перенесших ИВЛ в неонатальном периоде, в дальнейшем развиваются рецидивирующие заболевания респираторного тракта, бронхиальная гиперреактивность и хронические обструктивные заболевания легких [5, 6].

Патогенетические механизмы формирования респираторной патологии у данной категории пациентов связаны с баротравмой, волюмотравмой, оксидативным стрессом, воспалительным повреждением легочной ткани и нарушением нормального развития бронхолегочной системы [7]. Особое значение имеют изменения в системе

местного и системного иммунитета, которые формируются в результате воздействия ИВЛ на незрелую иммунную систему новорожденного [8].

В Республике Узбекистан, несмотря на совершенствование неонатальной помощи, отсутствуют комплексные исследования, посвященные изучению отдаленных последствий ИВЛ у новорожденных, что определяет необходимость проведения данного исследования для разработки персонифицированных программ диспансерного наблюдения и реабилитации этой категории пациентов [9].

Цель исследования: Изучить клинико-иммунологические особенности течения заболеваний респираторного тракта у детей раннего возраста, находившихся на искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде, для оптимизации программ диспансерного наблюдения и профилактики респираторной патологии.

Материалы и методы: Проспек-

тивное когортное исследование проводилось на базе многопрофильной детской больницы Ташкентского государственного медицинского университета в период с января 2024 года по март 2025 года. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом, от родителей всех участников получено информированное согласие.

Критерии включения в основную группу:

- возраст от 6 месяцев до 3 лет;
- проведение ИВЛ в неонатальном периоде длительностью не менее 48 часов;
- наличие документированных данных о параметрах и длительности ИВЛ.

Критерии исключения:

- врожденные пороки развития бронхолегочной системы;
- генетические синдромы;
- первичные иммунодефицитные состояния;
- тяжелая сопутствующая соматическая патология.

Дизайн исследования:

Обследовано 102 ребенка, разделенных на две группы:

- Основная группа (n=54): дети, находившиеся на ИВЛ в неонатальном периоде. Средний возраст составил $18,4 \pm 8,2$ месяца, мальчиков – 31 (57,4%), девочек – 23 (42,6%). Средняя длительность ИВЛ составила $8,6 \pm 4,3$ суток.

- Контрольная группа (n=48): практически здоровые дети соответствующего возраста без отягощенного неонатального анамнеза. Средний возраст – $17,8 \pm 7,9$ месяца, мальчиков – 26 (54,2%), девочек – 22 (45,8%).

Методы исследования:

1. Клиническое обследование: сбор анамнеза, физикальное обследование,

оценка частоты и тяжести респираторных заболеваний за предшествующий год.

2. Лабораторные методы:

- Общий анализ крови с лейкоцитарной формулой;
- Иммunoлогическое исследование: определение уровней IgA, IgM, IgG методом иммунотурбидиметрии;
- Фенотипирование лимфоцитов методом проточной цитометрии (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+);
- Определение уровня цитокинов (IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , IFN- γ) методом ИФА.

3. Инструментальные методы:

- Рентгенография органов грудной клетки (по показаниям);
- Спирометрия (у детей старше 2,5 лет).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS Statistics 26.0. Для количественных показателей рассчитывались среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). Сравнение групп проводилось с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок, критерия χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты обследования и их обсуждения:

Характеристика основной группы по данным неонатального периода

Анализ неонатального анамнеза детей основной группы показал, что основными причинами проведения ИВЛ были: респираторный дистресс-синдром (РДС) – 24 пациента (44,4%), внутриутробная пневмония – 13 (24,1%), асфиксия новорожденных – 11 (20,4%), синдром аспирации мекония – 6 (11,1%). Средний гестационный воз-

раст составил $34,2 \pm 3,8$ недели, средняя масса тела при рождении – 2456 ± 684 г. Недоношенными родились 32 ребенка (59,3%).

Клиническая характеристика пациентов основной группы

Жалобы и анамнестические данные:

Родители детей основной группы предъявляли следующие жалобы: частые ОРВИ (более 6 раз в год) – 47 пациентов (87,0%), затяжное течение респираторных инфекций (более 14 дней) – 41 (75,9%), рецидивирующий обструктивный бронхит – 28 (51,9%), повторные пневмонии – 15 (27,8%), постоянный кашель – 33 (61,1%), одышка при физической нагрузке – 22 (40,7%).

В контрольной группе частые ОРВИ отмечались у 8 детей (16,7%), затяжное течение – у 5 (10,4%), обструктивный бронхит в анамнезе – у 3 (6,3%), пневмонии не регистрировались, постоянный кашель – у 2 (4,2%), одышка не наблюдалась.

Частота респираторных заболеваний за предшествующий год:

Среднее количество эпизодов ОРВИ в основной группе составило $7,8 \pm 2,4$

раза в год, в контрольной группе – $2,1 \pm 1,3$ раза ($p < 0,001$). Средняя продолжительность одного эпизода ОРВИ в основной группе – $16,4 \pm 4,2$ дня, в контрольной – $7,2 \pm 2,1$ дня ($p < 0,001$).

Физикальное обследование: При объективном осмотре детей основной группы в период обострения респираторного заболевания выявлены следующие особенности: бледность кожных покровов – у 38 (70,4%), перiorальный цианоз при нагрузке – у 19 (35,2%), деформация грудной клетки – у 12 (22,2%), участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания – у 24 (44,4%), тахипноэ – у 31 (57,4%). Аускультативно: жесткое дыхание – у 45 (83,3%), сухие хрипы – у 28 (51,9%), влажные хрипы – у 22 (40,7%), удлинение выдоха – у 26 (48,1%).

В контрольной группе патологические изменения при физикальном обследовании были минимальными и выявлялись только в период острых респираторных инфекций у незначительного числа детей.

Лабораторные показатели

Общий анализ крови:

Результаты общего анализа крови представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Показатели общего анализа крови в исследуемых группах ($M \pm SD$)

Показатель	Основная группа (n=54)	Контрольная группа (n=48)	p
Гемоглобин, г/л	$112,4 \pm 8,6$	$121,3 \pm 7,2$	$<0,001$
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	$4,12 \pm 0,34$	$4,38 \pm 0,28$	$<0,001$
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$9,8 \pm 2,4$	$8,2 \pm 1,6$	$<0,001$
Лимфоциты, %	$52,4 \pm 8,2$	$58,6 \pm 6,4$	$<0,001$
Нейтрофилы, %	$38,2 \pm 7,6$	$32,4 \pm 5,8$	$<0,001$
Моноциты, %	$7,8 \pm 2,1$	$6,2 \pm 1,4$	$<0,001$
Эозинофилы, %	$4,2 \pm 1,8$	$2,4 \pm 1,1$	$<0,001$
СОЭ, мм/ч	$12,4 \pm 4,2$	$6,8 \pm 2,4$	$<0,001$

У детей основной группы выявлены достоверно более низкие показатели гемоглобина и эритроцитов, что свидетельствует о наличии анемии легкой степени. Отмечается лейкоцитоз, относительная нейтрофилия, эозинофилия

и ускорение СОЭ, что отражает наличие хронического воспалительного процесса.

Иммунологические показатели: Результаты иммунологического обследования представлены в рисунках 1 и 2.

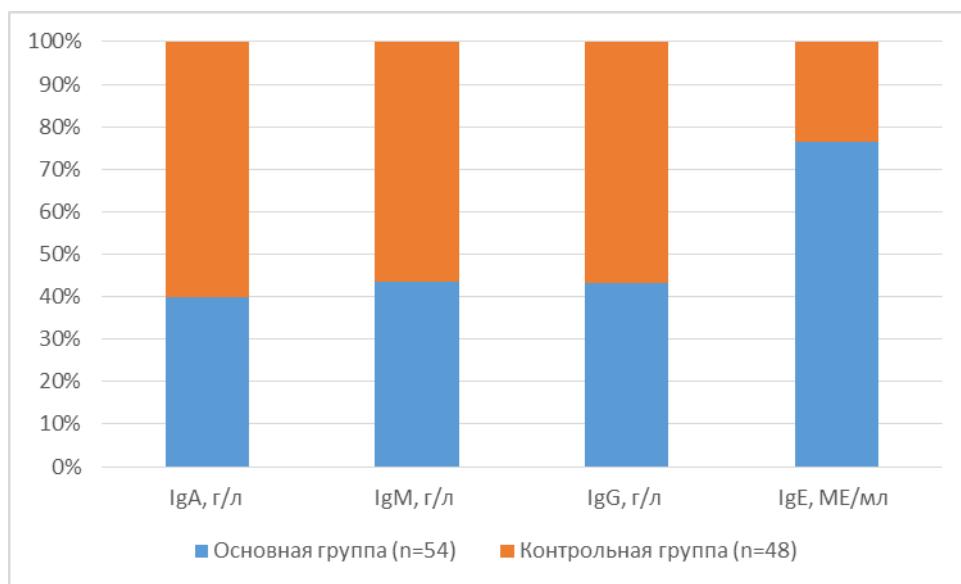


Рис 1. Показатели гуморального иммунитета в исследуемых группах (M±SD)

У детей основной группы выявлено достоверное снижение уровней всех классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), что свидетельствует о недостаточности гуморального звена имму-

нитета. Одновременно отмечается значительное повышение уровня IgE, что указывает на формирование аллергической сенсибилизации.

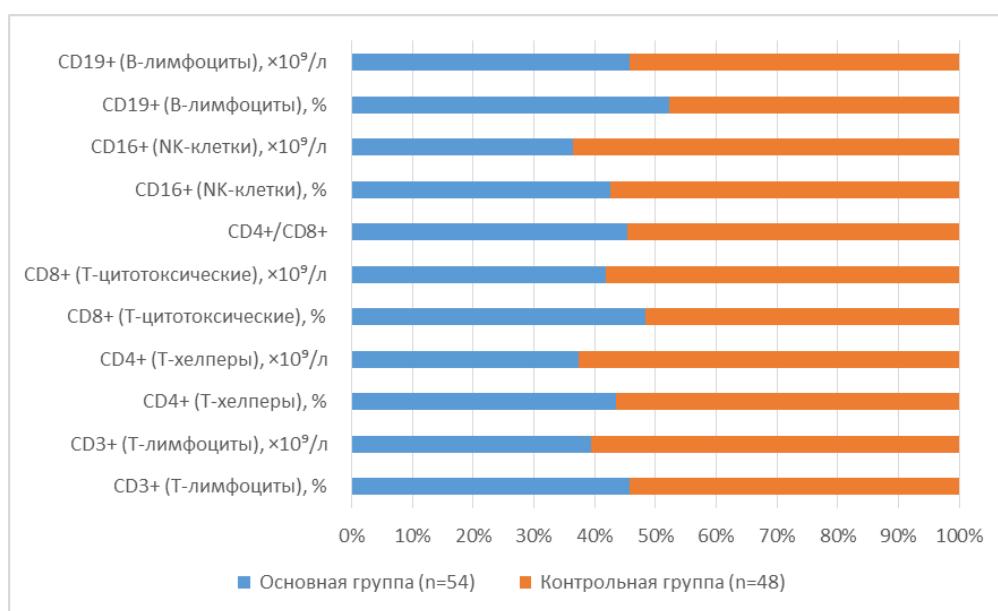


Рис. 2. Показатели клеточного иммунитета в исследуемых группах (M±SD)

Анализ показателей клеточного иммунитета выявил выраженные нарушения у детей основной группы: достоверное снижение относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), Т-ци-

тотоксических лимфоцитов (CD8+) и NK-клеток (CD16+). Снижение иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+ свидетельствует о дисбалансе в системе клеточного иммунитета.

Таблица 4.

Показатели цитокинового профиля в исследуемых группах ($M \pm SD$)

Показатель	Основная группа (n=54)	Контрольная группа (n=48)	p
IL-4, пг/мл	18,6±6,4	8,4±3,2	<0,001
IL-6, пг/мл	24,8±8,2	8,6±3,4	<0,001
IL-10, пг/мл	12,4±4,6	18,8±5,2	<0,001
TNF- α , пг/мл	32,6±9,4	14,2±4,8	<0,001
IFN- γ , пг/мл	8,4±3,2	18,6±5,4	<0,001
IL-4/IFN- γ	2,21±0,68	0,45±0,18	<0,001

Исследование цитокинового профиля показало наличие выраженного дисбаланса у детей основной группы: повышение уровней провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α), повышение IL-4 (маркер Th2-ответа), снижение IL-10 (противовоспалительный цитокин) и IFN- γ (маркер Th1-ответа). Увеличение соотношения IL-4/IFN- γ свидетельствует о преобладании Th2-типа иммунного ответа, что характерно для аллергических заболеваний.

Проведен корреляционный анализ между длительностью ИВЛ в неонатальном периоде и клинико-иммунологическими показателями (таблица 5).

Таблица 5.

Корреляционные связи между длительностью ИВЛ и клинико-иммунологическими показателями

Показатель	Коэффициент корреляции (r)	p
Частота ОРВИ в год	0,68	<0,001
Длительность эпизода ОРВИ	0,54	<0,001
Уровень IgA	-0,62	<0,001
Уровень IgG	-0,58	<0,001
CD3+ (абс.)	-0,64	<0,001
CD4+ (абс.)	-0,71	<0,001
CD16+ (абс.)	-0,56	<0,001
IFN- γ	-0,63	<0,001
IL-4/IFN- γ	0,69	<0,001

Выявлены достоверные корреляционные связи между длительностью ИВЛ и основными клинико-иммунологическими показателями, что подтверждает патогенетическую роль длительной респираторной поддержки в формировании иммунологических нарушений.

На основании клинико-анамнестических данных в основной группе выделены следующие фенотипы респираторной патологии:

1. Рецидивирующие респираторные инфекции – 19 детей (35,2%): частые ОРВИ без обструктивного компонента, затяжное течение, склонность к осложнениям.

2. Рецидивирующий обструктивный бронхит – 28 детей (51,9%): повторные эпизоды бронхообструкции на фоне ОРВИ (3 и более эпизодов в год).

3. Бронхиальная астма – 7 детей (13,0%): диагноз установлен согласно критериям GINA (Global Initiative for Asthma).

В контрольной группе рецидивирующие респираторные инфекции отмечались у 8 детей (16,7%), эпизоды обструктивного бронхита – у 3 (6,3%), бронхиальная астма не диагностирована.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о наличии выраженных клинико-иммунологических нарушений у детей, перенесших ИВЛ в неонатальном периоде. Частота респираторных заболеваний в основной группе была в 3,7 раза выше, чем в контрольной группе, что согласуется с данными международных исследований [10, 11].

Патогенетические механизмы формирования респираторной патологии у

данной категории пациентов являются многофакторными. Механическая вентиляция легких в неонатальном периоде приводит к повреждению эпителия дыхательных путей, нарушению мукокилиарного клиренса, изменению сурфактантной системы и формированию хронического воспаления [12]. Наши данные подтверждают наличие персистирующего воспалительного процесса, о чем свидетельствует повышение уровней провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α).

Выявленные иммунологические нарушения характеризуются недостаточностью как гуморального, так и клеточного звеньев иммунитета. Снижение уровней иммуноглобулинов всех классов объясняет повышенную восприимчивость к инфекциям и затяжное течение респираторных заболеваний. Дефицит IgA, играющего ключевую роль в местной защите слизистых оболочек, является особенно значимым фактором риска рецидивирующих инфекций респираторного тракта.

Нарушения клеточного иммунитета проявляются снижением количества Т-лимфоцитов, особенно Т-хелперов (CD4+), что приводит к нарушению координации иммунного ответа. Снижение иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+ свидетельствует о дисбалансе в системе клеточного иммунитета, что может способствовать как повышенной восприимчивости к инфекциям, так и развитию аллергических реакций.

Особого внимания заслуживает выявленный дисбаланс цитокинового профиля с преобладанием Th2-типа иммунного ответа (повышение IL-4 и соотношения IL-4/IFN- γ). Это объясня-

ет высокую частоту формирования аллергических заболеваний, в частности бронхиальной астмы, у детей основной группы. Данные результаты согласуются с концепцией «аллергического марша», согласно которой ранние повреждения респираторного тракта способствуют формированию атопии.

Выявленная прямая корреляция между длительностью ИВЛ и выраженнойостью клинико-иммунологических нарушений подтверждает дозозависимый эффект респираторной поддержки и обосновывает необходимость минимизации длительности ИВЛ при сохранении адекватной оксигенации.

Полученные результаты имеют важное практическое значение для организации диспансерного наблюдения за детьми, перенесшими ИВЛ в неонатальном периоде. Необходимо включение в программу наблюдения регулярной оценки иммунного статуса, проведение профилактических мероприятий, направленных на снижение частоты респираторных инфекций, и раннее выявление формирующейся бронхолегочной патологии.

ВЫВОДЫ: Дети, находившиеся на искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде, составляют группу высокого риска по развитию рецидивирующих заболеваний респираторного тракта с частотой ОРВИ в 3,7 раза выше, чем у здоровых сверстников, и склонностью к формированию обструктивных форм бронхолегочной патологии у 51,9% пациентов. У данной категории детей выявлены выраженные нарушения иммунного статуса, характеризующиеся недостаточностью гуморального звена иммунитета (снижение IgA на 33,3%, IgG на 23,7%), дефицитом клеточного звена (сниже-

ние CD3+ на 34,9%, CD4+ на 40,3%) и дисбалансом цитокинового профиля с преобладанием Th2-типа иммунного ответа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jensen E.A., Schmidt B. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia // Birth Defects Research. Part A: Clinical and Molecular Teratology. – 2020. – Vol. 112, № 19. – P. 1645-1654.
2. Thébaud B., Goss K.N., Laughon M. et al. Bronchopulmonary dysplasia // Nature Reviews Disease Primers. – 2019. – Vol. 5, № 1. – P. 78.
3. Goss K.N., Beshish A.G., Barton G.P. et al. Early pulmonary vascular disease in young adults born preterm // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2018. – Vol. 198, № 12. – P. 1549-1558.
4. Twilhaar E.S., Wade R.M., de Kieviet J.F. et al. Cognitive outcomes of children born extremely or very preterm since the 1990s and associated risk factors: a meta-analysis and meta-regression // JAMA Pediatrics. – 2018. – Vol. 172, № 4. – P. 361-367.
5. Koticha S.J., Edwards M.O., Watkins W.J. et al. Effect of preterm birth on later FEV1: a systematic review and meta-analysis // Thorax. – 2019. – Vol. 68, № 8. – P. 760-766.
6. Simpson S.J., Hall G.L., Wilson A.C. Lung function following very preterm birth in the era of ‘new’ bronchopulmonary dysplasia // Respirology. – 2020. – Vol. 20, № 4. – P. 535-540.
7. Kalikkot Thekkeveedu R., Guaman M.C., Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology // Respiratory Medicine. – 2017. – Vol. 132. – P. 170-177.
8. Lal C.V., Ambalavanan N. Cellular and humoral immunology in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia // Seminars in Perinatology. – 2018. – Vol. 42, № 7. – P. 479-488.
9. Pierro M., Villamor-Martinez E., van

Westering-Kroon E. et al. Association of the dysfunctional placentation endotype of prematurity with bronchopulmonary dysplasia: a systematic review, meta-analysis and meta-regression // Thorax. – 2022. – Vol. 77, № 3. – P. 268-275.

10. Been J.V., Lugtenberg M.J., Smets E. et al. Preterm birth and childhood wheezing disorders: a systematic review and meta-analysis // PLoS Medicine. – 2014. – Vol. 11, № 1. – e1001596.

SUMMARY CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF RESPIRATORY TRACT DISEASES IN CHILDREN WHO UNDERWENT MECHANICAL VENTILATION IN THE NEONATAL PERIOD

**Kamalova Azizahon Abboshon qizi,
Ashurova Dilfuza Tashpulatovna**

*Tashkent State Medical University
azizanew@mail.ru*

Keywords: mechanical ventilation, newborns, respiratory diseases, immune status, young children.

Materials and methods: A prospective cohort study was conducted at the multidisciplinary children's hospital of Tashkent State Medical University in 2024-2025. A total of 102 children aged 6 months to 3 years were examined: the main group ($n=54$) consisted of children who underwent mechanical ventilation in the neonatal period, and the control group ($n=48$) consisted of practically healthy children of the corresponding age.

Results: Significant differences were established in the frequency, severity of respiratory diseases, and immune status indicators between the groups.

Conclusions: Children who underwent mechanical ventilation in the neonatal period constitute a high-risk group for the development of recurrent respiratory tract diseases with pronounced immunological disorders.

11. Raju T.N.K., Buist A.S., Blaisdell C.J. et al. Adults born preterm: a review of general health and system-specific outcomes // Acta Paediatrica. – 2017. – Vol. 106, № 9. – P. 1409-1437.

12. Principi N., Di Pietro G.M., Esposito S. Bronchopulmonary dysplasia: clinical aspects and preventive and therapeutic strategies // Journal of Translational Medicine. – 2018. – Vol. 16, № 1. – P. 36.

REZUME NEONATAL DAVRDA SUN'iy O'PKA VENTILYATSIYASIDA BO'LGAN BOLALARDА RESPIRATOR TRAKT KASALLIKLARINING KLINIK- IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLARI

**Kamalova Azizahon Abboshon qizi,
Ashurova Dilfuza Tashpulatovna**

*Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
azizanew@mail.ru*

Kalit so'zlar: sun'iy o'pka ventilyatsiyasi, yangi tug'ilganlar, respirator kasalliklar, immunitet holati, kichik yoshdag'i bolalar.

Materiallar va usullar: Prospektiv kohort tadqiqot 2024-2025 yillarda Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti ko'p tarmoqli bolalar kasalxonasi bazasida o'tkazildi. 6 oydan 3 yoshgacha bo'lgan 102 nafar bola tekshirildi: asosiy guruh ($n=54$) – neonatal davrda sun'iy o'pka ventilyatsiyasida bo'lgan bolalar, nazorat guruhi ($n=48$) – tegishli yoshdag'i amaliy sog'lom bolalar.

Natijalar: Guruhlar o'rtasida respirator kasalliklarning chastotasi, og'irligi va immunitet holati ko'rsatkichlarida ishonchli farqlar aniqlandi.

Xulosalar: Neonatal davrda sun'iy o'pka ventilyatsiyasini o'tkazgan bolalar aniq immunologik buzilishlar bilan birga takrorlanuvchi respirator trakt kasalliklari rivojlanishi bo'yicha yuqori xavf guruhini tashkil qiladi.

УДК: 616.697-06:578.834.-07-08

**COVID-19 КАСАЛЛИГИНИ ЎТКАЗГАН ЕРКАКЛАР РЕПРОДУКТИВ
ТИЗИМИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИНИ БАХОЛАШ
ВА ТАХЛИЛ ҚИЛИШ**

**¹Kariev Saidahror Saidaslanovich, ²Abduraxmanov Kamoliddin
Do'stqobilovich, ³Omonov Shohruh Rahimovich**

*¹O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi
Tibbiyot xodimlarining malakasini oshirish markazi (Toshkent, O'zbekiston)*

²Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali (Termiz, O'zbekiston)

³Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)

dr.s.kariev@gmail.com

Калит сўзлар: SARS-CoV-2, COVID-19, сперматогенез, варикоцеле, гистокимёвий текшириш, ШИФФ, Ван Гизон, эндотелий ва субэндотелий.

SARS-CoV-2 билан касалланган беморларда ўпка, жигар ва юрак-қон томирлар каби кўплаб органларга зарар етказиши аниқланган. SARS-CoV-2 рецепторлари сифатида хабар қилинган ангиотенсин-конвертация қилувчи фермент-2 (ACE2) ҳам инсон эркак беморларнинг моякларида ифодаланган. Бу инсоннинг репродуктив тизимидағи потенциал хавфни кўрсатади. SARS-CoV-2 қўзғатувчиси таъсирида plexus venosus ramiiformis томирларининг эндотелиал ва субэндотелиал қаватларида хар хил даражадаги ўзгаришлар билан ривожланиши аниқланди. Жумладан эндотелиал ва субэндотелиал қаватларида оралиқ шиш ўчоқлари хамда нордон гликозаминонгликанларнинг кескин тўпланганлиги, З типдаги коллаген толаларнинг қўпайганлиги аниқланди. Ушбу ўзгаришларни аниқлаш мақсадида гистокимёвий текшириш учун ШИФФ ва Ван Гизон бўёқларидан фойдаланилди.

Мавзунинг долзарблиги: 2017 йилда чоп этилган мета-тахлил маълумотлари шуни кўрсатадики, 40 йил ичида (1973-2011) спермограмманинг асосий кўрсаткичлари 50-60% га камайган. ЖССТ доимий равища спермограммаларни баҳолаш бўйича тавсияларни қайта кўриб чиқади. Шуни таъкидлаш керакки, улар ушбу ва бошқа кўрсаткичларнинг қийматларини пасайтириш йўналиши бўйича ҳам ўзгарилиши мавжуд [2, 3]. Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, бу хулосалар нотўғри ва бунинг сабаби, уларнинг фикрига кўра, вақт ўтиши билан сперма параметрининг пасайишини тасдиқловчи юқори сифатли маълумотларнинг йўқлиги ҳисобланади. Ўтган аср давомида фойдаланилган сифатсиз маълумотлар ва талқинлар туфайли баҳс-мунозаралар мавжуд. Ишончлироқ замонавий маълумотлар сўнгги асрда на сперма па-

раметрлари, на эркакларнинг фертиллиги ўзгармаганлиги ҳақида кучлироқ сигнал беради [3]. Кузатилган ўзгаришларнинг муҳим сабаблари экологик ўзгаришлардир. Кимёвий моддаларга таъсир қилиш ва ҳаракатсиз турмуш тарзи сперматогенезга салбий таъсир қиласди [4]. Ушбу тенденция аҳолининг умумий сонида ўсиши мумкин ва келажакдаги истиқболли тадқиқотлар ушбу пасайишнинг патенциал сабабларини ўрганиши керак. Сўнгги 5 йил ичидаги содир бўлган ҳаддан ташқари ҳолатлар билан боғлиқ ҳолда, эркакларнинг туғилиш кўрсаткичларида чуқурроқ ўзгаришларни кутиш жуда ўринли. Хусусан, бу коронавирус инфекциясининг эркаклар саломатлигига таъсирига тегишли. Сўнгги илмий тадқиқотларга кўра, SARS-CoV-2 репродуктив тизимга салбий таъсир кўрсатиши мумкин, бу сперма сони ва ҳаракатчанлигининг пасайишига, эректил дисфункцияга таъсир қилиши ва қондаги тестостерон даражасини пасайтиради [5]. Дунёнинг баъзи минтақаларида сперма сифати ва туғилиш даражасининг пасайиши, шунингдек, бошқа ўзгаришлар ҳақидаги хабарларни ҳисобга олган ҳолда, инсон туғиш қобилияти ўзгариб бормоқдами, деган савол тадқиқотни талаб қиласди. Буларнинг барчаси ушбу муаммо бўйича тадқиқотларни давом эттириш зарурлигини (талабини) кўрсатади [6].

Maqsad: SARS-CoV-2(COVID-19)касаллигини оғир ўткир респиратор синдроми асоратларидан тузалиб кетган эркакларнинг мояклари хамда plexus venosus pampiniformis томирлари патоморфологик ва морфометрик ўзгаришларини баҳолаш ва таҳлил қилиш.

Материал ва усуллар: COVID-19 касаллиги ўтказган мусбат ($n=5$) ва ман-

фий ($n=3$) эркакларнинг моякларидан олинган биопсияси ва варикоцелэктомия жаррохлик амалиётидан кейинги plexus venosus pampiniformis томирларининг патоморфологик ўзгаришлари ўрганиш учун олинган. Тадқиқот материаллари формалиннинг 10%ли эритмасида 72 соат фиксациялангандан кейин ўсиб борувчи тартибдаги спиртда сувсизлантирилди. Кейин парафинли қотишмада маҳсус ғиштчалар тайёрланиб, гематоксилин эозин бўёғи ва гистокимёвий текшириши учун ШИФФ, Ван Гизон бўёқларидан фойдаланилди. Кон томирлар девори қалинлиги аниқлашда морфометрия текширув амалиёти амалга оширилди. Олинган маълумотлар морфологик текширилиб тахлил натижалари мухокама қилинди.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси: тадқиқот ишимизда эркакларнинг мояклари хамда plexus venosus pampiniformis томирлари морфологик ўзгаришлари ўрганилди. Майдада калибрли кон томирлар деворининг ўзига хос жихатларидан бири, интима қавати эндотелиал ва субэндотелиал қаватлардан ташкил топган бўлиб, нормада субэндотелиал қаватда нейтрал гликозаминогликанлар бўлиб, экстрацеллюляр матриксда 4-типдаги коллаген толаларнинг тартибли бир хил қалинликдаги тузилмасидан ташкил топган қавати мавжуд бўлади. Аксарият холатларда Ван Гизон гистокимёвий бўяш усулида ушбу коллаген толаларнинг текстураси ва релефи бир хил қалинликда кўринишга эга бўлади. Нормада эндотелиал ва субэндотелиал қаватларининг яққол чегаралари фарқ қилинмайди. COVID-19 инфекцияси кон томирлар эндотелий қавати мавжуд бўлган ACE-2 ретцепторларига бевоси-

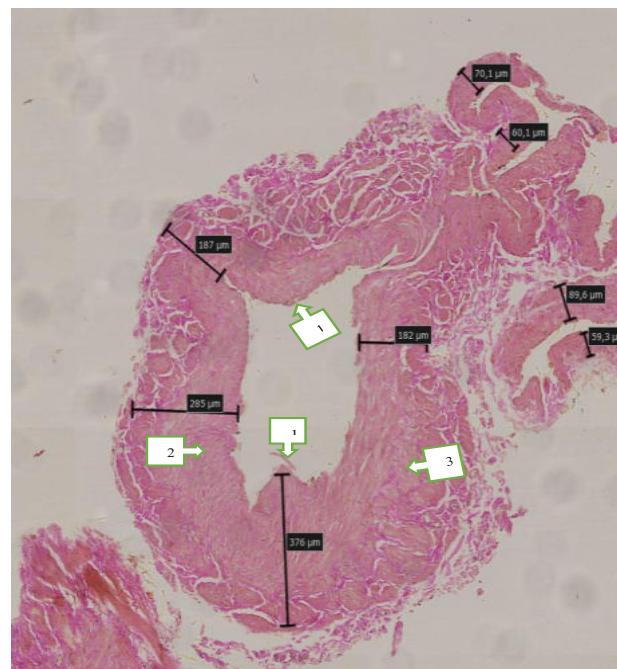
та таъсир этиши натижасида COVID-19 инфекциясида ушбу чегаралар аниқ ифодаланиб оралиқда нордон гликозаминогликанларнинг тўпланиши ва экстрацеллюляр матриксда кислотали мухитнинг юзага келиши ривожлана-ди.

Бу эса, ўз навбатида фибробластлар томонидан ишлаб чиқариладиган гиалурон кислотасининг кўп миқдорда тўпланиши ва шу соҳада vas vasorumнинг кенгайиши ва девор ўтказувчанлиги ошириши оқибатида интерстициал шишлар ва мукоид бўкиш кўкринишадги патологик жараён билан намоён бўлади (2-расмга қаранг). Натижада фибробластларнинг кескин фаол холатга ке-

лиши толали тузилмалар синтезини кучайтириши оқибатида субэндотоли-ал соҳада тропоколлаген ва ундан коллаген толаларнинг синтезини кучай-ишига олиб келади. Ушбу ўзгаришлар бошқа касалликларда хам кузатилади, лекин морфологик хос жиҳатларидан бири COVID-19 инфекциясида томир ичи ACE2 рецепторининг блокланиши оқибатида томирларда вазопаралитик ва вазаконстриктив ўзгаришларнинг синхронлиги издан чиқиши оқибатида барча аъзоларда тизмили равишда кузатилади [17,18]. Бу эса, тадқиқот ишимизда томирлар деворининг шикастланиши учун хос бўлган умумий ўзгаришларни тасдиқлайди.



1-расм. Чап томонлама *plexus venosus ramiiformis* нормал тузилишга эга томирининг морфометрияси.
Бўёқ: Г.Э. Ўлчами 10x10.

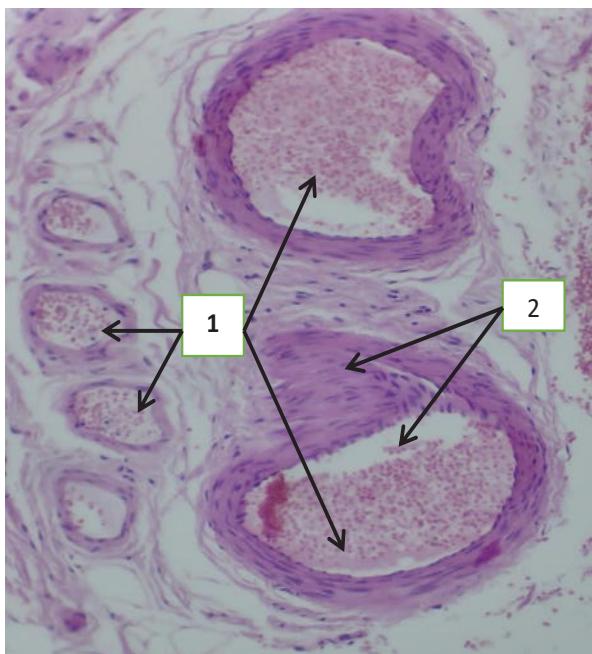


2-расм. COVID-19 ўтказган 28-ёшли эркакнинг чап томонлама *plexus venosus ramiiformis* томири морфометрик кўрсаткичлари ва морфологик ўзгаришлари. Эндотелий қавати оралиғида шишлар ва десквамация ўчоқлари (1), субэндотелий қавати чегара соҳасида коллаген толаларнинг кескин кўпайган ўчоқлари аниқланади (2), эластик толаларга бой қаватида оралиқ шишлар ва мушак орасига коллаген толаларнинг ўсиб кирган ўчоқлари аниқланади (3).
Бўёқ: Ван Гизон. Ўлчами 20x10.

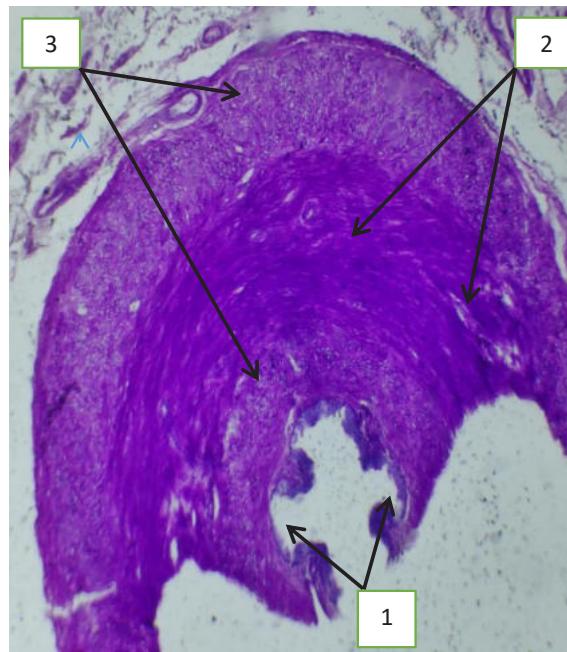
Кон томир анатомик қаватлари бўйлаб, ташки қаватида оралиқ шишлар, нотекис контурли кўриниш ва қават релефининг турлича қалинликда бўлиши аниқланди. Ўрта қаватида эластик толаларга бой соҳаси оралиғида нотекис интерстициал шишлар, силлиқ мушак хужайраларида суст шакланган гидропик дистрофия ўчоқлари аниқланади. ўрта қаватида оралиғида дағал коллаген толали ўсиб кирган ўчоқлари аниқланади. (2-расмга қаранг). Бу эса, қон томирлар деворининг гистархитектоникасини ўзгаришига олиб келади. Эндотелиал ва субэндотелиал қаватида кескин деструктив ўзгаришлардан: толасизланган ўчоқлар, эндотелийнинг десквамацияга учраган соҳалари аниқланади (2-4-расмга қаранг). Бу морфологик жихатлар

COVID-19 инфекцияси тасдиқланган беморлар plexus venosus pampiniformis томирларига хос жихатлари деб гапиришга асос бўлади.

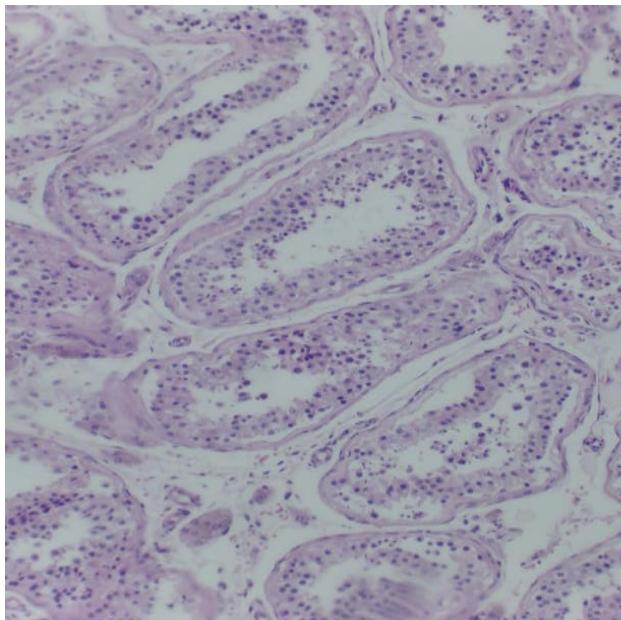
Айнан тадқиқот ишимизда ўрганилаётган жихатларидан бири, адвентициал қаватида кескин ўзгаришлар аниқланмади. Мушак қавати миоцитларида гиперплазия ва гипертрофия ўчоқлари аниқланди (1-2-3-4 расмга қаранг). Қон томир деворлари морфометрия қилганимизда яни COVID-19 инфекцияси тасдиқланган bemorlar ($n=5$) plexus venosus pampiniformis қон томири девори қалинлиги (182мкм-376мкм), назорат гурухи сифатида олинган ($n=3$) bemorlarнинг қон томирлари диаметри (41,8мкм-159мкм) ни ташкил этди. Бу кўрсаткичлар назорат гуруҳига нисбатан COVID-19 ин-



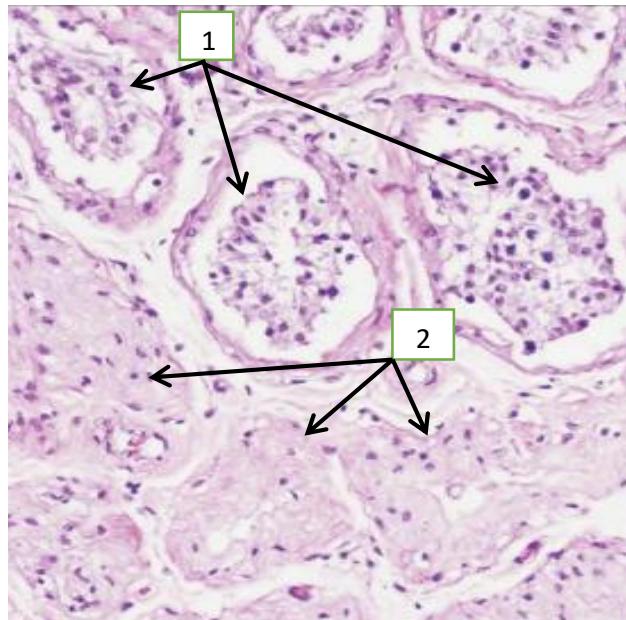
3-расм. COVID-19 ўтказган 25-ёшли эркакнинг чап томонлама *plexus venosus pampiniformis*. Катта ва кичик диаметрли кўплаб томирлари бўшлиғи тўлақонлик аниқланади(1). Катта калибрли қон томирлар девори калинлашган ва дистрофик ўзгаришлар аниқланади (2).
Бўёқ: Г.Э. Ўлчами 10x10.



4-расм. COVID-19 ўтказган 25-ёшли эркакнинг чап томонлама *plexus venosus pampiniformis*. Эндотелий қаватини массив кўчиб тушиши (1), ШИФФ мусбат киритмаларнинг тўпланиши (2), қон томир девори калинлашган ва вакуоляр дистрофик ўзгаришлар аниқланади (3).
Бўёқ: ШИФФ. Ўлчами 20x10.



5-расм. tubulae seminiferae нормал сперматогенез холати.
Бүёөк: Г.Э. Ўлчами 20x10.



6-расм. COVID-19 ўтказган 29-ёшли эркак чап моягидан олинган биопсия натижаси: tubulae seminiferae аномал сперматогенез, лимфоцитлар инфильтрацияси (1), базал мембранасининг гиалинизацияси ва қалинлашиши аниқланади(2).
Бүёөк: Г.Э. Ўлчами 20x10.

фекциясидан кейинги даврда томирлар девори диаметри 3-4 маротаба катталашганлигини хulosaga қилиш мумкин(1-2-расмга қаранг). Субэндотелиал қаватда кескин ривожланган оралиқ шишлар ва кўк ранга бўялган нордон гликозаминогликанларнинг тўпланган ўчоқлари аниқланади. Энг характерли жихатларидан бири субэндотелиал чохаларда нордон мукополисахаридлар тўпланган ўчоқлар юза соҳаси текислиги томир бўшлиғи юзларида эндотелиоцитларнинг кўчиб тушган ўчоқлари аниқланади (4-расмга қаранг).

Тадқиқотимизда COVID-19 мусбат учта эркакларнинг чап мояк қисмидан олинган биопсия натижалари тахлил қилинганда, барчасида турли хил сперматогенез аномалиялари борлигини аниқладик. Юқоридагиларга қўшимча равишда, tubulae seminiferae базал мембранасининг гиалинизацияси ва лим-

фоцитар инфильтрацияси аниқланди(5-6-расмга қаранг).

Холосалар :

1. COVID-19 ўтказган эркакларнинг plexus venosus ramiiformis томирлар деворида Шифф мусбат тузилмаларнинг хар хил даражадаги кўпайиши оралиқ шишларнинг такомил топиши ва томир релефининг ўзгаришига олиб келиши билан якунланади. Томир релефининг ўзгариши,эндотелий юзаси бурмаларида ўчоқли шикастланишига олиб келиб, йирик бурмалар юзаларида эндотелийнинг турбулент оқим таъсирида эндотелий қаватини массив кўчиб тушиши, натижада тромб юзага келиши учун муҳим омил хисобланади.

2. Коллаген толаларнинг томир девори ички қаватида, ўрта қаватида ва мушак қаватларида нотекис периметри текстураси тартибсиз жойлашган

кўринишида бўлиши, томир деворида метаболик жараёнларнингиздан чиқиши ва тропоколлаген синтезининг турли анатомик қаватларида хар хил интенсивликда ривожланганигини кўрсатади. Бу эса, COVID-19 да инфекцион агентнинг томир деворини хамма қаватларида моддаларнинг алмашинувининг турлича издан чишига сабаб бўлишини кўрсатади.

3. COVID-19 инфекциясидан кейинги даврда аксарият томирларда коллаген толаларнинг қон томир деворини анатомик қаватини эгаллаганлик кўрсаткичи 2,3 баробарга ошганлиги, қон томири девори мушак қавати миоцитлари гиперплазия ва гипертрофия ўчоқлари аниқланди. Морфометрик текширувларимиз натижасига кўра COVID-19 инфекциясидан кейинги даврда томирлар девори назорат гурухига нисбатан диаметри 3-4 маротаба катталашганлигини хулоса қилиш мумкин.

4. COVID-19 кейинги даврда турли хил сперматогенез аномалиялари пайдо бўлиши, tubulae seminiferae базал мембр纳斯ининг гиалинизацияси ва лимфоцитар инфильтрацияси аниқланди. Бу холат бутун дунёда сперматозоидларнинг асосий параметрларнинг пасайиши тенденцияси фонида, бу маълумотлар туғилишнинг ёмонлашишини ва ушбу минтақада туғилишнинг мумкин бўлган пасайишини кўрсатади. Эркакларнинг репродуктив тизимида кузатилган ўзгаришларнинг тахминий сабабларини тасдиқлаш учун чуқурроқ тадқиқотлар ўтказиш тавсия етилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. H. Levine et al., Human

Reproduction Update, Vol.23, No.6 pp. 646-659, 2017. doi:10.1093/humupd/dmx022.

2. EAU Guidelines. Sexual and Reproductive Health: MALE INFERTILITY, 129-160. Edn. presented at the EAU Annual Congress, Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health/chapter/male-infertility>

3. Are worldwide sperm counts declining? Jørgensen, Nielsetal. Fertil Steril. 2021. Volume 116, Issue 6:1457-1463. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.10.020.

4. Eleven-year longitudinal study of U.S. sperm donors demonstrates declining sperm count and motility. S. Chang, T. G. Nazem, D. Gounko, J. Lee, N. Bar-Chama, J. M. Shamonki, C. Antonelli, A. B. Copperman. FERTILITY & STERILITY. Vol. 110, No. 4, Supplement, September 2018. e54 ASRM Abstracts. O-126 Tuesday, October 9, 2018 12:00 PM.

5. Prospective two-arm study of testicular function in patients with COVID-19. Enikeev D, Taratkin M, Morozov A, et al. Andrology. 2022;10:1047-1056. <https://doi.org/10.1111/andr.13159>.

6. Is human fecundity changing? A discussion of research and data gaps precluding us from having an answer. Smarr MM, Sapra KJ, Gemmill A, Kahn LG, Wise LA, Lynch CD, et al. Hum Reprod 2017;32:499-504.

7. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, 5th ed. (2010).

8. World Health Organization. Ejakulatdiagnostik: Spermogramm nach WHO-Kriterien 2010 [Semen analysis: spermogram according to WHO 2010 criteria]. Gottardo F, Kliesch S; Urologe A. 2011 Jan;50(1):101-8. German. doi: 10.1007/s00120-010-2466-6. PMID: 21161160.

9. Sperm success and immunity. S.Wigby, S.S. Suarez, B.P. Lazzaro, T.Pizzari, M.F. Wolfner. Curr Top Dev Biol. 2019; 135: 287–313. doi:10.1016/bs.ctdb.2019.04.002.
10. Urogenital infection as a risk factor for male infertility. Schuppe H-C, et al. Deutsches Aerzteblatt International, 2017. 114(19), 339–346.
11. Male infertility: Causes and cures. Wald M. Sexuality, Reproduction and Menopause. 2005;3(2):83-87. doi:10.1016/J.SRAM.2005.09.006.
12. Роль антиоксидантов в лечении бесплодных мужчин с варикоцеле. Шатылко Т.В., Гамидов С.И., Попова А.Ю., Бицоев Т.Б. Медицинский совет. 2021;(13):23-33. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-13-23-33>.
13. Антиоксиданты в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями мужской репродуктивной системы, осложненными экскреторно-токсической формой бесплодия. Выборнов С.В., Асфандияров Ф.Р., Сеидов К.С., Круглов В.А. Экспериментальная и клиническая урология № 3 2018 с.74-81
14. Baird AN, Bhagooli R, Ralf PJ, Takachashi S. Goral bleaching: the role of the host. Trends Ecol Evol 2009;24(1):16-20. doi: 10.1016/j.tree.2008.09.005.
15. Carmeli E., Coleman R., Reznick A.Z., The biochemistry of aging muscle. Exp Gerontol. 2002;37(4):477-89.
- Kresch E, Achua J, Saltzman R, Khodamoradi K, Arora H, Ibra-him E, Kryvenko ON, Almeida VW, Firdaus F, Hare JM, Ramasamy R. COVID-19 Endothelial Dysfunction Can Cause Erectile Dysfunction: Histopathological, Immunohistochemical, and Ultrastructural Study of the Human Penis. World J Mens Health. 2021 Jul;39(3):466-469. <https://doi.org/10.5534/wjmh.210055>.
16. Савченко С.В. и др. Морфологические изменения сердца и сосудов при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) //Вестник судебной медицины. – 2021. – Т. 10. – №. 2. – С. 40-44.
17. Самсонова И.В. и др. Экспрессия CD34 в легких пациентов, умерших от коронавирусной инфекции //Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. – 2021. – С. 291-292.

SUMMARY

EVALUATION AND ANALYSIS OF THE PATHOMORPHOLOGICAL ALTERATIONS IN THE MALE REPRODUCTIVE SYSTEM FOLLOWING COVID-19 INFECTION

¹Kariev Saidahror Saidaslanovich, ²Abdurakhmanov Kamoliddin Dustqobilovich, ³Omonov Shokhrukh Rakhimovich

¹Center for the development of professional qualification of medical workers of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)

²Termez branch of Tashkent State Medical University (Termez, Uzbekistan)

³Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
dr.s.kariev@gmail.com

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, spermatogenesis, varicocele, histochemical examination, Schiff stain, Van Gieson stain, endothelium, subendothelium.

Annotation: It has been established that SARS-CoV-2 infection can cause damage to multiple organs, including the lungs, liver, and cardiovascular system. The angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), reported as a receptor for SARS-CoV-2, is also expressed in the testes of human males, indicating a potential risk to the human reproductive system. Under the influence of the SARS-CoV-2 pathogen, various degrees of pathological chang-

es were identified in the endothelial and subendothelial layers of the plexus venosus pampiniformis vessels. In particular, interstitial edema foci and a marked accumulation of acidic glycosaminoglycans, as well as an increased deposition of type III collagen fibers, were observed in the endothelial and subendothelial layers. To detect these alterations, histochemical examinations were performed using Schiff and Van Gieson staining methods.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА И АНАЛИЗ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ МУЖЧИН, ПЕРЕНЁСШИХ ЗАБОЛЕВАНИЕ COVID-19.

¹Кариев Сайдахрор Сайдасланович,

²Абдурахманов Камолиддин Дусткобилович, ³Омонов Шохрух Рахимович

**¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (Ташкент, Узбекистан)**

**²Термезский филиал Ташкентский государственный медицинский университет
(Термез, Узбекистан)**

**³Ташкентский государственный медицинский университет
(Ташкент, Узбекистан)**

dr.s.kariev@gmail.com

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, сперматогенез, варикоцеле, гистохимическое исследование, окраска по Шиффу, окраска по Ван Гизону, эндотелий, субэндотелий.

Установлено, что инфекция SARS-CoV-2 вызывает повреждения множества органов, включая лёгкие, печень и сердечно-сосудистую систему. Ангиотензин-превращающий фермент 2 (ACE2), который был идентифицирован в качестве рецептора SARS-CoV-2, также экспрессируется в яичках мужчин, что указывает на потенциальный риск для репродуктивной системы человека. Под воздействием возбудителя SARS-CoV-2 выявлено развитие различных по степени выраженности патоло-

гических изменений в эндотелиальном и субэндотелиальном слоях сосудов plexus venosus pampiniformis. В частности, отмечены очаги интерстициального отёка, выраженное накопление кислых гликозаминогликанов, а также увеличение количества коллагеновых волокон III типа. Для выявления данных изменений были проведены гистохимические исследования с использованием окрашиваний по Шиффу и Ван Гизону.

UDK: 616-036.22:614.4

YUQUMLI KASALLIKLARNING ZAMONAVIY EPIDEMIOLOGIYASI VA JAMIYAT SALOMATLIGIDAGI AHAMIYATI

**Qasimova Mavjudha Barnayevna, Isabayeva Dilnora Xojiakbarovna,
Valiyeva Sadoqat Shakirovna, Ahmedova Oydin Anvarovna**

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

drmokhira86@gmail.com

Kalit so'zlar: *yuqumli kasalliklar, epidemiologiya, vaksinatsiya, infeksiya nazorati, antibiotik rezistentlik, sog'liqni saqlash, profilaktika, global salomatlik, One Health, gigiyena.*

Ushbu obzor maqolada yuqumli kasalliklarning zamonaviy epidemiologiyasi, ularning global va mintaqaviy darajadagi tarqalish sabablari hamda aholi salomatligiga ta'siri yoritilgan. Maqolaning asosiy maqsadi - virusli, bakterial va parazitar infeksiyalarning tarqalish omillarini, profilaktika choralarini samaradorligini va sog'liqni saq lash tizimidagi nazorat mexanizmlarini tahlil qilishdir. Manba sifatida Juhon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST), AQSH Kasalliklarni nazorat qilish markazi (CDC) va O'zbekiston Sog'liqni saqlash vazirligi ma'lumotlari hamda so'nggi yillardagi ilmiy maqolalar tahlil qilindi. Tahlillar natijasida aniqlanishicha, infeksiyalar tarqalishining asosiy sabablari global migratsiya, antibiotiklarga rezistentlik, sanitariya va vaksinatsiya darajasining pastligi bilan bog'liq. Shuningdek, zamonaviy epidemiologik yondashuvlar, xususan "One Health" konsepsiysi infeksiya nazoratini yaxshilashda muhim rol o'ynaydi. Xulosa sifatida, yuqumli kasalliklarning oldini olishda emlash, gigiyena, aholining tibbiy savodxonligini oshirish va xalqaro hamkorlik asosiy omillar ekani ta'kidlandi.

Kirish. So'nggi o'n yilliklarda yuqum-

li kasalliklar insoniyat salomatligiga eng katta tahdid bo'lib qolmoqda. Virusli, bakterial va parazitar infeksiyalar dunyo miqyosida o'lim va nogironlikning asosiy sabablaridan biri hisoblanadi [5, 14]. Juhon sog'liqni saqlash tashkiloti (WHO, 2024) ma'lumotlariga ko'ra, har yili 15 milliondan ortiq inson yuqumli kasalliklar oqibatida hayotdan ko'z yumadi [5]. Bu holat nafaqat tibbiy, balki ijtimoiy va iqtisodiy muammolarni ham yuzaga keltirmoqda [7, 15]. Global migratsiya, iqlim o'zgarishi, urbanizatsiya va antibiotiklarga chidamli mikroorganizmlarning paydo bo'lishi infeksiyalar tarqalishini yanada kuchaytirmoqda [4, 6, 12]. Smith va hamkorlari (2023) o'z tahlilida shahar aholisining ko'payishi va ekologik omillar infeksiya tarqalishiga bevosita ta'sir qilayotganini ta'kidlagan [4]. COVID-19 pandemiyasi esa butun dunyo tibbiyot tizimlarining zaif tomonlarini ochib berdi va epidemiologik tayyorgarlik darajasini qayta ko'rib chiqish zaruratinu tug'dirdi [5, 10]. O'zbekistonda ham yuqumli kasalliklarning oldini olish masalasi dolzarbdir. Vaksinatsiya qamrovini kengaytirish, ichimlik suvining siyatini nazorat qilish, gigiyena madaniyatini

rivojlantirish va aholining tibbiy savodxonligini oshirish milliy sog'liqni saqlash siyosatining muhim yo'nalishlaridan biri hisoblanadi [3, 15]. Ushbu obzor maqolaning maqsadi - yuqumli kasalliklarning zamonaviy epidemiologik holatini o'rganish, ularning aholi salomatligiga ta'sirini baholash hamda infeksiya nazoratining istiqbolli yo'nalishlarini aniqlashdan iborat [1, 5, 12].

Asosiy qism. Yuqumli kasalliklar insoniyat tarixining ajralmas qismi bo'lib kelgan. Qadimgi davrlardan beri epidemiyalar inson hayoti, iqtisodiy faoliyat va demografik o'zgarishlarga katta ta'sir ko'rsatgan [1]. Miloddan avvalgi V asrda Gippokrat birinchi marta "epidemiya" atamasini ilmiy tilda qo'llagan [1]. O'rta asrlarda Yevropada yuz bergen qora o'lat (1347–1351 yillar) oqibatida 25 milliondan ortiq kishi halok bo'lgan [5]. XIX asrda bakteriologiya fanining rivojlanishi bilan R. Kox, L. Paster va I. Mechnikov singari olimlar infektion kasalliklarning mikrobiologik asoslarini o'rgandilar. Aynan shu davrda gigiyena, karantin va emlash tadbirlarining ilmiy asosi shakllandi [3, 9]. XXI asrda yuqumli kasalliklarning tarqalish doirasasi kengayib, yangi infeksiyalar paydo bo'lmoqda [4, 5]. Juhon sog'liqni saqlash tashkiloti (WHO) hisobotlariga ko'ra, 2023-yilda dunyo bo'yicha 15 milliondan ortiq odam infektion kasalliklar oqibatida vafot etgan [5, 14]. COVID-19 pandemiyasi global sog'liqni saqlash tizimlarining zaif tomonlarini ochib berdi va infeksiya nazoratini kuchaytirish zaruratini keltirib chiqardi [10]. Antibiotiklarga chidamli bakteriyanlar soni keskin oshmoqda. AQSH Kasalliklarni nazorat qilish markazi (CDC) ma'lumotlariga ko'ra, har yili 2,8 million kishi antibiotik-rezistent infeksiyalar bilan kasallanadi va 35 mingdan ortig'i vafot etadi [6]. Bu holat "One Health" konsepsiysi

doirasida inson, hayvon va muhit salomatligini yagona tizimda baholash zaruratini kuchaytiradi [12]. Tropik mintaqalarda esa bezgak, denge, zika kabi transmissiv infeksiyalar kengayib bormoqda [5, 9]. O'zbekistonda 2024-yilda gepatit A, dizerteriya va sil kasalliklari bo'yicha yangi epidemiologik monitoring dasturlari joriy etildi [15]. Shuningdek, sanitariya-epidemiologiya xizmatlari faoliyati modernizasiya qilinib, JSST standartlariga muvofiq elektron kuzatuv tizimlari ishlab chiqilmoqda [5]. So'nggi yillarda olib borilgan ilmiy tadqiqotlar yuqumli kasalliklar tarqalishini kamaytirishda vaksinatsiya eng samarali usul ekanini ko'rsatadi [2, 14]. Ivanov [1] o'z ishida emlash qamrovi 95% dan yuqori bo'lgan mamlakatlarda bolalar orasida difteriya va ko'k yo'tal holatlari 80% ga kamayganini qayd etgan. Kim [3] tomonidan o'tkazilgan tadqiqotlarda esa O'zbekistonning ayrim hududlarida ichak infeksiyalarini ichimlik suvining sifatsizligi va gigiyenik madaniyatning pastligi bilan bog'liqligi aniqlangan. Smith va hamkorlari [4] tomonidan o'tkazilgan global tahlilda esa urbanizatsiya va migratsiya infeksiyalar tarqalishida asosiy omil sifatida ko'rsatilgan. JSST [5] va CDC [6] hisobotlariga ko'ra, "One Health" konsepsiysi - inson, hayvon va atrof-muhit salomatligini yagona tizimda tahlil qilish yondashuv - infeksiyalar nazoratini kuchaytirishda istiqbolli yo'nalish sifatida baholanmoqda [12]. Bugungi kunda yuqumli kasalliklar epidemiologiyasida bir nechta dolzarb muammolar mavjud: Antibiotik rezistenstlikning ortishi - global sog'liqni saqlash tizimlari uchun eng katta xavf hisoblanadi [6, 10]. Vaksinatsiyaga ishonchsizlik - ijtimoiy tarmoqlarda noto'g'ri ma'lumotlar tufayli aholining ayrim qismi emlashdan bosh tortmoqda [2, 14]. Iqlim o'zgarishi va global migratsiya - yangi patogenlarning

yangi hududlarga kirib kelishiga sabab bo'lmoqda [4, 12]. Ushbu muammolarni bartaraf etish uchun quyidagi zamonaviy yondashuvlar muhim ahamiyatga ega: "One Health" konsepsiysi asosida inson, hayvon va ekologik muhit omillarini birgalikda o'rganish [12]; Raqamli epidemiologiya - sun'iy intellekt yordamida real vaqtli infeksiya kuzatuv tizimlarini yaratish [11]; Aholining tibbiy savodxonligini oshirish - gigiyena madaniyatini kuchaytirish orqali yuqumli kasalliklar oldini olish [3, 14]. JSST (WHO) ma'lumotlariga ko'ra, davlatlararo hamkorlik va raqamli sog'liq texnologiyalarining joriy etilishi infeksiyalar nazoratining samaradorligini 30–40% ga oshirishi mumkin [5, 11, 12].

Muhokama. O'rganilgan ilmiy manbalar tahlili shuni ko'rsatadiki, yuqumli kasalliklarning global tarqalishida asosiy omillar – aholining zichligi, migratsiya, antibiotik rezistentligi va vaksina qamrovi bilan bog'liq. Turli mualliflar bu omillarga turlicha baho bergan, biroq umumiyl xulosa – kasalliklarning oldini olishda profilaktika va infeksiya nazorati tizimlarini takomillashtirish zarurligiga qaratilgan. Ivanov [1] o'z tadqiqotida vaksinatsiya qamrovi yuqori bo'lgan mamlakatlarda bolalar orasidagi difteriya va ko'k yo'tal holatlarining keskin kamayganini qayd etadi. Bu natijalar Kim [3] tomonidan O'zbekiston misolida o'tkazilgan tadqiqotlar bilan hamohang bo'lib, u ichak infeksiyalari tarqalishini gigiyenik madaniyat va toza suv bilan ta'minlanish darajasi bilan bog'lagan. Smith va hamkorlari [4] esa urbanizatsiya va global migratsiya jarayonlari infeksiya nazorati uchun yangi muammolarni yuzaga keltirayotganini ta'kidlaydi. Ayniqsa, yirik shaharlar va sanoat markazlarida aholining ko'pligi tufayli epidemiologik xavf yuqori. JSST [5] va CDC [6] tomonidan taklif etilgan "One Health"

konsepsiysi mavjud yondashuvlar orasida eng istiqbolli yo'nalishlardan biri sifatida baholanadi. Bu konsepsiya inson, hayvonot va atrof-muhit salomatligini bir butun tizim sifatida o'rganishni nazarda tutadi. Mazkur model infeksiya manbalarini erta aniqlash va ularning oldini olishda yuqori samaradorlik beradi. Shunga qaramay, mavjud yondashuvlarda ayrim kamchiliklar ham kuzatiladi. Masalan, antibiotik rezistentlikka qarshi kurashda dori vositalarining haddan tashqari qo'llanishi va nazoratning sustligi muammoni yanada kuchaytirmoqda [6]. Shuningdek, ijtimoiy tarmoqlarda vaksinalar haqida tarqalgan noto'g'ri ma'lumotlar aholining emlashga nisbatan ishonchini pasaytirmoqda [1]. Dolzarb ilmiy bo'shliqlardan biri – raqamli epidemiologiya yo'nalishining yetarli darajada rivojlanmaganidir. Sun'iy intellekt va "big data" texnologiyalaridan foydalanish orqali infeksiya tarqalishini oldindan proqnoz qilish kelajakdag'i tadqiqotlar uchun muhim yo'nalish bo'lib qolmoqda [4, 5].

Xulosa. O'tkazilgan tahlillar asosida quyidagi xulosalarga kelindi: Yuqumli kasalliklar global sog'liqni saqlash tizimi uchun hanuz eng dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Ularning tarqalishida global migratsiya, urbanizatsiya, iqlim o'zgarishi va antibiotik rezistentlik muhim rol o'ynaydi [4], [6]. Vaksinatsiya va sanitariya-gigiyena tadbirlarining to'liq amalga oshirilishi kasalliklar tarqalishini sezilarli darajada kamaytiradi. Shuning uchun aholining emlash darajasini oshirish va gigiyenik madaniyatni mustahkamlash eng samarali choralardandir [1, 3]. "One Health" konsepsiysi infeksiya nazorating kelajakdag'i asosiy modeli sifatida tan olinmoqda. Bu yondashuv inson, hayvon va muhit salomatligini yagona tizimda boshqarish imkonini beradi [5]. Antibiotik

rezistentlik, noto'g'ri ma'lumotlar tarqalishi va raqamli epidemiologiya sohasidagi kamchiliklar hali ham dolzarb muammojar sifatida qolmoqda. Shu bois, kelajakdagi tadqiqotlar ushbu yo'nalishlarni chuqur o'rganishga qaratilishi zarur. Shunday qilib, yuqumli kasalliklarga qarshi kurashda vaksinatsiya, gigiyena choralar, aholining tibbiy savodxonligini oshirish va raqamli epidemiologiya tizimlarini rivojlantirish eng samarali yo'l hisoblanadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Ivanov, P. (2021). *Epidemiology of Modern Infectious Diseases*. Moscow: MedPress.
2. Cherry, J.D. (2022). *Pertussis and Other Vaccine-Preventable Diseases*. *Journal of Infectious Diseases*, 226(5), 712–718. DOI: 10.1093/infdis/jiac125
3. Kim, N.N. (2022). *Clinical Features of Dysentery in Children*. *Pediatric Scientific Bulletin*, 12(3), 45–52.
4. Ибадова Г.А., Максудова Л.М., Тащуплатова Г.А., Особенности течения острых диареи и постдиарейного синдрома у детей с кишечными паразитозами, Проблемы биологии и медицины, 2023, №5 (148), С.64-68.
5. World Health Organization (WHO). (2024). *Global Health Observatory: Infectious Diseases Statistics*. <https://www.who.int>
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2023). *Antimicrobial Resistance Report 2023*. <https://www.cdc.gov>
7. International Labour Organization (ILO). (2023). *World Employment and Social Outlook Report*. <https://www.ilo.org>
8. Morozoff, C., Ahmed, N., & Chinkhumba, J. (2024). *Quantifying the Cost of Shigella Diarrhea in the Enterics for Global Health (EFGH) Surveillance Study*. *Open Forum Infectious Diseases*. DOI: 10.1093/ofid/ofad575
9. WHO. (2023). *Global Shigellosis Surveillance Report 2023*. Geneva: World Health Organization.
10. CDC. (2024). *Emerging Infectious Diseases – Annual Review 2024*. Atlanta, USA. DOI: 10.3201/eid2407.123456
11. Zhou, T., & Li, X. (2023). *Artificial Intelligence Applications in Epidemiology: Real-Time Monitoring and Prediction*. *Frontiers in Public Health*, 11, 1189–1201. DOI: 10.3389/fpubh.2023.00987
12. Wang, J., et al. (2022). *One Health Approach to Infectious Disease Control: Global Experience and Lessons*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(14), 8612. DOI: 10.3390/ijerph19148612
13. ECDC. (2023). *Annual Epidemiological Report for Shigellosis 2022*. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control.
14. UNICEF. (2023). *State of the World's Children Report: Health and Immunization*. <https://www.unicef.org>
15. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi. (2024). *Epidemiologik holat bo'yicha yillik hisobot 2024*. Toshkent.

РЕЗЮМЕ

**СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ
ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И
ЕЁ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ОБЩЕСТВЕННОГО
ЗДОРОВЬЯ**

**Касимова Мавжуда Барнаевна,
Исабаева Дилнора Хожиакбаровна,
Валиева Садокат Шакировна,
Ахмедова Ойдин Анваровна**

*Ташкентский Государственный
Медицинский Университет
drmokhira86@gmail.com*

Ключевые слова: инфекционные заболевания, эпидемиология, вакцинация, контроль инфекций, антибиотикорезистентность, здравоохранение, профилактика, глобальное здоровье, концепция «One Health», гигиена.

В данной обзорной статье рассмотрена современная эпидемиология инфекционных заболеваний, причины их глобального и регионального распространения, а также влияние на здоровье населения. Основная цель работы – проанализировать факторы распространения вирусных, бактериальных и паразитарных инфекций, эффективность профилактических мер и механизмы контроля в системе здравоохранения.

SUMMARY

**MODERN EPIDEMIOLOGY OF
INFECTIOUS DISEASES AND ITS
SIGNIFICANCE FOR PUBLIC HEALTH**

**Qasimova Mavjuda Barnayevna,
Isabayeva Dilnora Xojiakbarovna,
Valiyeva Sadoqat Shakirovna,
Ahmedova Oydin Anvarovna**

*Tashkent State Medical University
drmokhira86@gmail.com*

Key words: *infectious diseases, epidemiology, vaccination, infection control, antibiotic resistance, healthcare, prevention, global health, One Health concept, hygiene.*

This review article discusses the modern epidemiology of infectious diseases, their global and regional spread, and their impact on public health. The main objective of the study is to analyze the factors contributing to the spread of viral, bacterial, and parasitic infections, the effectiveness of preventive measures, and the control mechanisms within the healthcare system.

УДК:616-035.1

УРОВЕНЬ ФЕРРОПРОТЕИНОВ У СТУДЕНТОВ С РАЗНОЙ СПОСОБНОСТЬЮ К АДАПТАЦИИ ПРИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

¹Кузнецов Игорь Анатольевич, ²Маматкулов Иброхим Хомидович,

³Расулов Максуд Мухамеджанович

¹ФГАОУ ВО «Государственный университет просвещения», Москва, РФ,

**²Научно-исследовательский институт микробиологии, вирусологии,
инфекционных и паразитарных болезней имени Л.М. Исаева при Самаркандском
Государственном медицинском университете,**

**³ГНЦРФАО «Государственный НИИ химии и технологии элементоорганических
соединений», г. Москва, РФ,**

kuzen7171@mail.ru; bibinor@list.ru; rasulovmaksud@gmail.com

Ключевые слова: ферропротеины, лактоферрин, ферритин, студенты, трекрезан, ОРВИ, иммунокоррекция, профилактика, адаптация.

В ходе исследования оценивались колебания уровней лактоферрина и ферритина в сыворотке крови студентов, принимавших трекрезан. Препарат применялся в осенне-зимний период по специально разработанной схеме с целью профилактики острых респираторных вирусных инфекций. Обнаружена взаимосвязь между частотой заболеваний, а также показателями физического развития студентов. Это свидетельствует о корректирующем воздействии трекрезана на метаболические процессы. В конечном итоге, это приводит к увеличению сопротивляемости организма к инфекциям, стабилизации физиометрических параметров и нормализации концентрации исследуемых железосодержащих белков.

Введение. Респираторные вирусные инфекции представляют собой

класс болезней, поражающих дыхательную систему. Экологическая обстановка Астраханской области оставляет желать лучшего, что негативно сказывается на здоровье населения, в частности, увеличивает частоту респираторных заболеваний [3]. Подобная тенденция распространяется и на студенческую среду, где ОРВИ являются распространенным явлением. При развитии ОРВИ наблюдается ослабление Т-клеточного иммунитета. Ключевую роль в регуляции иммунного ответа играют железосодержащие белки, такие как лактоферрин (ЛФ) [4, 65] и ферритин (Ф) [8]. Данные протеины являются важными индикаторами при оценке воспалительных процессов и реакций острой фазы [5]. Несмотря на их потенциальную значимость для иммунокоррекции, количество исследований, посвященных изучению этих

веществ при ОРВИ, пока ограничено. В последнее время ученые проявляют интерес к лекарственным средствам, обладающим адаптогенными и иммуномодулирующими свойствами, в частности, к солям триэтаноламмония (протратанам) общей формулы $X-N+H(CH_2CH_2OH)_3$. Одним из таких перспективных препаратов является трекрезан (ТК) [2, 7]. Однако его применение для коррекции иммунных нарушений при ОРВИ ранее не изучалось, что обусловливает актуальность и новизну настоящего исследования.

Цель. Изучить уровень лактоферрина и ферритина в сыворотке крови студентов при назначении трекрезана.

Материал и методы. В исследовании участвовали студенты Астраханского государственного технического университета в возрасте от 18 до 25 лет, на добровольной основе. В качестве средства иммунокоррекции применялся препарат трекрезан. Студенты были разделены на две группы: контрольная, состоящая из (50 юношей и 49 девушек) с нормальными показателями физического развития, получавших трекрезан, и экспериментальная – (49 юношей и 48 девушек) с пониженным уровнем адаптационного потенциала (АП) в 3 балла (2,64 у молодых людей и 3,11 у девушек), которым также назначался трекрезан. Оценка АП проводилась по методике, предложенной Баевским Р.М. в 1996 году [1]. До начала приема трекрезана было выполнено определение средней концентрации лактоферрина (ЛФ) и ферритина (Ф) у студентов контрольной группы. Результаты показали значение ЛФ в $535,24 \pm 21,6$ нг/мл (при норме до 1000 нг/мл) и Ф – $96,11 \pm 22,2$ нг/мл (при норме до 350 нг/мл). Полученные в ходе исследования данные сравнива-

лись с первоначальными значениями, зафиксированными до начала применения трекрезана. Для количественного определения уровня ЛФ и Ф в сыворотке крови использовались наборы реагентов ЛАКТОФЕРРИН-ИФА-БЕСТ и ФЕРРИТИН-ИФА-БЕСТ производства ЗАО Вектор-Бест (г. Новосибирск, РФ). Трекрезан назначался перорально по 1 таблетке (200 мг) трижды в сутки сразу после еды, курсом в течение одного месяца в осенне-зимний период. Оценка параметров физического развития проводилась посредством стандартных тестов, включающих: бег на 30 м, 100 м (для оценки скоростных качеств); бег на 1000 м (для оценки выносливости); упражнения на пресс, подтягивание, метание гранаты (для оценки силовых возможностей); прыжок в длину с места (для оценки силы ног); челночный бег 3x10 м (для оценки ловкости) [6].

Результаты и обсуждения. В первую очередь, мы проанализировали влияние ТК на сопротивляемость студентов к острым респираторным вирусным инфекциям. Обнаружено, что у студентов контрольной группы, демонстрирующих нормальные параметры физического развития, использование ТК вело к уменьшению частоты заболеваний ОРВИ в течение года с 2,9 случаев до 1,4, что соответствует снижению приблизительно на 55%. Параметры физического развития в контрольной группе студентов под воздействием ТК остались практически неизменными. Зафиксированы лишь статистически незначимые тенденции к росту силовых показателей физической подготовленности. Уровень лактоферрина (ЛФ) и ферритина (Ф) у учащихся контрольной группы после применения ТК возрос незначитель-

но и достиг следующих значений: ЛФ - $701,22 \pm 23,2$ нг/мл, а Ф - $108,12 \pm 24,6$ нг/мл (отличие статистически не под-

тверждено). Результаты оценки ключевых показателей клеточного иммунитета представлены в таблице 1.

Таблица 1

Основные маркеры клеточной иммунной системы, наблюдаемые у студентов, составляющих контрольную группу

Параметры	Контрольная группа ($M \pm m$)			Коэффициент корреляции (r)	
	до профилактики	после применения ТК	Число клеток крови в 1 мкл (аб. числа)		
ЛФ (нг/мл)	535,24 \pm 21,6	701,22 \pm 23,2		-	
Ф (нг/мл)	96,11 \pm 22,2	108,12 \pm 24,6		-	
Т-лимфоциты (СД3)	2006,6 \pm 151,8	2030,3 \pm 129,5		0,92	
Т-хелперы (СД4)	1410,8 \pm 85,9	1492,6 \pm 73,7		0,91	
Т-супрессоры (СД8)	581,9 \pm 58,1	675,8 \pm 61,5		0,89	
Иммунорегуляторный индекс (СД4/СД8)	2,81 \pm 0,19	3,92 \pm 0,31		0,92	
Естественные киллеры (СД16)	355,9 \pm 46,2	438,7 \pm 29,1		0,89	
Фагоцитоз с латексом	2673,3 \pm 254,8	2959,7 \pm 352,6		0,91	

p < 0,05

Полученные данные указывают на то, что применение ТК практически не оказывает значимого влияния на уровни ЛФ и Ф у лиц, не имеющих проблем со здоровьем. Действие препарата можно охарактеризовать следующим образом: «чем более выражены нарушения, тем более заметен положительный эффект». Снижение заболеваемости среди студентов, принимавших ТК, вероятно, обусловлено изменениями в гематологической и иммунной системах. Для более детального изучения данного аспекта нами были проведены биохимические анализы крови и определены ключевые параметры клеточ-

ного иммунитета (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19) с использованием моноклональных антител (данные представлены в таблице 1). Результаты биохимического анализа крови отражены в таблице 2. Из представленных данных следует, что использование ТК вызывает статистически значимые изменения в лейкоцитарной формуле, выражющиеся в увеличении общего количества лейкоцитов (в основном за счёт лимфоцитов, прирост до 15%). Кроме того, наблюдаются статистические тенденции в показателях липидного (холестерин, триглицериды, липаза) и белкового обмена (альбумины, креатинин).

Таблица 2

Параметры крови, белкового и липидного метаболизма у студентов, включенных в контрольную группу

Параметры	Исходные данные	Контроль (TK)
Общий белок (г/л)	72,4±1,3	76,3±1,4*
Альбумин (г/л)	51,1±0,6	53,8±0,7
Креатинин крови (ммоль/л)	62,5 ± 1,1	65,8 ± 1,1
Креатинин мочи (г/л)	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,1
Холестерин (ммоль/л)	5,1±0,2	4,2±0,2
Триглицериды (ммоль/л)	0,8±0,1	0,8±0,1
Липаза	76,2±6,4	81,1±7,2
Гемоглобин (г/л)	143,2±2,1	146,7±3,7
Эритроциты ($\cdot 10^{12}$)	4,5±0,1	4,6±0,1
Сывороточное железо(мкмоль/л)	14,4±1,7	16,8± 1,8
Лейкоциты ($\cdot 10^3$)	5,5±0,4	7,6±0,6*
Палочкоядерные (%)	4,4± 0,7	4,6±0,5
Сегментоядерные (%)	53,8±3,2	50,3±2,1
Эозинофилы (%)	1,7±0,2	1,8±0,3
Базофилы (%)	0,7±0,1	-
Моноциты (%)	6,1±0,6	6,2±0,8
Лимфоциты (%)	34,3± 2,5	40,7± 2,6*
ЛФ (нг/мл)	535,24±21,6	701,22±23,2
Ф (нг/мл)	96,11±22,2	108,12±24,6

* $p < 0,05$

На основе анализа данных, наблюдаемые тенденции свидетельствуют о благоприятном воздействии ТК на иммунное состояние студентов контрольной группы (СД3 и СД4 – рост до 2,5%, СД8 – до 13%, СД4/СД8 – до 48%, СД16 – до 23%, фагоцитоз с латексом – до 10%). В последующих исследованиях оценивалось влияние ТК на физическое развитие и частоту ОРВИ у студентов с пониженной адаптационной потенциалом (экспериментальная группа). Установлено, что среди этих студентов (с низким АП, принимавших

TK) уровень заболеваемости ОРВИ за год уменьшился примерно на 50% (с 3,9 до 2,0). При этом в экспериментальной группе фиксировалась статистически значимая тенденция к снижению массы тела и площади поверхности. По соматометрическим индикаторам по сравнению с контролем отмечено уменьшение ЖЕЛ и силы кистей, в то время как остальные параметры оставались в пределах нормы. Использование ТК способствовало восстановлению этих показателей к норме. Аналогично контрольной группе, было

любопытно проследить изменения биохимических параметров крови и ключевых маркеров клеточного иммунитета под действием ТК у студентов с пониженным АП (экспериментальная группа). Данные отражены в таблице 3,

из которой следует, что ТК модифицирует белковый обмен – снижает распад белков или их выведение, либо стимулирует синтез. Кроме того, наблюдается корректирующее действие ТК на липидный метаболизм.

Таблица 3

Параметры состава крови, а также белкового и липидного обмена у студентов с сниженной адаптационной способностью, включенных в экспериментальную группу

Параметры	Исходные данные	Контроль (TK)
Общий белок (г/л)	74,4±1,3	73,9±1,4
Альбумин (г/л)	50,4±0,6	52,7±0,6*
Креатинин крови (ммоль/л)	62,5 ± 1,1	64,1 ± 1,2
Креатинин мочи (г/л)	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,1
Холестерин (ммоль/л)	5,2±0,2	4,2±0,2*
Триглицериды (ммоль/л)	0,8±0,1	0,7±0,1
Липаза	77,1±8,1	83,1±7,2
Гемоглобин (г/л)	141,5±2,2	146,7±3,1
Эритроциты ($\cdot 10^{12}$)	4,1±0,1	4,6±0,1*
Сыворот. железо(мкмоль/л)	14,2±1,7	16,1±1,9
Лейкоциты ($\cdot 10^3$)	5,1±0,5	7,5±0,6*
Палочкоядерные (%)	4,1± 0,9	4,8±0,5
Сегментоядерные (%)	50,9±3,2	52,8±2,1
Эозинофилы (%)	1,5±0,2	1,8±0,2
Базофилы (%)	0,7±0,1	0,3±0,1
Моноциты (%)	5,5±0,4	6,4±0,6
Лимфоциты (%)	31,8± 3,1	42,5± 2,6*
ЛФ (нг/мл)	287,23±22,4	869,24±22,5*
Ф (нг/мл)	43,11±22,2	274,13±26,4*

* $p < 0,05$

Из таблицы 3 также следует, что использование ТК в экспериментальной группе приводит к росту количества лейкоцитов (в основном за счет лимфоцитов – свыше 30%), а также к заметным статистическим сдвигам в параметрах липидного обмена (холестерин, триглицериды, липаза) и белкового метаболизма (альбумины, креатинин). В группе студентов с низким уровнем АП после курса ТК существенно возросла концентрация ЛФ и Ф, но не превысила верхние пределы нормы. У здоровых индивидов под действием ТК уровень хромопротеинов не поднимается выше максимальной нормы. Перед началом курса ТК концентрация ЛФ и Ф находилась на нижних границах нормы: ЛФ – $287,23 \pm 22,4$ нг/мл, Ф – $43,11 \pm 22,2$ нг/мл. По нашему мнению, это указывает на роль ферропротеинов

в иммунных процессах. При сниженном АП иммунная активность ослаблена, что приводит к уменьшению концентрации ЛФ и Ф. Влияние ТК повышает уровень этих ферропротеинов (таблица 3). Ключевые индикаторы клеточного иммунитета под воздействием ТК у студентов экспериментальной группы представлены в таблице 4. Очевидно, что ТК усиливает иммунный статус организма студентов (СД3 и СД4 – до 3%, СД8 – до 28%, СД4/СД8 – до 51%, СД16 – до 28%, фагоцитоз с латексом – до 16%). Кроме того, демонстрируется эффект ТК на метаболизм: препарат проявляет умеренное анаболическое действие. Это дополнительное свойство ТК следует принципу «чем хуже – тем эффективнее», то есть чем сильнее ослаблено здоровье, тем лучше работает ТК.

Таблица 4

Ключевые параметры клеточного иммунитета в группе студентов с пониженным адаптационным потенциалом, включенных в экспериментальную группу

Параметры	Студенты с пониженным АП ($M \pm m$)		
	до профилактики	после применения ТК	Коэффициент корреляции (r)
	Число клеток крови в 1 мкл (аб.числа)		
ЛФ (нг/мл)	$287,23 \pm 22,4$	$969,24 \pm 22,5^*$	-
Ф (нг/мл)	$43,11 \pm 22,2$	$274,13 \pm 26,4^*$	-
Т-лимфоциты (СД3)	$1988,7 \pm 132,9$	$2027,6 \pm 118,3$	0,91
Т-хелперы (СД4)	$1375,4 \pm 67,6$	$1420,9 \pm 56,7$	0,89
Т-супрессоры (СД8)	$510,9 \pm 43,1$	$621,8 \pm 68,3$	0,91
Иммунорегуляторный индекс (СД4/СД8)	$2,01 \pm 0,15$	$3,05 \pm 0,36$	0,88
Естественные киллеры (СД16)	$303,7 \pm 51,2$	$419,9 \pm 25,2$	0,89
Фагоцитоз с латексом	$2327,2 \pm 314,9$	$2698,9 \pm 298,7$	0,92

p<0,05

Заключение. Таким образом, установленная взаимосвязь между заболеваемостью и физиометрическими характеристиками физического развития студентов убедительно свидетельствует о корригирующем воздействии трекрезана на иммунные и метаболические процессы. Это, в свою очередь, способствует повышению резистентности организма, нормализации физиометрических параметров, а также оптимизации концентрации лактоферрина и ферритина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баевский, Р.М. Валеология и проблема самоконтроля здоровья в экологии человека / Р.М.Баевский, А.П.Берсенева, А.Л. Максимов. МНИЦ ДВО РАН, 1996. - 90 с.
2. Воронков, М.Г. Атраны – новое поколение биологически активных веществ / М.Г. Воронков, В.П. Барышок // Вестник РАН, 2010, 80 (11), 985-992.
3. Воронкова, К.И. Экологические проблемы Астраханской области / К.И. Воронкова, А.Б. Бубнова, М.С. Безуглова. Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции «Географические науки и образование». 2015. Астраханский государственный университет, г. Астрахань. Стр. 190-192.
4. Гудок, А.А. Лактоферрин - пер-

спективы использования и анализ имеющихся результатов / А.А. Гудок, А.В. Дейкин. RussianScientist. 2017. т.1 №1:3-12.

5. Жилякова, Е.Т. Свойства и перспективность применения белковой молочной сыворотки лактоферрина в медицине и ветеринарии (обзор) / Е.Т. Жилякова, О.О. Новиков, А.В. Хмыров, Д.А. Фадеева, В.Э. Гуляева, А.Ю. Малютина, Н.В. Автина. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2022;11(1):32-39.

6. Изак, С.И. Состояние физического развития и физической подготовленности молодого поколения России и их коррекция на основе технологии популяционного мониторинга: дисс ... доктор педагогических наук / С.И. Изак. Санкт-Петербург, 2006. 344 с.

7. Расулов, М.М. Влияние трекрезана и мисклерона на активность атеросклеротического процесса при сердечно-сосудистых заболеваниях / М.М. Расулов, С.Н. Бобкова, О.А. Беликова, М.К. Нурбеков, Е.В. Ерохина, М.Г. Воронков. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии, 2012.-N 11.-C.66-70.

8. Wang, W. Serum ferritin: past, present and future / W. Wang, M.A. Knovich, L.G. Coffman et al (2010). Biochim Biophys Acta 1800:760–769.

SUMMARY
**CONCENTRATION OF FERROPROTEINS
 IN STUDENTS WITH DIFFERENT
 LEVELS OF ADAPTATION DURING
 IMMUNOCORRECTION AND
 PREVENTION OF ACUTE RESPIRATORY
 VIRAL INFECTIONS**

¹Kuznetsov Igor Anatolyevich,

²Mavatkulov Ibrahim Hamidovich,

³Rasulov Maksud Mukhamedzhanovich

¹*State University of Enlightenment,*

Moscow, Russian Federation,

²*L.M. Isaev Research Institute of Microbiology,*

Virology, Infectious and Parasitic Diseases

at Samarkand State Medical University,

bibinor@list.ru

³*State Research Institute of Chemistry and*

Technology of Organoelement Compounds,

Moscow, Russian Federation,

kuzen7171@mail.ru; bibinor@list.ru;

rasulovmaksud@gmail.com

Key words: *ferroproteins, lactoferrin, ferritin, students, trecresan, ARVI, immunocorrection, prevention, adaptation.*

The study assessed fluctuations in lactoferrin and ferritin levels in the blood serum of students taking trecresan. The drug was used in the autumn-winter period according to a specially developed scheme for the prevention of acute respiratory viral infections. The relationship between the frequency of diseases, as well as indicators of physical development of students, was found. This indicates the corrective effect of trecresan on metabolic processes. Ultimately, this leads to an increase in the body's resistance to infections, stabilization of physiometric parameters and normalization of the concentration of the studied iron-containing proteins.

REZUME

**IMMUNOKORREKTSIYA VA
 O'TKIR RESPIRATOR VIRUSLI
 INFEKTSIYALARING OLDINI
 OLISH PAYTIDA TURLI
 DARAJADAGI MOSLASHUVGA
 EGA BO'LGAN TALABALARDA
 FERROPROTEINLARNING
 KONTSENTRATSİYASI**

¹Kuznetsov Igor Anatolyevich,

²Mamatqulov Ibrohim Hamidovich,

³Rasulov Maksud Muxamedjanovich

¹*Davlat ma'rifat universiteti, Moskva,*

Rossiya Federatsiyasi,

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

³*Davlat Organoelement birikmalari kimyosi va texnologiyasi ilmiy-tadqiqot instituti, Moskva, Rossiya Federatsiyasi*

kuzen7171@mail.ru; bibinor@list.ru;

rasulovmaksud@gmail.com

Kalit so'zlar: *ferroproteinlar, laktoferrin, ferritin, talabalar, trecresan, ARVI, immunokorreksiya, oldini olish, moslashish.*

Tadqiqot trecresanni qabul qilgan talabalarning qon zardobida laktoferrin va ferritin darajasining o'zgarishini baholadi. Preparat kuz-qish davrida o'tkir respirator virusli infektsiyalarining oldini olish uchun maxsus ishlab chiqilgan sxema bo'yicha ishlatilgan. Kasalliklarning chas-totasi, shuningdek talabalarning jismoniy rivojlanish ko'rsatkichlari o'rtasidagi bog'liqlik aniqlandi. Bu trecresanning metabolik jarayonlarga tuzatuvchi ta'sirini ko'rsatadi. Oxir oqibat, bu organizmning infektsiyalarga chidamlilagini oshirishga, fiziometrik parametrlarni barqarorlashtirishga va o'rganilayotgan temir o'z ichiga olgan oqsillar kontsentratsiyasini normal-lashtirishga olib keladi.

УДК:616-035.1

ДЕЙСТВИЕ ТРЕКРЕЗАНА НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ФЕРРОПРОТЕИНОВ И СНИЖЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

**¹Кузнецов Игорь Анатольевич, ²Маматкулов Иброхим Хомидович,
³Расулов Максуд Мухамеджанович**

¹ФГАОУ ВО «Государственный университет просвещения», Москва, РФ,

**²Научно-исследовательский институт микробиологии, вирусологии,
инфекционных и паразитарных болезней имени Л.М. Исаева при Самаркандском
Государственном медицинском университете,**

**³ГНЦРФАО «Государственный НИИ химии и технологии элементоорганических
соединений», г. Москва, РФ**

kuzen7171@mail.ru ; bibinor@list.ru; rasulovmaksud@gmail.com

Ключевые слова: лактоферрин, ферритин, трекрезан, противотуберкулезные препараты, токсичность, иммунитет, лабораторный контроль.

В данной работе представлен инновационный подход к лабораторной оценке токсичности противотуберкулезных средств, основанный на использовании железосодержащих протеинов крови, а именно лактоферрина и ферритина. Применение иммуномодулирующего и адаптогенного средства трекрезана выявило изменения в уровнях концентрации указанных белков. Это, в свою очередь, приводит к укреплению иммунной системы у пациентов, страдающих туберкулезом легких, и, как следствие, к уменьшению негативного воздействия побочных эффектов, вызванных химиотерапевтическим лечением.

Введение. Почти все химиотерапевтические средства, применяемые в терапии туберкулеза, проявляют токсические свойства, и механизм их воздействия, как терапевтического, так и неблагоприятного, по сути, идентичен. Различия заключаются преимуще-

ственно в дозировках и продолжительности циркуляции в организме [6, 7]. Оценка реакции организма пациента на химиотерапию может служить индикатором активации адаптационных механизмов. В то же время, применение противотуберкулезных препаратов оказывает значительное воздействие на систему гомеостаза, особенно на иммунную систему, что нередко приводит к дезадаптации и развитию хронических патологических состояний [2]. В связи с этим, актуальна разработка новых подходов к смягчению побочных эффектов противотуберкулезных лекарств. Одним из путей решения этой проблемы может быть повышение клеточного иммунитета, что в лабораторных условиях мы наблюдали по изменениям концентрации лактоферрина (ЛФ) и ферритина (Ф). Известно, что эти ферропротеины играют роль в процессах клеточного иммунитета и воспаления [5, 8]. Наши

исследования показывают, что при деструктивных формах туберкулеза легких уровень ЛФ и Ф в крови значительно снижается, достигая минимальных значений нормы, и улучшение состояния пациентов связано с повышением их концентрации, что свидетельствует об укреплении иммунных и адаптивных сил организма. Практически во всех стандартных схемах лечения туберкулеза легких используется изониазид. Согласно «пиридоксалевой» теории развития патологического процесса, ключевую роль играет витамин пиридоксин (ПР), являющийся наиболее эффективным средством коррекции неблагоприятных реакций, вызванных изониазидом. Применение изониазида может вызвать побочные эффекты, обусловленные нарушением метаболизма ПР. Изониазид истощает запасы пиридоксина, усугубляя воспалительный процесс. Поэтому пиридоксин был включен в схемы лечения. Для расширения возможностей снижения токсичности химиотерапии, необходим поиск более эффективных лекарственных средств, что и определяет актуальность наших исследований.

Цель. Создать протокол, направленный на снижение токсичности химиотерапевтических препаратов при лечении лёгочного туберкулеза

Материал и методы. В рамках данного исследования нами применялся лекарственный препарат – трекрезан (ТК) [1, 3]. Учитывая выраженные иммуномодулирующие и адаптогенные свойства трекрезана, было принято решение о его включении в стандартную схему химиотерапии (основные препараты) у пациентов, страдающих лёгочным туберкулёзом. Известно, что для больных туберкулезом легких харак-

терно развитие вторичного иммунодефицита и снижение адаптационных возможностей организма. Мы оценили воздействие ТК на интенсивность проявления нежелательных реакций, обусловленных приемом противотуберкулезных средств. Оценка токсичности (выраженности побочных эффектов) включала анализ следующих параметров: увеличение концентрации общего белка и мочевины в плазме крови, уровня гемоглобина, снижение количества эритроцитов, повышение содержания лейкоцитов и лимфоцитов, а также увеличение активности печеночных ферментов – АЛТ и АСТ [4]. В дальнейшем эти параметры были обозначены нами как лабораторные показатели дезадаптации (ЛПСД). Помимо общепринятых биохимических показателей, параллельно изучались изменения содержания лактоферрина (ЛФ) и ферритина (Ф) у данных групп больных при назначении ТК. Объектом изучения стали пациенты с диагнозом кавернозный туберкулез легких (деструктивная форма), поскольку при этой форме наиболее ярко выражены признаки вторичного иммунодефициита и снижена адаптация. Были сформированы контрольная и основные группы (30-35 человек в каждой, все пациенты – вновь поступившие): контрольная группа (стандартные препараты), основные группы (стандартные препараты + ТК или/и ПР в течение 1 курса или 2-х курсов). Количественное определение ЛФ и Ф осуществлялось с использованием наборов реагентов ЛАКТОФЕРРИН-ИФА-БЕСТ и ФЕРРИТИН-ИФА-БЕСТ, произведенных ЗАО Вектор-Бест (Новосибирск, Россия). Трекрезан применялся перорально по 1 таблетке (200 мг) три раза в

день за 15-30 минут до приема пищи, длительность курса составляла 1 месяц.

Результаты и обсуждения. В контрольной группе спустя месяц после начала лечения зафиксировано почти трехкратное увеличение средней концентрации ЛФ до $975,57 \pm 138,6$ нг/мл (верхняя граница нормы – 1000 нг/мл). Содержание Ф также возросло до $339,47 \pm 16,3$ нг/мл (норма до 350 нг/мл). Спустя четыре месяца после начала лечения концентрации ЛФ и Ф оставались практически неизменными, составляя $951,93 \pm 22,72$ нг/мл и $318,3 \pm 2,2$ нг/мл, соответственно. Наиболее заметные улучшения были отмечены в 6-й основной группе, получавшей базисную химиотерапию в сочетании с ТК и ПР (два курса). В начале лечения наблюдались отклонения в лабораторных показателях крови: общий белок, мочевина, гемоглобин и эритроциты были повышенны, лейкоциты находились в пределах нормы, лимфоциты,

АЛТ и АСТ – повышенны. После завершения курса химиотерапии в 6-й группе наблюдалась следующие изменения: содержание общего белка возросло на 15 ед. и нормализовалось, уровень мочевины увеличился в 3,6 раза и достиг нормальных значений, концентрация гемоглобина повысилась на 31 ед. и пришла к норме, количество эритроцитов увеличилось на 1,6 ед. и нормализовалось. Число лейкоцитов относительно снизилось, оставаясь в пределах нормы. Уровень лимфоцитов уменьшился на 18% и достиг нормы. Содержание АЛТ и АСТ снизилось до нормальных значений. Через месяц после начала лечения в этой группе концентрация ЛФ выросла более чем в 10 раз, составив $3105,45 \pm 119,8$ нг/мл, а содержание Ф увеличилось до $646,34 \pm 13,3$ нг/мл. Через четыре месяца лечения средние концентрации ЛФ и Ф снизились до нормальных значений, составив $759,22 \pm 23,24$ нг/мл и $138,4 \pm 5,1$ нг/мл, соответственно.

Таблица 1

Динамика уровня ЛПСД у пациентов основной группы 6 до и после завершения курса химиотерапевтического лечения ($M \pm m$)

Маркеры	Группа 6				Референсные величины
	до лечения	Через 1 мес. лечения	Через 4 мес. лечения	Коэффициент корреляции (r)	
ЛФ	$326,94 \pm 32,51$	$3105,45 \pm 119,8$	$759,22 \pm 23,24^*$	0,27	до 1000 нг/мл
Ф	$24,2 \pm 1,9$	$646,34 \pm 13,3$	$138,4 \pm 5,1^*$	-	до 350 нг/мл
Общий белок	$59 \pm 2,6$	$74 \pm 1,4^*$	$0,34$		$65 - 85$ г/л
Мочевина	$2,0 \pm 0,9$	$6,6 \pm 1,5^*$	$0,31$		$2,5 - 8,3$ ммоль/л
Гемоглобин	$99 \pm 3,0$	$130 \pm 4,5^*$	$0,75$		$110-165$ г/л
эритроциты	$3,4 \pm 0,5$	$5,0 \pm 1,0$	$0,04$		$3,8-5,8$ млн.
лейкоциты	$9,3 \pm 1,2$	$6,5 \pm 2,1$	$0,05$		$3,5-10$ тыс./мм
лимфоциты	$46 \pm 2,8$	$28 \pm 1,3^*$	$0,0008$		30%
АЛТ	$56 \pm 3,1$	$41 \pm 2,2^*$	$0,01$		$31(\text{ж}), 45(\text{м})$ ЕД/л.
АСТ	$59 \pm 2,4$	$42 \pm 1,9^*$	$0,02$		$31(\text{ж}), 47(\text{м})$ ЕД/л

Примечание: - $*p < 0,05$

В результате проведенных исследований зафиксированы значительные улучшения в показателях общего белка, мочевины, гемоглобина, эритроцитов, аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ). Данные показатели достигли нормативных значений, и отмечена нормализация концентрации лактоферрина (ЛФ) и ферритина (Ф).

Заключение. Наши исследования демонстрируют, что лактоферрин (ЛФ) и ферритин (Ф) играют значимую роль в иммунных реакциях. Выявлено, что пониженное содержание данных протеинов в сыворотке крови является типичным признаком деструктивных разновидностей туберкулеза легких. Другими словами, увеличение концентрации этих белков свидетельствует об усилении защитных механизмов организма. Кроме того, установлено, что применение двойного курса трекрезана и пиридоксина гидрохлорида позволяет существенно уменьшить негативное воздействие побочных эффектов химиотерапии на состояние пациентов с туберкулезом легких в процессе лечения. Это, в свою очередь, способствует улучшению самочувствия больных и ускоряет наступление выздоровления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воронков, М.Г., Барышок В.П. Атраны – новое поколение биологически активных веществ // Вестник РАН, 2010, 80 (11), 985-992.
2. Гуцол Л.О., Гузовская Е.В., Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж. Стресс (общий адаптационный синдром). Байкальский медицинский журнал. 2022;1(1):70-80. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2022-1-70-80>
3. Максимов Р.Н., Аляутдин Р.Н. Эффективность и безопасность Трекрезана. Иммуномодулятор с адаптогенными свойствами // Научно-практический рецензируемый журнал «Терапия» (РНМОТ), 2017, № 2(12)
4. Саджая Л.А., Абисалова И.Л., Сергеева Е.О., Скульте И.В. Патофизиологические механизмы гепатотоксичности изониазида и возможные способы ее коррекции // Современные проблемы науки и образования. 2023. № 4.; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32897> (дата обращения: 09.10.2025).
5. Топчиев М.А., Паршин Д.С., Кшибеков Э.А., Мисриханов М.К. Свойства и клинико-диагностическое значение определения лактоферрина и ферритина при остром панкреатите // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. - 2018. - Т. 6, № 4 (22).- С. 55-61. Текст: электронный // URL:https://www.cesurg.ru/ru/jarticles_cesurg/326.html?SSr=550134661510fffffff27c_07e50c150a3712-7248 (дата обращения 21.12.2021)
6. Тюлькова Т.Е. Влияние пиридоксина и препаратов гидрозида изоникотиновой кислоты на нервную систему при лечении туберкулеза // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 11. – С. 69-73. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-11-69-73
7. Шовкун Л.А., Кудлай Д.А., Кампос Е.Д., Николенко Н.Ю., Севостьянова Т.А., Франчук И.М. Терапия предупреждения и купирования гепатотоксических реакций у больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 2. – С. 13-21. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-2-13-21>
8. Sh, D. Indicator sof blood ferritin level in patients withaplastic anemia / D. Sh // Вестник науки и образования. - 2021. - № 4-1 (107). - С. 77-80.- Текст: электронный // URL :<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45738840> (дата обращения 21.12.2021)

SUMMARY

THE EFFECT OF TRECRESAN ON THE CONCENTRATION OF FERROPROTEINS AND REDUCTION OF THE TOXICITY OF PULMONARY TUBERCULOSIS CHEMOTHERAPY

¹Kuznetsov Igor Anatolyevich,

²Mamatkulov Ibrahim Hamidovich,

³Rasulov Maksud Mukhamedzhanovich

*¹State University of Enlightenment,
Moscow, Russian Federation,*

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

*³State Research Institute of Chemistry and Technology of Organoelement Compounds,
Moscow, Russian Federation,
kuzen7171@mail.ru ;
rasulovmaksud@gmail.com*

Key words: lactoferrin, ferritin, trecresan, anti-tuberculosis drugs, toxicity, immunity, laboratory control.

This paper presents an innovative approach to the laboratory assessment of the toxicity of anti-tuberculosis drugs based on the use of iron-containing blood proteins, namely lactoferrin and ferritin. The use of the immunomodulatory and adaptogenic agent trecresan revealed changes in the concentration levels of these proteins. This, in turn, leads to a strengthening of the immune system in patients suffering from pulmonary tuberculosis, and, as a result, to a reduction in the negative effects of side effects caused by chemotherapeutic treatment.

REZUME

TRECRESANNING FERROPROTEINLAR KONSENTRASIYASIGA TA'SIRI VA O'PKA TUBERKULOZI UCHUN KIMYOTERAPIYA TOKSIKLIGINI KAMAYTIRISH

¹Kuznetsov Igor Anatolyevich,

²Mamatqulov Ibrohim Hamidovich,

³Rasulov Maksud Muxamedjanovich

¹Davlat ma'rifat universiteti, Moskva, Rossiya Federatsiyasi,

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

³Davlat Organoelement birikmalari kimyosi va texnologiyasi ilmiy-tadqiqot instituti, Moskva, Rossiya Federatsiyasi

*kuzen7171@mail.ru; bibinor@list.ru;
rasulovmaksud@gmail.com*

Kalit so'zlar: laktoferrin, ferritin, trekrezan, silga qarshi dorilar, toksiklik, immunitet, laboratoriya nazorati.

Ushbu ish temir o'z ichiga olgan qon oqsillari, ya'ni laktoferrin va ferritindan foydalanishga asoslangan silga qarshi vositalarning toksikligini laboratoriya baholashga innovatsion yondashuvni taqdim etadi. Immunomodulyatsion va adaptogenik trekrezan vositasidan foydalanish ushbu oqsillarning kontsentratsiya dajaranidagi o'zgarishlarni aniqladi. Bu, o'z navbatida, o'pka tuberkulyozi bilan og'igan bemorlarda immunitet tizimining kuchayishiga olib keladi va natijada kimyoterapiya bilan davolash natijasida yuzaga keladigan nojo'ya ta'sirlarning salbiy ta'sirini kamaytiradi.

УДК: 616.981.553:613.2-099

**ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ИНФОРМИРОВАННОСТИ О
БОТУЛИЗМЕ СРЕДИ РАЗНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ:
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДО И ПОСЛЕ ОБУЧЕНИЯ**

**Максудова Зулфия Санатовна,
Максудова Мадинабону Мавлян қизи**

*Ташкентский Государственный медицинский университет
maksudovazulfiya431@gmail.com*

Ключевые слова: ботулизм, населения, информированность.

В данном исследовании оценивалась осведомлённость о ботулизме среди различных групп населения, включая студентов пятого курса, участвующих в практических занятиях, и домохозяек из махалли. С этой целью был проведён опрос, в ходе которого респонденты отвечали на вопросы, оцениваемые по балльной системе (2, 1 или 0 баллов) в зависимости от правильности и полноты ответов. Для анализа данных использовались статистические методы, такие как вычисление среднего значения и стандартной ошибки, что позволило объективно оценить уровень знаний каждой группы до и после обучения. Особое внимание уделялось сравнению результатов тестирования до и после проведения образовательных мероприятий с использованием средних значений и доверительных интервалов.

Цель исследования заключалась в выявлении изменений в уровне осведомлённости о ботулизме после проведения образовательных программ и оценке их эффективности среди различных целевых групп. Полученные результаты помогут разработать более

эффективные образовательные стратегии для повышения осведомлённости о ботулизме среди более широких слоёв населения.

Введение. Ботулизм остаётся серьёзной проблемой в области инфекционных заболеваний. Несмотря на характерные клинические проявления, врачи различных специальностей нередко испытывают трудности в диагностике ботулизма, так как многие из них не обладают полным представлением о данном заболевании. Поскольку некоторые симптомы ботулизма сходны с проявлениями других неинфекционных заболеваний, пациенты часто обращаются к специалистам других профилей – неврологам, офтальмологам, оториноларингологам и терапевтам [1,2,3,4].

В 2021 году 30 стран Европейского Союза и Европейской экономической зоны (ЕС/ЕЭЗ) сообщили о 82 подтверждённых случаях ботулизма, что соответствует уровню заболеваемости 0,02 случая на 100 000 человек. Наибольшее количество случаев было зарегистрировано в Италии (32 случая), Румынии (11 случаев) и Испании (10

случаев); на эти три страны пришлось 65% всех случаев ботулизма в ЕС/ЕЭЗ в 2021 году. Наиболее высокий показатель заболеваемости был отмечен в Дании – 0,10 случая на 100 000 населения, за ней следовала Румыния с показателем 0,06 случая на 100 000. Восьми странами было зарегистрировано от 1 до 7 случаев, а 19 стран не сообщили ни об одном случае ботулизма. Из 40 случаев (49%), по которым имелись сведения о путешествиях, два были связаны с поездками в Италию и Румынию до появления симптомов. Из 73 случаев (89%), по которым имелась информация, все были вызваны заражением *Clostridium botulinum*. Тип ботулинического токсина был определён в 56 из 82 случаев (68%): наиболее распространённым оказался BoNT/B (46 случаев; 82%), далее следовали BoNT/A (5 случаев; 9%), BoNT/E (3 случая; 5%) и BoNT/F (2 случая; 4%). Половина зарегистрированных случаев ботулизма (41 из 82; 50%) содержали сведения о госпитализации, и все эти пациенты были госпитализированы. Среди 24 госпитализированных пациентов, для которых был известен тип токсина, у 18 выявлен BoNT/B, у 3 – BoNT/A и у 3 – BoNT/E. Среди 40 случаев с известным исходом (49%) было зарегистрировано 3 летальных исхода. Один из этих случаев был связан с отравлением токсином BoNT/B, а для двух других тип токсина не был указан.

Путь передачи инфекции был установлен для 17 случаев (21%), и все они были связаны с употреблением пищевых продуктов. Среди них – употребление консервированных продуктов (4 случая), овощей (4 случая), свинины (1 случай), другого мяса (1 случай) и других или неуточнённых продуктов

(7 случаев) [5]. Общий уровень смертности от ботулизма в период с 1975 по 2009 год составил 3,0%, что соответствует 109 случаям смерти из 3 618 зарегистрированных случаев заболевания. Из 2 352 случаев детского ботулизма зарегистрировано 18 летальных исходов (менее 1%), из 854 случаев пищевого ботулизма – 61 смерть (7,1%), из 359 случаев раневого ботулизма – 18 смертей (5,0%), а из 53 случаев ботулизма неустановленного или иного происхождения – 12 смертей (22,6%) [6]. Основное снижение уровня смертности связано с развитием медицинской помощи и совершенствованием системы здравоохранения, включая применение ботулинического антитоксина в современных медицинских учреждениях. Согласно отчёту Канады за 2023 год, в период с 2006 по 2021 год было зарегистрировано 55 случаев пищевого ботулизма, что соответствует среднегодовому показателю заболеваемости 0,01 случая на 100 000 человек [7]. Эпидемиологическое исследование, проведённое на Тайване, выявило 50 случаев ботулизма в период с 2003 по 2020 год. Заболеваемость варьировала от 0 до 0,48 на 100 000 человек, при этом в целом наблюдалась тенденция к снижению. Большинство пациентов составляли женщины (56%) в возрасте 50 лет и старше, проживающие в Тайбэе и северных регионах Тайваня (44%). Однако в период с 2010 по 2020 год отмечалось увеличение заболеваемости среди лиц младше 20 лет, при этом большинство из них были мальчики (66,7%). Наибольшее количество случаев регистрировалось весной и летом (66,7%). Согласно данным Европейского центра по профилактике и контролю заболеваний за 2015–2022

годы, количество случаев ботулизма в Европе остаётся стабильным – менее 0,1 случая на 100 000 человек. Наиболее высокий уровень заболеваемости зарегистрирован среди младенцев (до 1 года), что делает эту группу наиболее уязвимой к заболеванию [8]. Нашей целью было изучить уровень осведомлённости различных групп населения о ботулизме.

Материалы и методы. В исследование была включена оценка знаний о ботулизме среди различных групп населения с помощью анкеты, основанной на балльной системе (2, 1 или 0 баллов) и с последующим вычислением среднего значения и стандартной ошибки. Ответы оценивались в 2, 1 или 0 баллов в зависимости от точности и полноты знаний. Кроме того, был проведён анализ среди студентов пятого курса, участвующих в практических занятиях, и домохозяек из махалли. Анализ осуществлялся путём сравнения результатов тестирования до и после обучения, а также оценки среднего значения с использованием доверительного интервала.

Результаты. Опрос был проведён среди врачей, студентов-медиков и домохозяек. Полученные ответы показали, что уровень осведомлённости о ботулизме варьирует. Опрос охватывал ключевые аспекты заболевания, включая его определение, пути передачи, инкубационный период, причины, внешний вид заражённых продуктов и основные симптомы.

Ответы оценивались по балльной системе – 2, 1 или 0 баллов – в зависимости от точности и полноты знаний. Полные и правильные ответы оценивались в 2 балла, частичные знания – в 1 балл, а полное отсутствие знаний – в

0 баллов. Например, если человек знает, что ботулизм – это инфекционное заболевание, он получает 2 балла, но если считает, что это просто вид пищи – 1 балл. Группа домохозяек включала 102 человека ($n = 102$) со средним баллом 8,5 и стандартной ошибкой 0,25. Группа студентов состояла из 300 человек ($n = 300$) со средним баллом 13,3 и стандартной ошибкой 0,43. Группа врачей включала 108 человек ($n = 108$) со средним баллом 19,4 и стандартной ошибкой 1,1. Группа «домохозяйки» имеет самый низкий средний балл – 8,5 – при небольшой стандартной ошибке 0,25, что указывает на высокую точность и стабильность данных в этой группе. У студентов-медиков средний балл составляет 13,3, что выше, чем у домохозяек, однако стандартная ошибка выше – 0,43, что может свидетельствовать о большей разнородности данных. У врачей самый высокий средний балл – 19,4, но и наибольшая стандартная ошибка (1,1), что может указывать на значительную вариативность данных внутри группы, то есть на заметные различия между участниками. Результаты сравнения тестовых баллов до и после обучения: среди студентов-медиков до проведения практического занятия по ботулизму средний балл составлял $64,3 \pm 1,4$. После обучения этот показатель значительно повысился до $85,5 \pm 1,8$ ($P < 0,05$). Это демонстрирует высокую эффективность практических занятий в повышении уровня знаний студентов-медиков о ботулизме. Среди домохозяек до проведения информационной сессии средний балл составлял $39,8 \pm 1,7$. После образовательных мероприятий и распространения брошюр уровень знаний повысился до $71,4 \pm 2,1$ ($P < 0,05$).

Это указывает на значительное повышение осведомлённости населения о профилактике пищевого ботулизма.

Обсуждение. Группа «врачи» имеет самый высокий средний балл, что может свидетельствовать о лучших результатах и более высоком уровне знаний в этой категории. Однако высокая стандартная ошибка указывает на значительную вариабельность результатов, что может отражать различие во мнениях, опыте или условиях среди участников этой группы. Группа «студенты» имеет средний балл, превышающий показатель группы «домохозяйки», но стандартная ошибка здесь несколько выше, что также свидетельствует о большем разбросе данных. Группа «домохозяйки» показала самый низкий средний балл при минимальной стандартной ошибке, что говорит о сравнительно стабильных данных и меньшей вариабельности среди участников.

Пути передачи. Большинство людей знают, что ботулизм передаётся через пищу, однако некоторые ошибочно полагают, что он может распространяться воздушно-капельным путём.

Инкубационный период. Недостаточные знания об инкубационном периоде могут привести к недооценке риска или позднему выявлению заболевания.

Основные причины ботулизма. Главным источником инфекции являются консервированные продукты, особенно домашнего приготовления. Люди, не осведомлённые об этом, подвергают себя риску заражения.

Внешний вид заражённой банки. Большинство людей ориентируются на вздутие крышки или стенок банки как на признак заражения, однако бо-

тулинический токсин может присутствовать и без видимых изменений.

Вкус заражённой пищи. Это особенно важный момент, поскольку отсутствие изменений вкуса и запаха может привести к употреблению заражённой пищи.

Основные симптомы. Многие знают о пищевых проявлениях ботулизма, но меньшее количество людей осведомлено о его воздействии на нервную систему, что затрудняет своевременное распознавание болезни.

Среди студентов-медиков и домохозяек можно отметить, что проведённые образовательные мероприятия значительно повысили уровень знаний обеих групп. Практические занятия среди студентов показали высокую эффективность, что подтверждается значительным ростом среднего балла. Информационные сессии и распространение брошюр также оказались эффективным методом повышения осведомлённости среди населения. Для дальнейшего улучшения профилактики ботулизма целесообразно расширить образовательные программы и проводить дополнительные просветительские мероприятия среди широкой общественности.

Выводы. Группа «врачи» имеет самый высокий средний балл, что может быть связано с более высоким уровнем опыта или знаний в данной области. Однако высокий уровень вариабельности требует дальнейшего изучения причин таких различий. Группа «студенты» занимает промежуточное положение между группами «домохозяйки» и «врачи», что указывает на то, что их результаты также различаются, но в меньшей степени, чем у врачей. Группа «домохозяйки» характеризуется ста-

бильными данными с наименьшими баллами и минимальной изменчивостью, что может свидетельствовать о более ограниченных знаниях или результатах в этой категории. Таким образом, для дальнейшего анализа требуется более глубокое изучение факторов, влияющих на вариабельность внутри каждой группы. Вопрос о понимании ботулизма. Многие люди недооценивают серьёзность ботулизма, считая его просто пищевым отравлением, хотя на самом деле это опасное инфекционное заболевание.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. [/https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Botulism_Anual_Epi_Report_2021](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Botulism_Anual_Epi_Report_2021)
2. Nikiforov V.V. Botulism. In the book *Infectious Diseases: A National Guide*, edited by Yushchuk N.D. and Vengerov Y.Y. (2nd edition, revised and expanded). Moscow: GEOTAR-Media. 2018, pages 558-568.
3. Nikiforov V.V., Tomilin Y.N., Davydov A.V., et al. Severe Botulism Case: 127 Days on Mechanical Ventilation. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2013; Issue 6, Pages 49-57.
4. Gubarev Yu.D., Avdeeva I.V., Shchekina O.V. Unusual Manifestation of Botulism in the Elderly. *Scientific Result. Medicine and Pharmacy*. Vol. 2, Issue 3, 2016. Atypical Presentation of Botulism in Older Adults, p. 18.
5. Shostakovich-Koretskaya L.R., Shevchenko-Makarenko O.P., Galushchenko S.A., Rositskaya O.A., Lyakhova E.Yu. Botulism versus Stroke: Challenges in Differential Diagnosis. Clinical Cases, *Clinical Infectology and Parasitology*, 2021, Volume 10, Issue 2, pages 245-257.
6. Jackson KA, Mahon BE, Copeland J, Fagan RP. Botulism Mortality in the United States from 1975 to 2009. *Botulinum J*. 2015; Volume 3, Issue 1, Pages 6-17. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>
7. Harris RA, Tchao C, Prystajecky N, Weedmark K, Tcholakov Y, Lefebvre M, Austin JW. Foodborne Botulism in Canada, 2006-2021. *Emerg Infect Dis*. September 2023; Volume 29, Issue 9, Pages 1730-1737. [PubMed].
8. Peñuelas M., Guerrero-Vadillo M., Valdésate S., Zamora M.D., León-Gómez I., Flores-Cuéllerez A., Carrasco G., Díaz-García O., Varela K. Epidemiology of Botulism in Spain and Antitoxin Treatment Results, 1997-2019. *Toxins (Basel)*. December 20, 2022; Volume 15, Issue 1.

SUMMARY

**STUDY OF AWARENESS LEVELS ABOUT
BOTULISM AMONG DIFFERENT
POPULATION GROUPS:
A COMPARATIVE ANALYSIS BEFORE
AND AFTER TRAINING**

**Maksudova Zulfiya Sanatovna,
Maksudova Madinabonu Mavlyan qizi**

*Tashkent State Medical University
maksudovazulfiya431@gmail.com*

Keywords: *botulism, population, awareness.*

The study evaluated the level of awareness about botulism among various population groups, followed by a comparative analysis before and after educational interventions.

The results showed that after the training, the level of awareness significantly increased across all target groups. The most notable improvement was observed among groups with initially low awareness. The obtained data confirm the feasibility of regularly conducting educational activities as an effective measure for the prevention of botulism and for enhancing the epidemiological vigilance of the population.

REZYUME

**TURLI AHOJI GURUHLARI ORASIDA
BOTULIZM HAQIDAGI XABARDORLIK
DARAJASINI O'RGANISH:
O'QUVDAN OLDIN VA KEYINGI
QIYOSIY TAHLIL**

**Maksudova Zulfiya Sanatovna,
Maksudova Madinabonu Mavlyan qizi**

*Toshkent Davlat tibbiyot universiteti
maksudovazulfiya431@gmail.com*

Kalit so'zlar: *botulizm, aholi, xabar-dorlik.*

Tadqiqotda aholining turli guruhlari orasida botulizm haqidagi xabardorlik darajasi baholanib, o'quv tadbirlaridan oldin va keyingi holat bo'yicha qiyosiy tahlil o'tkazildi.

Natijalarga ko'ra, o'quv tadbirlaridan so'ng barcha maqsadli guruhlarda xabardorlik darajasi sezilarli oshdi. Eng yuqori ijobjiy dinamika dastlabki xabardorlik darajasi past bo'lgan guruhlarda kuzatildi. Olingan ma'lumotlar botulizmning oldini olish va aholining epidemiologik ogohligeni oshirishda ta'limiy tadbirlarni muntazam o'tkazish maqsadga muvofiq ekanini tasdiqlaydi.

УДК 617-089-053.2-06:616-008.6-084-085.816

ИММУН ТИЗИМИ ПАСАЙГАН БОЛАЛАРДА ПОЛИОРГАН ЕТИШМОВЧИЛИГИНИ БАХОЛАШ ШКАЛАЛАРИНИНГ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

**Маматқулов Ихтиёр Басимович, Ҳайдаров Музаффар Бурхонович,
Бекназаров Амир Базарбаевич**

*Тошкент давлат тиббиёт университети
mikhtiyor77@mail.ru*

Калит сўзлар: полиорган етишмовчилиги синдроми, болалар, иммун тизими, SAPS 2, APACHE 2, SOFA, MODS, LODS, ISI шкалалари.

Долзарблиги. Полиорган етишмовчилиги синдроми (ПОЕС) критик ҳолатларнинг энг оғир асоратларидан бири бўлиб, касалликнинг натижасини ва беморнинг ҳаёт даражасини эрта ва узоқ муддатли даврларда белгилайди [1,2]. Болаларда ПОЕС ривожланишига сабаб бўлган асосий касалликдан ташқари, полиорган етишмовчилигининг тез ривожланиши ва унинг оғир кечишига ҳисса қўшадиган бир қатор анатомик ва физиологик шартлар мавжуд [3]. Ҳозирги вақтда критик ҳолатдаги беморларда клиник тадқиқотлар ўтказиш ва даволаш усулларини танлашда кўп компонентли ҳолат оғирлигини баҳолаш тизимларидан фойдаланиш энг муҳим шартлардан бири ҳисобланади [4,5]. Прогностик шкалалар беморлар аҳволининг оғирлигини объективлаштириш ва шифохона ўлим хавфини баҳолаш имконини беради. Касалликнинг оғирлик дараҷасини баҳолаш учун кўп миқдорда турли шкалалар таклиф этилган [6]. Хилма-хил патологик ҳолатлар касаллик оқибатининг ўз детерминантларига эга. Шунинг учун ўлим хавфини ва

соғайиш имкониятини аниқ баҳолаш учун маълум бир нозологик шаклга энг мослаштирилган прогностик шкалладан фойдаланиш керак [7,8]. APACHE I-III, SUPPORT, HIS, TISS, POSSUM, SAPS I-II, RAPS каби прогностик шкалалар ПОЕС ривожланиш хавфиди аниқлаш учун яратилган [9].

Тадқиқот мақсади. Критик ҳолатдаги болаларда шкалаларнинг прогностик қийматини баҳолашдан иборат.

Материаллар ва тадқиқот усуллари. Тадқиқот ТошДТУ клиникаси ва Болалар миллий тиббиёт марказида 2023 йил январидан 2025 йил декабригача реанимация ва интенсив терапия бўлимида (РИТБ) даволанган болаларнинг тиббий ҳужжатларини ретроспектив таҳлил қилиш шаклида ўтказилди. Беморларнинг аҳволини баҳолаш SAPS 2, APACHE 2, SOFA, MODS, LODS, ISI шкалалари ёрдамида амалга оширилди, бу ҳолатнинг оғирлик динамикасини аниқлаш ва даволаш натижаларини аниқлаш имконини берди. Тадқиқотга ПОЕ ташхиси билан РИТБда даволанган 6 ойликдан 17 ёшгacha бўлган 91 нафар бемор киритилган. Улардан

ўғил болалар ($n = 52$), қиз болалар ($n = 39$). Беморларнинг ўртача ёши $6,2 \pm 3,5$ ёшни ташкил этди.

Тадқиқот натижалари. Тадқиқотга киритилган bemорлар аҳволининг оғирлиги дастлаб ва динамикада SAPS 2, APACHE 2, SOFA, MODS, LODS, ISI прогностик шкалалари бўйича баҳоланди. Омон қолган bemорлар гуруҳида ўткир буйрак етишмовчилиги оғирлигининг индивидуал индекси (ISI) $0,51 \pm 0,26$ ни ташкил этди. Вафот этганлар гуруҳида ISI кўрсаткичлари $0,65 \pm 0,15$ ни ташкил этди, бу ушбу гуруҳдаги bemорларнинг клиник жиҳатдан оғирроқ аҳволда эканлигидан ва патологик жараёнга кўпроқ тизимлар ва органлар жалб этилганлигидан далолат беради. APACHE 2 шкаласи бўйича вафот этган bemорлар гуруҳида ҳолатнинг дастлабки оғирлиги 27 (23-32) баллни ташкил этди, бу умумий ўлим хавфининг 60,5% (46-76%) га тўғри келади. Омон қолган bemорлар гуруҳида дастлаб APACHE 2 шкаласи бўйича ўртача балл 23 (17-31) ни ташкил этди, бу умумий ўлим хавфининг 46% (26,2-73,3%) га тўғри келади. Кузатув динамикасида омон қолган bemорлар гуруҳида ҳолатнинг оғирлик даражаси аста-секин пасайиб борди ва кузатув охирига келиб 14 (12-17) баллни ташкил этди, бу умумий ўлим хавфининг 18,6% (14,6-26,2%) га тўғри келди. Шундай қилиб, APACHE 2 шкаласи бўйича вафот этганлар гуруҳини ўлим хавфи максимал даражада юқори бўлган ва омон қолганлар гуруҳидаги умумий ўлим хав fidan сезиларли даражада юқори бўлган bemорлар ташкил этди. Bemорлар аҳволининг оғирлик даражаси ва касаллик оқибатини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, кузатишнинг биринчи кунида-ёқ омон қолган ва вафот этган bemor-

лар гуруҳлари ўртасидаги сезиларли фарқ APACHE 2 - $23,69 \pm 7,06$ ва $26,87 \pm 5,84$ балл ($p = 0,03$) ва LODS - $7,62 \pm 2,04$ балл ва $8,49 \pm 2,13$ ($p = 0,03$) шкалаларидан фойдаланганда аниқланди. LODS шкаласи бўйича bemорларда оқибатни прогностик баҳолаш шуни кўрсатдики, вафот этганлар гуруҳида дастлаб ҳолатнинг оғирлиги 9 (7-10) баллни ташкил этди, бу касалхонада ўлим хавфининг 58,7% (38,2-68,3%) га тўғри келди. Кузатув динамикасида ушбу гуруҳдаги bemорларнинг аҳволи оғирлиги бир хил чегараларда ўзгариб турди. Омон қолган bemорлар гуруҳида ҳолатнинг дастлабки оғирлиги 7 (6-9) балл билан баҳоланди, бу ўлим хавфининг 38,2% (28-58,7%) га тўғри келди. Ўtkazilgan даволаш фонида кузатувнинг ўн биринчи кунига келиб, омон қолган bemорларнинг аҳволи оғирлиги 5 (4-6) баллни ташкил этди, бу шифохона ўлим хавфининг 21,1% (15,7-28%) га тўғри келади. Bemорлар аҳволининг оғирлиги LODS шкаласи бўйича таҳлил қилинганда, вафот этганлар гуруҳини ўлим хавфи юқори бўлган bemорлар ташкил этганлигини кўриш мумкин. SAPS 2 шкаласи бўйича вафот этган bemорлар гуруҳида ҳолатнинг дастлабки оғирлиги 53 (47-58) баллни ташкил этди, бу касалхонада ўлим хавфининг 53% (39,2-64%) га тўғри келади. Омон қолган bemорлар гуруҳида ҳолатнинг дастлабки оғирлиги 49 (41-53) балл билан баҳоланди, бу 43,8% (26,6-53%) ўлим хавfini аниқлади. Кузатув охирига келиб, омон қолган bemорларнинг аҳволи сезиларли даражада яхшиланди ва 24 (17-27) балл билан баҳоланди, бу ўлим хавфининг 5,8% (3,2-7,9%) га тўғри келди. SAPS 2 шкаласи бўйича bemорлар аҳволининг оғирлик кўрсаткичи натижалари ўртасидаги фарқ-

нинг ишончлилиги фақат кузатувнинг иккинчи кунидан бошлаб ишончли ҳисобланади. Вафот этган беморларда бу кўрсаткич $52,43 \pm 12,19$ га, ижобий натижада эса $43,92 \pm 12,13$ баллга ($p = 0,004$) тўғри келди. SOFA шкаласига кўра, вафот этган беморлар гуруҳида ҳолатнинг дастлабки оғирлиги 12 (10-14) баллни, омон қолганлар гуруҳида эса 12 (8-14) баллни ташкил этди. Кузатув динамикасида вафот этган беморлар гуруҳида ҳолатнинг оғирлиги 11 (10-14) балл оралиғида ўзгариб турди. Омон қолган беморлар гуруҳида кўрсаткичлар пасайди ва ўн биринчи кунга келиб 5 (4-8) баллни ташкил этди. SOFA шкаласи бўйича индекс қанчалик юқори бўлса, полиорган етишмовчилик синдроми шунчалик яққол намоён бўлади. Бинобарин, вафот этган беморлар гуруҳида кузатувнинг биринчи кунидан бошлаб полиорган етишмовчиликнинг оғирроқ кўринишлари қайд этилди. SOFA шкаласи бўйича ҳолатнинг оғирлиги ва касаллик натижаси ўртасидаги боғлиқликни таҳлил қилганда, ишончли фарқ кузатувнинг иккинчи кунида қайд этилиб, тирик қолган беморлар гуруҳида $10,72 \pm 3,55$ балл ва вафот этган беморларда $11,66 \pm 2,94$ баллни ташкил этди ($p = 0,001$). MODS шкаласи бўйича беморлар аҳволининг оғирлиги ва касаллик оқибатини прогностик баҳолаш шуни кўрсатдики, вафот этган беморлар гуруҳидаги дастлабки қийматлар - 11 (8-12) балл - шифохона ўлим хавфининг 25% га тўғри келади. Тирик қолган беморлар гуруҳида ҳолатнинг оғирлиги 9 (7-11) балл билан баҳоланди, бу ўлим хавфининг 25% га тўғри келади. Бироқ, ўн биринчи кунга келиб, вафот этган (10 (8-11) балл) ва омон қолган (5,5 (4-7) балл) беморларнинг ҳолатини бал-

ли баҳолашда аниқ фарқ кузатилди, бу мос равишида 25% ва 3,3% гуруҳларда шифохона ўлим хавфига тўғри келади. MODS шкаласи бўйича натижани башорат қилиш кузатувнинг бешинчи кунида мумкин бўлди. Ўлим ҳолатида ўртача балл $10,31 \pm 2,17$ га, ижобий ҳолатда эса $7,12 \pm 2,86$ га тенг бўлди ($p=0,004$). Шундай қилиб, MODS шкаласи полиорган етишмовчилик синдроми бўлган беморларни даволашнинг кечиктирилган даврида (5-11 кун) энг кўп маълумот беради.

Мухокама. Полиорган етишмовчилик синдроми - оғир патологик жараён бўлиб, критик ҳолатда (сепсис, шок, панкреонекроз, перитонит ва бошқалар) ривожланади ва бир ёки бир нечта шикастланган функцияларни сунъий равишида алмаштиришни талаб қиласди.

«Критик» беморнинг аҳволини объектив баҳолаш қўйидагилар учун зарур:

1. Мақсадли интенсив терапия са-марадорлигини ошириш;
2. Детоксикация ва инфекция ўчоқларини санация қилишнинг жарроҳлик усулларидан ўз вақтида фойдаланиш;
3. Бир хил йўналишдаги бўлимларда беморларни даволаш натижаларини таҳлил қилиш;
4. Беморнинг аҳволининг оғирлигига қараб реанимация-анестезиология хизматининг куч ва воситаларини оптималлаштириш.

Полиорган етишмовчилик синдроми баҳолашнинг мавжуд тизимлари ва шкалалари SAPS 2, APACHE 2, SOFA, MODS, LODS, ISI деярли бир хил методологик ёндашувга эга. Улар танланган мезонларнинг прогностик қийматига асосланган, шунинг учун уларнинг асосий вазифаси прогноз ва ўлим хавfinи

баҳолашдир. Ушбу тизимлар алоҳида беморларни қузатишдан қўра беморлар гуруҳини баҳолаш учун қулайроқдир. Таклиф этилаётган полиорган етишмовчилиги шкаласи (Екатеринбург, 2000) зикр этилган шкала-тизимларнинг соғ тўплами әмас. У организмнинг барча асосий тизимларида мавжуд бўлган етишмовчиликларни классик схема бўйича: компенсация, субкомпенсация ва декомпенсацияни баҳолаш учун мўлжалланган. Шкала ҳар бир тизимнинг функционал ҳолатини энг салбий кўрсаткич бўйича тавсифлайди. Бизнинг фикримизча, ҳар бир тизимнинг ҳолатини алоҳида баҳолаш сўз билан ифодалашдан қўра тушунарлироқ ва беморнинг интенсив терапияси ва жарроҳлик тактикасини ўзгартириш учун йўриқнома бўлиши мумкин. Даволовчи шифокорга ПОЕ шкаласи беморнинг ҳолатини ҳар қуни баҳолаш имконини беради. Бутун тизим жадвал шаклида тузилган ва полиорган етишмовчилигининг асосий патогенетик механизмини аниқ кўрсатади, қайси органлар ва тизимлар патологик таъсирга қўпроқ учрайди ва коррекцияга муҳтож эканлигини на мойиш этади. ПОЕ шкаласи абдоминал сепсис билан касалланган беморларда умумий реанимация бўлимида синовдан ўтказилди. Баллларда ифодалangan ҳолат динамикаси ва беморнинг клиник статуси ўртасидаги мувофиқлик аниқланди. Энг кўп учрайдиган ҳолатлар: меъда-ичак тракти функциясининг декомпенсацияси (88%), интоксикация бўйича декомпенсация (75%), юрак-қон томир тизими (33%), буйрак етишмовчилиги ва коагулопатия (ҳар бири 22%). ПОЕ шкаласидан фойдаланишда аниқланишича, уч ёки ундан ортиқ тизимлarda декомпенсациянинг

ривожланиши (300 баллдан юқори) бошқа тизимларнинг ҳолатидан қатъий назар, 70-80% ўлимга олиб келади.

Хуроса. Шундай қилиб, бошқа тизимлар дисфункцияси билан кечадиган ПОЕ билан оғриган беморларни қузатишнинг бошидаёқ АРАСНЕ 2 ва LODS шкалаларининг юқори прогностик аҳамияти аниқланди. Касаллик динамикасида ноxуш оқибат хавфини баҳолаш учун SOFA, SAPS 2 (иккинчи кундан бошлаб) ва MODS (кузатувнинг бешинчи кунидан бошлаб) шкалаларидан фойдаланиш мумкин. Даволашнинг биринчи кунидан бошлаб вафот этган беморларнинг аҳволи клиник жиҳатдан оғирроқ бўлиб, бу барча ишлатиладиган интеграл миқдорий шкалалар бўйича динамик баҳолашда аниқ кўринади. Шундай қилиб, АРАСНЕ 2, pSOFA шкаласи критик ҳолатдаги болаларда ҳолатнинг оғирлигини баҳолаш ва оқибатларини башорат қилиш учун ишончли ва маълумот берувчи воситадир. У тиббиёт мутахассисларига нафақат аъзолар дисфункцияси дарражасини баҳолаш, балки терапияни танлаш ва беморларни парвариш қилиш интенсивлиги бўйича янада асосли қарорлар қабул қилиш имконини беради. Педиатрик интенсив терапия шароитида кундалик мониторинг ва башорат қилиш учун pSOFA дан фойдаланиш тавсия этилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Алимова Х.П., Мустакимов А.А., Алибекова М.Б. Полиорганская недостаточность у детей: критерии диагностики, патофизиология и прогноз. Вестник экстренной медицины. 2019; 6: 92–97.
2. Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Павловская Е.Ю., Пшениснов К.В., Земляной Д.А. Клинико-лабораторные при-

знаки полиорганной дисфункции у новорожденных с внутриамниотической инфекцией: проспективное наблюдательное исследование. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2023;(3):137–148. doi:10.21320/1818-474X-2023-3-137-148.

3. Голомидов А.В., Григорьев Е.В., Мозес В.Г., Мозес К.Б. Патогенез, прогнозирование и исходы синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных (обзор). Общая реаниматология. 2022; 18 (6): 37–49. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-6-37-49>

4. Миронов П.И., Александрович Ю.С., Степаненко С.М., Пшениснов К.В., Трембач А.В. Применение шкал полиорганной дисфункции у детей в клинической практике: нужны ли они врачу? // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2025. Т. 15, № 2. С. 173–180. DOI: 10.17816/psaic1889 EDN: BHJGSF

5. Карпова А.Л., Мостовой А.В., Багаева З.Е., Соболева Е.Ю., Карпов Н.Ю., Карпов Л.Н., Мартиросян С.В. Шкала NEOMOD в прогнозировании исходов у новорожденных детей с массой тела менее 1500 граммов: ретроспективное когортное исследование. Анестезиология и реаниматология. 2024;2:49–57.<https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202402149>

6. Трембач А.В., Бгане Н.М., Трембач И.А., Миронов П.И., Александрович Ю.С. Сравнительная оценка прогностиче-

ской способности шкал органной дисфункции paediatric Sequential Organ Failure Assessment (pSOFA), paediatric logistic organ dysfunction 2 (PELOD 2) и оценочной системы Vasoactive-Inotropic Score (VIS) у детей с септическим шоком: ретроспективное наблюдательное исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2024;1:94–101. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-1-94-101>

7. Кудинова Г.А., Миронов П.И., Лекманов А.У. Прогностическая значимость шкал pSOFA и PELOD 2 в отношении риска летального исхода у пациентов неонатальных отделений интенсивной терапии. Род вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(5): 37–41. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-37–41

8. Killien EY, Zahlan JM, Lad H, Watson RS, Vavilala MS, Huijsmans RLN, Rivara FP. Epidemiology and outcomes of multiple organ dysfunction syndrome following pediatric trauma. J Trauma Acute Care Surg. 2022 Dec 1;93(6):829-837. doi: 10.1097/TA.0000000000003616. Epub 2022 Apr 1. PMID: 35358103; PMCID: PMC9525450.

9. Zhong M, Huang Y, Li T, Xiong L, Lin T, Li M, He D. Day-1 PELOD-2 and day-1 “quick” PELOD-2 scores in children with sepsis in the PICU. J Pediatr (Rio J). 2020 Sep-Oct;96(5):660-665. doi: 10.1016/j.jped.2019.07.007. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31580846; PMCID: PMC9432166.

РЕЗЮМЕ
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ
ШКАЛЫ ОЦЕНКИ ПОЛИОРГАННОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ
С ПОНИЖЕННОЙ ИММУННОЙ
СИСТЕМОЙ

Маматқұлов Ихтиёр Басимович,
Хайдаров Музаффар Бурхонович,
Бекназаров Амир Базарбаевич

*Ташкентский государственный
медицинский университет*
mikhtiyor77@mail.ru

Ключевые слова: синдром полиорганный недостаточности, дети, шкалы SAPS 2, APACHE 2, SOFA, MODS, LODS, ISI.

Исследование проводилось в клинике ТашГМУ и Национальном детском медицинском центре в форме ретроспективного анализа медицинской документации детей, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с января 2023 года по декабрь 2025 года. Оценка состояния больных проводилась по шкалам SAPS 2, APACHE 2, SOFA, MODS, LODS, ISI, что позволило определить динамику тяжести состояния и определить результаты лечения. В исследование были включены 91 пациент в возрасте от 6 месяцев до 17 лет, находившиеся на лечении в РИТБ с диагнозом ПОН.

Анализ тяжести состояния больных и исхода заболевания показал, что уже в первый день наблюдения достоверная разница между группами выживших и умерших больных была выявлена при использовании шкал APACHE 2 - $23,69 \pm 7,06$ и $26,87 \pm 5,84$ баллов ($p=0,03$) и LODS - $7,62 \pm 2,04$ баллов и $8,49 \pm 2,13$ ($p=0,03$).

SUMMARY
PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF
MULTIORGAN FAILURE ASSESSMENT
SCALE IN CHILDREN WITH A
LOVERED IMMUNE SISTEM

Mamatkulov Ikhtiyor Basimovich,
Khaidarov Muzaffar Burkhanovich,
Beknazarov Amir Bazarbaevich

Tashkent State Medical University
mikhtiyor77@mail.ru

Keywords: *multiple organ dysfunction syndrome, children, SAPS 2, APACHE 2, SOFA, MODS, LODS, ISI scales.*

The study was conducted at the Tashkent State Medical University Clinic and the National Children's Medical Center. It included a retrospective analysis of medical records of children treated in the Intensive Care Unit (ICU) from January 2023 to December 2025. Patients were assessed using the SAPS 2, APACHE 2, SOFA, MODS, LODS, and ISI scales, which allowed us to determine the dynamics of their condition's severity and assess treatment outcomes. The study included 91 patients aged 6 months to 17 years, treated in the ICU with a diagnosis of MOF.

Analysis of the severity of the patient's condition and disease outcome revealed that, already on the first day of observation, a significant difference was detected between the groups of surviving and deceased patients using the APACHE 2 score ($23,69 \pm 7,06$ and $26,87 \pm 5,84$ points, respectively) and the LODS score ($7,62 \pm 2,04$ and $8,49 \pm 2,13$, respectively, respectively) ($p=0,03$).

УЎК: 616.993:616-036.22(575.1)

**САМАРҚАНД ВИЛОЯТИДА САРАМАС КАСАЛЛИГИНИНГ
КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ
(2021 - 2024 ЙИЛЛАР ТАҲЛИЛИ АСОСИДА)**

Мустаева Гулистан Бурибаевна, Тиркашев Отабек Сайдович

Самарқанд давлат тиббиёт университети
Guliston.buriboevna@gmail.com

Калит сўзлар: сарамас, эритематоз шакл, ҳамроҳ касаллик, эритематоз-буллёз шакл.

Сарамас касаллиги билан касалланган 46 та bemорларда касалланиш ҳолати бўйича таҳлили ўтказилди. Тадқиқотимиздаги таҳлил қилинган гуруҳларда касалликнинг шакли бўйича икки гурухга бўлинган ҳолатда ўрганиш олиб борилди: тадқиқотимиз давомида биринчи гуруҳга сарамаснинг эритематоз шакли билан касалланган 32 нафар bemор киритилган; тадқиқотимизнинг иккинчи гуруҳига сарамаснинг эритематоз-буллёз шакли билан касалланган 14 нафар bemорлар киритилди. Тадқиқотимизнинг натижаси шуни кўрсатдики, сарамас билан касалланиш ҳолати кўпроқ аёл жинсдагиларда учрайди, тадқиқотга олинган асосий гуруҳда ҳамроҳ касалликлар билан касалланиш кузатилган ва сарамаснинг клиник шаклидан қатъий назар, сарамасга хос бўлган яллиғаниш жараёни кўпинча тананинг пастки соҳаларида кузатилган.

Долзарблиги: Сарамас касаллиги ҳозирги вақтда А гуруҳига кирувучи бета-гемолитик стрептококклар томонидан келтириб чиқарадиган юқумли-аллергик тавсиф билан кечувчи касал-

лик сифатида таърифланади. Сарамас касаллиги 10 000 аҳолига нисбатан 12-20 ҳолатда учраши билан кузатилади. Юқумли касалликлар билан касалланиш даражаси ўрганилганида сарамас касаллиги билан касалланиш даражаси ўткир респиратор вирусли касалликлар, ўткир ичка инфекциялари ва вирусли гепатитлар билан касалланишдан кейин тўртинчи ўринни эгаллайди. Сарамас билан касалланиш асосан кекса ёшдаги одамларда қайд этилган [1, 2].

Ҳозирги даврда сарамас билан касалланиш ҳолати ўрганилганида касалликнинг оғир шакллари билан оғриган bemорлар сонининг сезиларли даражада кўпайиши, касалликнинг қайталаниш тенденцияси ва касалланишдан кейинги асоратларни ривожланиши билан тавсифланади. Сарамас кўпинча ҳамроҳ касалликлар фонида, жумладан қандли диабет, қон айланиши ва лимфа айланишининг бузилиши билан касалланган кекса ёшдаги одамларга таъсир қилганлиги сабабли, касалланишнинг аҳамияти демографик вазиятнинг ўзгаришига

боғлиқ ҳолатда ўсиб бориши кузатилади [2, 3, 4].

Тадқиқотнинг мақсади: Сармарқанд вилояти ҳудудида сарамас касаллигининг клиник-эпидемиологик хусусиятларини баҳолашдан иборат.

Тадқиқот усуллари ва материаллари: Тадқиқотимиз давомида сарамас билан касалланган беморларнинг 46 та стационар беморларнинг тиббий харитасини ретроспектив ҳолатда чуқур таҳлил қилиш ўтказилди. Таҳлил гуруҳлари сарамас касаллигининг клиник шаклига қараб тузилган: тадқиқотимизнинг биринчи гуруҳга сарамаснинг эритематоз шакли билан касалланган 32 бемор киритилган; тадқиқотимизнинг иккинчи гуруҳига сарамаснинг эритематоз-буллэз шакли билан касалланган 14 нафар бемор ташкил қилди.

Тадқиқот натижалари ва мухоммаси: тадқиқотимиз таҳлилларини натижасида сарамас билан касалланганларни эпидемиологик анамнези ўрганилганида касалланишнинг тери қопламаларининг жароҳатланишига боғлиқлик ҳолати 79% ташкил қилди, 21% ҳолатда анамнезида номаълумлигича қолди. Яшаш ҳудуди бўйича ўрганилганида 58,7% қишлоқ ҳудудида яшовчиларда, 41,3% шаҳар аҳолисида сарамас билан касалланиш ҳолати кузатилди. Ёшга боғлиқлик ҳолати ўрганилганида биринчи гуруҳдаги касалхонага ётқизилган беморларнинг ёши 51 ёшдан 80 ёшгача, иккинчи гуруҳдаги беморларнинг ёш тузилиши 2 ёшдан 50 ёшгача бўлганлар ташкил қилди. Жинсга боғлиқлик ҳолати ўрганилганида биринчи гуруҳда эркакларнинг улуши 42%, аёл жинсдагилар 58%, назоратдаги иккинчи гуруҳда аёлларнинг улуши асосий гуруҳни (72%) ташкил қилди.

Тадқиқотимизга олинган биринчи гуруҳдаги беморларнинг шифохонада ётиш кунлари сони ўрганилганида ўртача $9,25\pm0,3$ кунни ташкил қилганлиги аниқланилди, тадқиқотга олинган иккинчи гуруҳдаги беморларнинг касалхонада даволаниши ўртача $12,86\pm1,0$ кунни ташкил қилди. Тадқиқотнинг биринчи гуруҳдаги беморларнинг 42 фоизи касаллик бошланган қунидан бошлаб дастлабки уч кунда шифохонага даволаниш учун ётқизилганлиги аниқланилди, беморларнинг 36 фоизи 4-6 кунларда ва 24 фоизи шифохонага 7 кундан кечроқ мурожаат қилиб келганидан кейин ётқизилган. Тадқиқотимизнинг иккинчи гуруҳдаги беморларнинг 39% касаллик бошланганидан бошлаб 4-6 кунларида ётқизилган, қолган беморлар (61%) 7 кундан кечроқ касалхонага шифохонага ётқизилган. Назоратдаги беморларнинг биринчи гуруҳида сарамаснинг бирламчи шакли билан касалланиш ҳолати 72% ҳолларда, сарамаснинг тақорий шакли билан касалланиш 15% беморларда, сарамаснинг иккиламчи тақорий шакли эса 13% беморларда аниқланган. Иккинчи гуруҳда сарамаснинг бирламчи шакли билан касалланган беморларнинг 77%, сарамаснинг тақорий шакли бўлган беморларнинг 14% ва иккиламчи тақорий шакли билан касалланган беморлар 9% ни ташкил этди.

Сарамас билан касалланиш ҳолатини клиник белгиларини намоён бўлиши ўрганилганида касалликнинг бошланиши 24% беморларда тана ҳароратининг 38°C гача кўтарилиши, 41% беморларда 38°C дан 39°C гача, тадқиқотнинг биринчи гуруҳдаги беморларнинг 22% 39°C дан юқори даражада бўлиши билан кузатилди.

Назоратга олинган беморларнинг иккинчи гуруҳида 72% беморларда 38 ° С гача бўлган тана ҳароратининг кўтарилиши, 28% беморларда 38 ° С дан 39 ° С гача ҳароратнинг ошиб бориши аниқланган. Иситма даврининг давомийлиги ўрганилганида назоратдаги биринчи гуруҳдаги беморларнинг 74 фоизида иситма давр 3 кунгача, 14 фоиз беморларда иситма даврининг давомийлиги 4-6 кун, 12 фоиз беморларда иситма даврининг давомийлиги 7 кундан ортиқ давом этган. Тадқиқотга олинган иккинчи гуруҳда тана ҳароратининг кўтарилиши 54% беморларда 1 дан 3 кунгача давом этганлигини, 33% беморларда 4-6 кунгача давом этганлигини, 13% беморларда 7 кундан ортиқ давом этиши аниқланилди.

Тадқиқотга олинган ҳар бир гуруҳдаги назоратдаги беморларнинг 90 фоизи ҳамроҳ касалликлар билан биргаликда кечганлиги аниқланилди. Тадқиқотдаги биринчи гуруҳдаги беморлар орасида ҳамроҳ касаллик сифатида артериал гипертензия сарамас билан касалланган беморларнинг 58 фоизида, қандли диабетнинг кузатилиши 22 фоизида, семиришнинг 2-босқичи кузатувдаги беморларнинг 23 фоизида, юрак қон-томир тизими касалликлари шифохонага ётқизилган беморларнинг 54 фоизида аниқланган. Назоратга олинган беморларнинг иккинчи гуруҳида оёқлар соҳаси қон томирларининг варикоз кенгайиши кузатувдаги беморларнинг 32 фоизида, артериал гипертензия ҳолати беморларнинг 46 фоизида аниқланган, шифохонага ётқизилган беморларнинг 13 фоизида қандли диабет, беморларнинг 32 фоизида 3-босқич семизлик ҳолати, 37 фоиз беморларда юрак қон томир тизими касалликлари аниқлан-

ган. Биринчи гуруҳдаги беморларда сарамасга хос бўлган яллиғланиш жараёни 77% ҳолатларда тананинг пастки соҳаларида, оёқ соҳасида кузатилган, кузатувдаги 7% беморларда тананинг юқори соҳаларида, қўл соҳасида аниқланилган, беморларнинг 13% да юз соҳасида сарамасга хос яллиғланиш ва икки нафар беморда қорин олд девори заарланиши билан касалликнинг сарамаснинг кенг тарқалган шакли аниқланган. Тадқиқотдаги беморларнинг иккинчи гуруҳида пастки периферик қисмларнинг сарамасга хос бўлган яллиғланиш ҳолати 92% ҳолларда, тананинг юқори периферик соҳаларида ва беморларнинг юз соҳасида 4% ҳолатда кузатилган.

Хуроса: Сарамас билан касаллашиболати шахар аҳолисига нисбатан (41,3%) қишлоқ аҳолисида кўпроқ учраши қайд қилинди (58,7%). Сарамас касаллиги билан кўп ҳолатларда, касалликнинг клиник шаклидан қатъий назар, эркакларга нисбатан (42%) аёлларда касалланиш ҳолати кўп учради (58%). Касалланган беморларнинг асосий гуруҳида ҳамроҳ касалликларнинг кузатилиши 90% ҳолатни ташкил қилди. Сарамас касаллигига яллиғланиш жараёни барча клиник шаклларда тананинг пастки учликларида жойлашиши аниқланилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

- Сергиев П. В., Захарова И. А., Грачёва Т. В. Инфекционные болезни: национальное руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 1024 с.
- Ковалева Н. В., Алексеев А. А. Рожа: современные аспекты эпидемиологии и клиники // Вопросы инфекционной патологии. - 2020. - Т. 8, № 2. - С. 45-49.

3. Мирсаидов М. М., Исмоилов Б. Б. Клинико-эпидемиологические особенности рожи в Узбекистане // Журнал теоретической и клинической медицины. - 2021. - № 4. - С. 38–42.
4. Ситникова Н. Ю. Рожа: патогенез, клинические формы, лечение и профилактика // Российский медицинский журнал. - 2022. - Т. 30, № 1. - С. 60–65.
5. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Методические рекомендации по диагностике и лечению рожистого воспаления. - Ташкент, 2022. - 36 с.
6. World Health Organization (WHO). Bacterial skin infections: guidelines and updates [Electronic resource]. - 2023. - URL: <https://www.who.int/publications>.
7. Карасев А. В. Антибиотикотерапия при рожистом воспалении: выбор препарата и длительность курса // Антибиотики и химиотерапия. - 2021. - Т. 66, № 3–4. - С. 15–20.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Erysipelas – Clinical Overview [Electronic resource]. - 2024. - URL: <https://www.cdc.gov/bacterial-infections/erysipelas.html>.
9. Мустаева Г. Б. Особенности течения клебсиеллезной инфекции по данным Самаркандской областной клинической больницы // Вестник науки и образования. – 2020. – №. 18-2 (96). – С. 81-85.
10. Мустаева Г.Б., Сайдов Х. Ш. About the so-called prolonged or persistent diarrhea in children//American Journal of Technology and Applied Sciences.- 2024/1.-T.20 . 48-51.
11. Тиркашев О.С., Мустаева Г.Б., Брянцева Е.В., Матназарова Г.С. Изучение клинических и эпидемиологических особенностей кори // Science and education.-2023/1. Volume 4, issue 1.c. 212-219.
12. Ярмухамедова Н.А., Тиркашев О.С., Матякубова Ф.Э., Раббимова Н.Т. Особенности клинического течения современной скарлатины у детей (на примере Самаркандинской области) // Инфекция, иммунитет и фармакология.-2022.-№2.-С. 232-236.
13. Ne'matov H.A., Tirkashov O.S. Specific clinical and epidemiological features of scarlet fever // Web of scientist: international scientific research journal.- 2023.-T.4, №2. P.578-584.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ (НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА ЗА 2021 – 2024 ГОДЫ)

Мустаева Гулистон Бурибаевна, Тиркашев Отабек Сайдович

Самаркандский государственный медицинский университет
Guliston.buriboevna@gmail.com

Ключевые слова: рожа, эритематозная форма, сопутствующее заболевание, эритематозно-буллёзная форма.

Был проведён анализ заболеваемости рожистым воспалением у 46 пациентов. В исследуемой выборке пациенты были разделены на две группы в зависи-

ности от клинической формы заболевания: в первую группу вошли 32 пациентов с эритематозной формой рожи; во вторую - 14 пациента с эритематозно-буллёзной формой.

Результаты исследования показали, что рожистое воспаление чаще встречалось у женщин. В основной группе пациентов были выявлены сопутствующие заболевания. Вне зависимости от клинической формы, воспалительный процесс, характерный для рожи, в большинстве случаев локализовался в нижних отделах тела.

SUMMARY

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ERYSIPelas IN SAMARKAND REGION (BASED ON ANALYSIS FROM 2021 TO 2024)

Mustaeva Guliston Buriboevna, Tirkashev Otabek Saidovich

Samarkand State Medical University
Guliston.buriboevna@gmail.com

Keywords: erysipelas, erythematous form, comorbid condition, erythematous-bullous form.

An analysis of erysipelas morbidity was conducted among 46 patients. In our study, patients were divided into two groups based on the clinical form of the disease: the first group included 32 patients diagnosed with the erythematous form of erysipelas, while the second group included 14 patients with the erythematous-bullous form.

The results of the study indicated that erysipelas was more frequently observed in female patients. In the main group studied, comorbid conditions were also identified. Regardless of the clinical form, the inflammatory process characteristic of erysipelas was most often localized in the lower parts of the body.

УДК 616.12-089.843-092.9:577.1:612.017

ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ СЕРДЦА ПРИ АОРТОКОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Мухамедов Акобир Бахтиёрович

Бухарский государственный медицинский университет
info@BSMI.uz, buxoro@exat.uz

Ключевые слова. Ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, иммунологические маркеры, биохимические показатели, искусственное кровообращение, цитокины, прогноз осложнений.

Исследование посвящено определению наиболее значимых иммунологических и биохимических маркеров, ассоциированных с риском осложнений после аортокоронарного шунтирования (АКШ) у пациентов с ишемической болезнью сердца в условиях искусственного кровообращения. Проведена оценка клинических, биохимических и иммунологических параметров у 100 больных и 20 здоровых лиц. Изучены показатели врождённого и адаптивного иммунитета, цитокиновый профиль, маркеры эндотелиальной дисфункции и миокардиального повреждения. Выявление маркеров прогноза позволит оптимизировать предоперационную подготовку, повысить безопасность АКШ и снизить вероятность послеоперационных осложнений у пациентов высокого риска.

Актуальность. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остаётся ведущей причиной смертности и инвалидизации населения во всём мире, несмотря на значительный прогресс в диагностике, медикаментозной терапии и развитии хирургических методов лечения

[2]. Аортокоронарное шунтирование (АКШ) является одним из наиболее эффективных способов восстановления коронарного кровотока, однако даже при использовании современных технологий и совершенствовании методов искусственного кровообращения риск послеоперационных осложнений остаётся высоким. По данным ряда исследований, у 20–40% пациентов после АКШ сохраняется вероятность развития повторных сердечно-сосудистых событий, включая инфаркт миокарда, нарушения ритма, прогрессирование сердечной недостаточности и тромбоз шунтов [5]. В последние годы внимание исследователей обращено на иммунные и биохимические механизмы, лежащие в основе осложнений после реваскуляризации миокарда. Атеросклероз, являясь ведущей причиной ИБС, в настоящее время рассматривается как хроническое воспалительное заболевание сосудистой стенки, сопровождающееся активацией врождённого и адаптивного иммунитета [1]. Изменение цитокинового профиля, нарушения функции Т- и В-клеточного звена,

повышение активности макрофагов, дисфункция эндотелия и усиление процессов оксидативного стресса – всё это оказывает непосредственное влияние на эффективность хирургического вмешательства и течение послеоперационного периода. Несмотря на большое количество работ, посвящённых отдельным иммунным маркерам (СРБ, ИЛ-6, ФНО- α), до сих пор недостаточно данных о комплексной оценке иммунологических и биохимических показателей у пациентов с ИБС в динамике АКШ [2]. Существующие шкалы стратификации риска не учитывают вклад иммунной активации, что ограничивает их прогностическую точность. В Узбекистане необходимость разработки локальных прогностических критериев особенно важна ввиду высокой распространённости сердечно-сосудистых заболеваний и роста числа хирургических вмешательств на сердце.

Таким образом, изучение иммuno-биохимических маркеров у больных, перенесших АКШ в условиях искусственного кровообращения, является актуальным направлением, позволяющим повысить качество медицинской помощи, улучшить прогноз и разработать эффективные профилактические стратегии осложнений [4].

Цель исследования. Определить ключевые иммунологические и биохимические маркеры прогноза осложнений у больных с ишемической болезнью сердца, перенёсших аортоко-

ронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения.

Материалы и методы. В исследование были включены 100 пациентов в возрасте 40–65 лет, страдающих ишемической болезнью сердца и направленных на плановое аортокоронарное шунтирование (АКШ) в условиях искусственного кровообращения. Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев аналогичного возраста. Критериями включения являлись подтверждённый диагноз ИБС, показания к АКШ, отсутствие острых воспалительных заболеваний и тяжёлой сопутствующей патологии. Все пациенты прошли стандартное клинико-инструментальное обследование: ЭКГ, ЭХОКГ, коронарографию, ультразвуковое исследование сосудов, рентгенографию органов грудной клетки. Биохимические исследования включали определение липидного профиля, коагулограммы, уровня глюкозы, маркеров оксидативного стресса (СОД, каталаза, ПОЛ), а также тропонина и ТФР. Иммунологическое обследование проводилось методом проточной цитометрии с определением субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD25+, CD95+, CD38+). Цитокиновый профиль (IL-4, IL-6, IL-17A, TNF- α , IFN- γ) определялся иммуноферментным методом. Забор крови выполнялся до операции, на 1-е и 5-е сутки после АКШ. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Excel и SPSS 26.0.

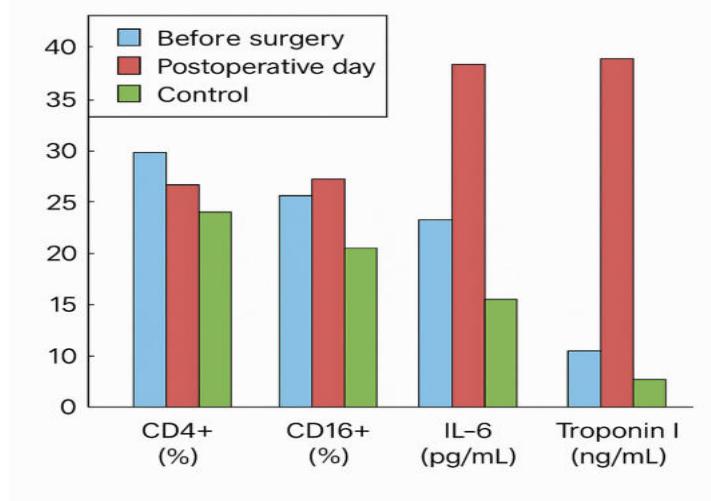
Таблица 1.

Основные характеристики обследуемых групп

Показатель	Основная группа (n=100)	Контрольная группа (n=20)
Возраст, лет	40–65 (среднее 54±3)	40–65 (среднее 53±4)
Пол (м/ж)	68/32	12/8
Диагноз	ИБС, показания к АКШ	Практически здоровые
Ключевые исследования	ЭКГ, ЭХОКГ, коронарография, КТ	Общеклинические анализы
Иммунологический анализ	CD-профиль, цитокины	CD3+, IgA/M/G

Результаты. Анализ клинических, иммунологических и биохимических данных показал значимые изменения у пациентов с ИБС, перенёсших аортокоронарное шунтирование. До операции у больных отмечалось снижение CD4+-лимфоцитов до $32,4 \pm 2,8\%$ при норме 40–48%, повышение CD8+ до $29,7 \pm 2,5\%$, что приводило к уменьшению коэффициента CD4+/CD8+ до 1,09, тогда как в контрольной группе он составлял 1,65. Уровень NK-клеток (CD16+) был выше контроля на 41% ($18,2 \pm 1,9\%$ против $12,9 \pm 1,4\%$). Цитокиновый профиль характеризовался выраженной активацией воспалительного ответа. Концентрация IL-6 до операции составляла $26,3 \pm 3,1$ пг/мл при $9,8 \pm 1,2$ пг/мл в контроле; уровень TNF- α – $21,7 \pm 2,4$ пг/мл против $11,6 \pm 1,5$ пг/мл. IL-17A был повышен на 53% относительно нормы. После операции, на первые сутки, концентрация IL-6

увеличилась ещё на 48% и достигла $38,9 \pm 3,7$ пг/мл; TNF- α вырос на 36% до $29,5 \pm 2,9$ пг/мл. Отмечалось увеличение CD95+-клеток до $18,6 \pm 1,7\%$, что указывало на усиление процессов апоптоза. На пятые сутки значения частично снижались, но оставались выше исходных. Биохимические показатели также претерпели неблагоприятные изменения. Тропонин I увеличился с $0,12 \pm 0,03$ нг/мл до $1,48 \pm 0,21$ нг/мл на первые сутки после операции. Показатели перекисного окисления липидов выросли на 62%, концентрация МДА – на 44%. Активность антиоксидантных ферментов снижалась: СОД уменьшилась на 27%, каталаза – на 19%. У пациентов с осложнениями (18 случаев) наблюдались наиболее высокие уровни IL-6 (до 46,2 пг/мл), TNF- α (до 33,7 пг/мл), CD95+ (до 22%) и МДА (увеличение на 71%), что подтверждает их прогностическую значимость.



Заключение. Комплексная оценка иммунологических и биохимических показателей у больных с ИБС позволяет выявить маркеры, связанные с риском осложнений после АКШ. Наиболее значимыми предикторами оказались повышение IL-6, TNF- α , IL-17A, CD95+, усиление процессов оксидативного стресса, а также рост уровней тропонина и маркеров эндотелиальной дисфункции. Эти изменения отражают выраженную активацию воспалительного каскада в ответ на хирургическое вмешательство и искусственное кровообращение. Ранняя идентификация таких маркеров может служить основой для индивидуализации лечения, оптимизации профилактических мероприятий и повышения эффективности реваскуляризации миокарда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Чазов Е. И., Бойцов С. А., Самко А. Н. Ишемическая болезнь сердца: современные принципы диагностики и лечения. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 352 с.
- Abdel-Karim A. R., Garg N., Brennan J. M. Inflammation and adverse outcomes after coronary artery bypass grafting. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019;158(4):1120–1128.
- Galié N., Hoeper M. M., Humbert M., Torbicki A. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal*. 2019;40(1):1–48.
- Хамидова Г.М., Ташпулатова Г.А., Максудова Л.М., Ибадова Г.А. Характер морфологических изменений сердечно-сосудистой системы под воздействием электромагнитного излучения в эксперименте. Сборник тезисов, Ташкент, 2024, Стр. 205-207.
- Соколова Н. Ю., Голухова Е. З., Новикова Е. С. Прогностические модели осложнений после реваскуляризации миокарда. *Кардиология*. 2017;57(6):45–52.

РЕЗЮМЕ
СУНЬЙИ ҚОН АЙЛАНИШ
ШАРОИТИДА АОРТА-
КОРОНАР ШУНТЛАШДА ЮРАК
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯСИННИНГ
ИММУНОБИОКИМЁВИЙ
МАРКЕРЛАРИ

Муҳамедов Акобир Баҳтиёрович

Бухоро давлат тиббиёт университети
info@BSMI.uz, buxoro@exat.uz

Калит сўзлар. Юрак ишемик касаллиги, аорта-коронар шунтлаш, иммунологик маркерлар, биокимёвий кўрсаткичлар, сунъий қон айланиши, ситокинлар, асоратлар прогнози.

Тадқиқот сунъий қон айланиши шароитида юрак ишемик касаллиги бўлган беморларда аортокоронар шунтлашдан (АКШ) кейинги асоратлар хавфи билан боғлиқ бўлган энг муҳим иммунологик ва биокимёвий маркерларни аниқлашга бағишлиланган. 100 нафар бемор ва 20 нафар соғлом шахсларда клиник, биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичлар баҳоланди. Туғма ва адаптив иммунитет кўрсаткичлари, ситокин профили, эндотелиал дисфункция ва миокард шикастланиши маркерлари ўрганилди. Прогноз маркерларини аниқлаш операциядан олдинги тайёргарликни оптималлаштириш, АКШ хавфсизлигини ошириш ва юқори хавфли беморларда операциядан кейинги асоратлар эҳтимолини камайтириш имконини беради.

SUMMARY

**IMMUNOBIOCHEMICAL MARKERS
OF CARDIAC REVASCULARIZATION
DURING AORTOCORONARY SHUNTING
UNDER CONDITIONS OF ARTIFICIAL
CIRCULATION**

Mukhamedov Akobir Bakhtiyorovich

Bukhara State Medical University
info@BSMI.uz, buxoro@exat.uz

Keywords. Cardiovascular disease, coronary artery bypass grafting, immunological markers, biochemical indicators, artificial circulation, cytokines, prognosis of complications.

The study is devoted to identifying the most significant immunological and biochemical markers associated with the risk of complications after aortocoronary bypass grafting (ACG) in patients with coronary heart disease under conditions of artificial circulation. Clinical, biochemical, and immunological parameters were assessed in 100 patients and 20 healthy individuals. Indicators of congenital and adaptive immunity, cytokine profile, markers of endothelial dysfunction, and myocardial damage were studied. Identifying prognostic markers will optimize preoperative preparation, increase the safety of CABG, and reduce the likelihood of postoperative complications in high-risk patients.

УДК 615.322.453.015.35

ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ БЕЗОПАСНОСТИ И ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ «АС-КУРКУМИН»

**Мухитдинова Камила Шаяхметовна¹, Юлдашев Закиржан Абидович¹,
Закиров Искандарбек Зафарович¹**

¹ Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан
kamila-muhitdiniva@mail.ru

Ключевые слова: БАД, безопасность, острая токсичность, кумулятивные свойства, биохимический анализ крови, лабораторные животные.

В статье представлены результаты исследований по оценке безопасности биологически активной добавки к пище (БАД) «Ас Куркумин». Были проведены эксперименты по определению острой токсичности и кумулятивных свойств добавки. Также выполнен биохимический анализ крови лабораторных животных после введения исследуемого БАД. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии токсического действия препарата при исследованных дозах.

Введение. В современной фармакологии наблюдается устойчивая тенденция к разработке и широкому применению лекарственных средств (ЛС) и биологически активных добавок (БАД), обладающих высокой степенью безопасности и улучшенными фармакокинетическими характеристиками. Особенно актуальными становятся препараты, разработанные на основе растительного сырья, поскольку они характеризуются высокой биосовместимостью и низкой токсичностью.

Разработка новых эффективных

БАД и ЛС требует не только усовершенствования технологических процессов их получения, но и обоснованного выбора компонентов, как основных, так и вспомогательных веществ, способствующих стабильности и повышению биодоступности действующих веществ. В современном фармацевтическом производстве растительные препараты выпускаются в разнообразных формах, включая стандартизованные экстракты, эфирные масла и индивидуальные биологически активные соединения. При этом стандартизация продукции подразумевает точный контроль содержания ключевых активных веществ, что обеспечивает воспроизводимую фармакологическую активность в рамках установленных нормативов и требований, предъявляемых к лекарственным средствам.

Одним из перспективных направлений развития растительных препаратов остается детальное фармакологическое изучение растений, уже включённых в фармакопеи, но традиционно применяемых в ограниченном спектре

показаний. Многие из таких растений обладают потенциалом для расширенного терапевтического использования. Также заслуживает внимания формирование многокомпонентных фитокомпозиций, обладающих полифункциональной фармакологической активностью, направленной на комплексную регуляцию физиологических процессов в функционально взаимосвязанных системах организма.

Целью настоящей работы является проведение токсикологической оценки биологически активной добавки «АС-Куркумин», содержащей куркумин в сочетании с другими активными компонентами растительного и природного происхождения.

Материалы и методы. Исследования проводили в лаборатории ООО «SIRUS ELITE». При проведении токсикологических исследований использовались следующие методические документы и нормативы:

1. Методическое руководство по проведению токсикологических исследований пищевых и биологически активных добавок к пище (утверждено Главным государственным санитарным врачом Республики Узбекистан).

2. Саноцкий И.В. «Методы определения токсичности и опасности химических веществ».

3. Стандарты ОЭСР по проведению токсикологических испытаний химических веществ.

4. Требования к дополнительному изучению общетоксического действия новых фармакологических веществ.

Экспериментальные животные

В качестве модели использовались беспородные белые крысы обоего пола, содержавшиеся в стандартных условиях вивария на сбалансирован-

ном рационе (по содержанию белков, жиров и углеводов). На момент начала исследований возраст животных составлял: самцы – 8-9 недель, самки – 10-11 недель.

Статистическая обработка данных

Анализ экспериментальных данных проводился с использованием программы **Microsoft Excel**. Для оценки достоверности различий между группами применяли t-критерий Стьюдента, при уровне значимости $p < 0,05$, в соответствии с методическими рекомендациями по использованию принципов доказательной медицины при гигиенических исследованиях.

Состав одной капсулы БАД «АС-Куркумин» включает, в мг:

• Куркумин, 95%	- 190
• Экстракт листьев зелёного чая	- 80
• Ресвератрол	- 50
• Имбирь	- 40
• Экстракт сои	- 30
• Гиалуроновая кислота	- 40
• Экстракт чеснока	- 25
• Эвгенол	- 20
• Пиперин	- 20
• Рутин	- 5.

Экспериментальная часть

Оценка острой токсичности

Исследование острого токсического действия БАД «АС-Куркумин» проводилось на белых крысах, которым препарат вводился однократно внутри-желудочно с помощью зонда. Были применены следующие дозировки: 2000, 3500 и 5000 мг/кг массы тела. Наблюдение за подопытными животными осуществлялось на протяжении 24 дней.

В ходе ежедневного осмотра оценивали общее состояние, активность,

аппетит, поведенческие реакции, а также наличие признаков интоксикации, включая слюнотечение, слезотечение, вялость, судороги и др. В течение всего периода наблюдений гибель животных

не отмечалась (табл.1). У всех особей сохранялась нормальная реакция на внешние раздражители, шерсть оставалась гладкой и блестящей, аппетит – стабильным.

Таблица 1

Пероральное средне-смертельное действие пищевой добавки при в/ж введении лабораторным животным

Наименование БАД	Доза, мг/кг	кол-во животных в группе	кол-во погибших животных	LD ₅₀
«Аскуркумин форте»	2000	3	0	> 5000 мг/кг
	3500	3	0	
	5000	3	0	

Таким образом, средне-смертельная доза (LD₅₀) составило меньше 5000 мг/кг, что позволяет классифицировать БАД как практически нетоксичный препарат (V класс опасности по гигиенической классификации и IV класс по ГОСТ 12.1.007-76)

Кумулятивные свойства

Для определения способности к кумуляции БАД «AC-Куркумин» ежедневно вводился внутрь желудка крысам в дозе 1000 мг/кг на протяжении 28 суток. Контрольная группа получала очищенную воду в эквивалентном объеме. Проводилось наблюдение за поведенческой активностью, аппетитом, массой тела, потреблением воды, а также за выживаемостью и проявлением

возможных признаков кумуляции или интоксикации.

Во всех опытных группах прирост массы тела происходил равномерно и статистически достоверно не отличался от контрольных значений. Клинические признаки интоксикации отсутствовали. Все животные сохраняли активность, поедали корм в обычном режиме.

Биохимические показатели крови

Биохимический анализ крови проводился на полуавтоматическом биохимическом анализаторе CYAN Smart (Cypress Diagnostics, Бельгия). Оценивались следующие показатели: гемоглобин, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза (ALP), общий белок (табл.2).

Таблица 2

Результаты биохимического исследования крови

Группа	Гемоглобин г/л	АЛТ, Е/л	АСТ, Е/л	ALP, Е/л	Общий белок, г/мл
Контроль (до)	129,2±1.8	115,5±1.8	121,6±1.8	116,8±1.8	66,9±1.8
Контроль (после)	134,9±1.8	129,6±1.8	125,2±1.8	112,2±1.8	69,7±1.8
AC-Куркумин (до)	132,4±1.8	118,1±1.8	117,8±1.8	118,4±1.8	71,3±1.8
AC-Куркумин (после)	136,3±1.8	122,9±1.8	119,5±1.8	113,6±1.8	75,2±1.8

Как следует из таблицы 2, все показатели находились в пределах физиологической нормы, что свидетельствует об отсутствии выраженного токсического воздействия на печень и другие системы организма.

Патоморфологические исследования

Макроскопический осмотр внутренних органов был проведён на следующий день после последнего введения препарата. Органы располагались анатомически правильно, отклонений в цвете, размере, форме и консистенции обнаружено не было.

Особенности отдельных органов:

- печень – однородная, тёмно-красная, гладкая поверхность, без признаков дегенерации;
- почки – форма и цвет в норме, капсула легко снималась, чёткое разграничение коркового и мозгового слоя;

- селезёнка – плотная, тёмно-вишневая, с видимыми фолликулами на срезе;
- желудок и кишечник – слизистая оболочка бледно-розовая, гладкая, без гиперемии или эрозий;
- надпочечники, тимус, щитовидная железа – в норме по цвету, форме и структуре.

Таким образом, данные макроскопии подтверждают отсутствие токсического действия препарата на внутренние органы.

Сенсибилизирующие свойства

Для определения сенсибилизирующего действия препарат наносили на кожу крыс, с фиксацией аппликации на 24 часа. Через 14 суток процедуру повторяли с оценкой кожной реакции (эритема, отёк). В контрольной группе применялась очищенная вода (табл.3).

Таблица 3

Результаты оценки сенсибилизирующего действия

Испытываемая концентрация	Эритема	Отек	Индекс сенсибилизации (Is), баллы
Контроль	0/3	0/3	0
«Аскуркумин форте”	0/3	0/3	0

Результаты свидетельствуют об отсутствии сенсибилизирующего потенциала у исследуемого образца.

Обсуждение результатов

Полученные в ходе эксперимента данные подтверждают высокий профиль безопасности исследуемой биологически активной добавки «АС-Куркумин». Отсутствие летальных исходов даже при введении дозы свыше 5000 мг/кг свидетельствует о низкой токсичности продукта и позволяет отнести его к пятому классу опасности

по гигиенической классификации, что соответствует «практически нетоксичным веществам».

Биохимические показатели крови, в частности уровни АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы и общего белка, не продемонстрировали статистически значимых изменений по сравнению с контрольной группой. Эти данные указывают на отсутствие гепато- и нефротоксических эффектов даже при длительном пероральном приёме.

Также важно отметить отсутствие

признаков кумуляции. При ежедневном введении препарата в течение 28 дней не наблюдалось ни летальных исходов, ни изменений массы тела или поведения животных. Патоморфологический анализ подтвердил моррофункциональную сохранность всех исследуемых внутренних органов, что указывает на хорошую переносимость препарата.

Отсутствие сенсибилизирующего действия подтверждает гипоаллергенность исследуемой композиции, что особенно важно для продукции, предназначенной для широкого потребления.

Комбинация куркумина с ресвератролом, зелёным чаем, имбирём и другими растительными компонентами может обладать синергетическим эффектом, способствуя противовоспалительному, антиоксидантному и иммуноукрепляющему действию. При этом результаты доклинической токсикологической оценки подтверждают возможность безопасного применения данной композиции в качестве БАД.

Выводы: 1. Биологически активная добавка «АС-Куркумин» не оказывает острого токсического действия при введении в дозах до 5000 мг/кг массы тела, что свидетельствует о её практической нетоксичности. При длительном применении (28 дней) препарат не вызывает кумулятивного эффекта и сохраняет стабильность физиологических и биохимических показателей у лабораторных животных.

2. Макроскопическое исследование внутренних органов не выявило патологических изменений, что подтверждает отсутствие органной токсичности. Препарат не обладает сенсибилизирующими свойствами, что дела-

ет его безопасным для потребителей, склонных к аллергическим реакциям.

Заключение. Комплексное токсикологическое исследование БАД «АС-Куркумин» продемонстрировало высокий уровень безопасности препарата при пероральном применении. Результаты доклинических испытаний подтверждают отсутствие острых и хронических токсических эффектов, кумуляции, сенсибилизации и негативного влияния на внутренние органы и функции организма.

Таким образом, полученные данные позволяют рассматривать «АС-Куркумин» как перспективный БАД растительного происхождения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Саноцкий И.В. Методы определения токсичности и опасности химических веществ. – М.: Медицина, 2001.
2. Методическое руководство по проведению токсикологических исследований пищевых и биологически активных добавок к пище. – Минздрав РУз, 2019.
3. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. Section 4: Health Effects. Paris: OECD Publishing, 2021.
4. Ghosh S., Banerjee S., Sil P.C. The beneficial role of curcumin in inflammation, diabetes and neurodegenerative disease: A recent update. Food and Chemical Toxicology, 2023; 175:113770.
5. Liu W., Zhai Y., Heng X. et al. Oral bioavailability of curcumin: problems and advancements. J Drug Target. 2022;30(1):1–12.
6. Токарев Ю.Н., Сафонова И.А. Биологически активные добавки к пище: современное состояние и перспективы применения. // Вестник фармации, 2020; 3(83): 7–14.

7. К.Ш. Мухитдинова, С.А. Мухитдинов, К.А. Убайдуллаев. Изучение острой токсичности и гепатопротекторной активности БАД к пище «Гепафит»// Фармацевтический вестник Узбекистана.-Ташкент, 2018.- № 4.- С.90-94.

8. К.Ш. Мухитдинова, С.А. Мухитдинов, К.А. Убайдуллаев. Исследования эффективности и токсичности БАД «Гепатен» //Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2020. - №2. - С.104-109.

SUMMARY

RESEARCH INTO SAFETY PARAMETERS AND TOXICOLOGICAL EVALUATION OF THE BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVE «AS-CURCUMIN»

Mukhittdinova Kamila

Shayakhmetovna¹,

Yuldashev Zakirjan Abidovich¹,

M.R. Karimzhanov², Zakirov

Iskandarbek Zafarovich¹

¹Tashkent Pharmaceutical Institute,
Tashkent, Uzbekistan

²Testing Laboratory LLC «SIRUS ELITE»
kamila-muhitdinova@mail.ru

Keywords: dietary supplement, safety, acute toxicity, cumulative properties, biochemical blood analysis, laboratory animals.

The article presents the results of studies evaluating the safety of the biologically active food supplement (BAFS) 'As Curcumin'. Experiments were conducted to determine the acute toxicity and cumulative properties of the supplement. Biochemical analysis of the blood of laboratory animals was also performed after administration of the dietary supplement under study. The data obtained indicate that the drug has no toxic effects at the doses studied.

REZUME

«AS-KURKUMIN» BIOLOGIK FAOL QO'SHIMCHASINING XAVFSIZLIK PARAMETRLARINI O'RGANISH VA TOKSIKOLOGIK BAHOLASH

Muxitdinova Kamila Shayaxmetovna¹,
Yo'ldoshev Zokirdjan Abidovich¹,
M.R. Karimjonov²,
Zakirov Iskandarbek Zafarovich¹

¹Toshkent farmatsevtika instituti,
Toshkent shahri, O'zbekiston

²«SIRUS ELITE» MChJ sinov laboratoriysi
kamila-muhitdinova@mail.ru

Kalit so'zlar: bioaktiv qo'shimcha, xavfsizlik, o'tkir toksiklik, kumulyativ xususiyatlar, qonning biokimyoviy tahlili, tajriba hayvonlari.

Maqolada «As-Kurkumin» biologik faol qo'shimchasining xavfsizligini baholash bo'yicha o'tkazilgan tadqiqotlar natijalarini keltirilgan. Qo'shimchaning o'tkir toksikligi va kumulyativ xususiyatlarini aniqlash bo'yicha tajribalar o'tkazildi. Shuningdek, sinovda hayvonlarga BFQ yuborilgandan so'ng ularning qonning biokimyoviy tahlili o'tkazildi. Olingan natijalar preparatning sinovdan o'tgan dozalarida toksik ta'sirga ega emasligini ko'rsatdi.

УДК:616.916.2-085

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА СКАРЛАТИНЫ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ В УЗБЕКИСТАНЕ

Низамова Саодат Абдукадировна

*Ташкентский государственный медицинский университет
nizsaodat88@gmail.com*

Скарлатина - опасное заболевание, симптомы которого известны человечеству уже много веков. Возбудителем является *Streptococcus pyogenes* (стрептококк группы А). Эти бактерии также могут вызывать хронический тонзиллит, ревматические заболевания, стрептодермию и гломерулонефрит. Долгое время скарлатину невозможно было отличить от схожих заболеваний, сопровождающихся сыпью, и только к XVII веку эта болезнь была глубоко изучена и описана. Характерным признаком является ярко-красная окраска слизистой оболочки языка и полости рта, из-за чего темно-красный цвет мелкой сыпи получил название «скарлатина.» Источником инфекции при этом заболевании являются больные с различными проявлениями стрептококковой инфекции. На сегодняшний день, несмотря на применение патогенетического лечения и современных антибиотиков, скарлатина остается актуальной проблемой современной медицины. Это связано с тесным контактом детей и различными путями передачи - воздушно-капельным и бытовым. Риск распространения данной инфекции обусловлен отсутствием специфической профилактики, а также опасностью развития ревматических заболеваний и гломерулонефрита.

Введение. Скарлатина, симптомы которой известны человечеству на протяжении многих веков, является опасным заболеванием, вызываемым стрептококками - *Streptococcus pyogenes* (стрептококк группы А), которые относятся к группе гемолитических стрептококков. Этот вид бактерий также способен вызывать хронический тонзиллит, переходящий в ревматические заболевания, стрептодермию, гломерулонефрит. Долгое время скарлатину не отличали от аналогичных заболеваний, сопровождающихся сыпью, и только в конце XVII века болезнь была тщательно изучена и описана. Из-за характерного симптома - ярко-красного цвета языка и слизистой оболочки полости рта, фиолетовый цвет мелкой сыпи был назван скарлатиной (пурпурной лихорадкой). Источником инфекции при данном заболевании являются больные с различными признаками стрептококковой инфекции. На современном этапе, несмотря на патогенетическую терапию, использование современных антибиотиков, скарлатина продолжает оставаться актуальной проблемой сегодняшней медицины. Учитывая наибольшую распространенность среди детей дошкольного и школьного возраста, необходимо отметить, что дети, посещающие дошколь-

ные учреждения, заболевают чаще, чем дети, находящиеся в домашних условиях, что связано со скученностью детей и различными механизмами передачи - воздушно-капельным, контактно-бытовым и пищевым. Опасность распространения данной инфекции связана с отсутствием специфической профилактики и риском развития ревматических заболеваний, гломерулонефрита [1,2,3,4].

Материал и методы. Для решения поставленной цели нами изучены клинические особенности течения скарлатины у детей, госпитализированные в 1 ГИБ 2 отделение.

Полученные результаты. Средний возраст пациентов со скарлатиной составил $6,35 \pm 0,64$ лет (Рис.1) с преобладанием детей от 3- до 6 лет (20, 43,48%). При этом, девочки составили 24 (52,17%) и мальчики – 22 (47,83%).

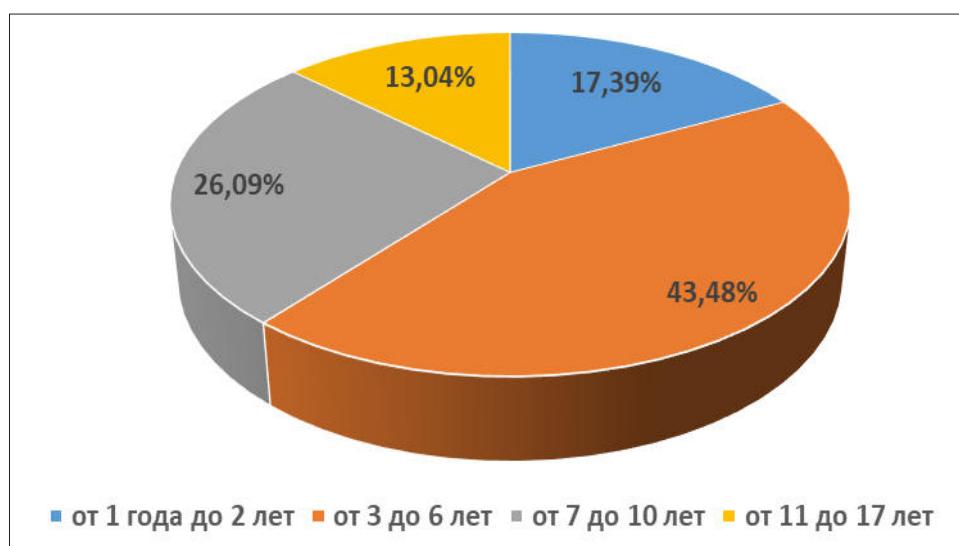


Рис.1. Распределение больных по возрасту

Детские дошкольные учреждения посещали 10 (21,77%), школу -18 (39,13%), долю неорганизованных детей составили также 18 (39,13%) больных.



Рис.2. Уровень организованности детей.

Заболевание у всех детей началось остро, с повышения температуры до 39-40° у 7 (15,22 ±0,57%), до 38° у 20 (43,48±0,97%) и до 37° у 19 (41,30±0,95%) больных.

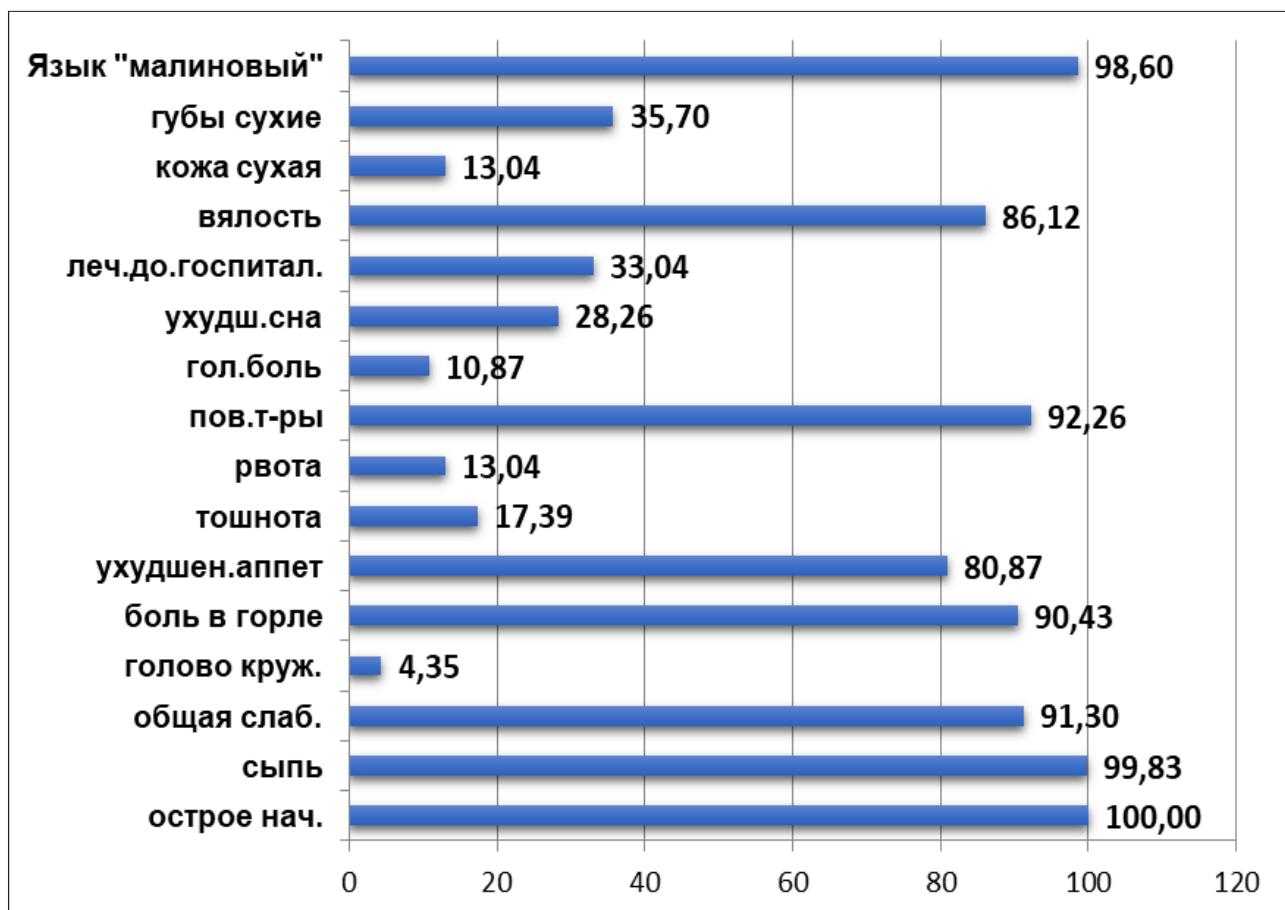


Рис.4. Клинические признаки больных скарлатиной (в %)

Больных при поступлении беспокоила общая слабость 42 (91,30±1,40%), сыпь 45 (99,83±1,45%), боль в горле 40 (90,43±1,32%), ухудшение аппетита 30 (80,87±1,15%), ухудшение сна 30 (80,87±1,15%), тошнота 8(17,39±0,61%), рвота 6 (13,04±0,53%), головокружение 2 (4,35±0,31%).

У 72,4% больных сыпь появилась в первый день заболевания, у 27,6% появилась на 2-3 день заболевания. У всех пациентов сыпь мелкоточечная, расположена на фоне гиперемии кожи, чаще всего на лице, кроме носогубного треугольника, на туловище и сгибательных поверхностях конечностей, со сгуще-

нием в области складок. Сыпь исчезала через 3-5 дней, в среднем 4,21±1,09 дня, не оставляя пигментации. У небольшой части больных (18,7%) отмечалось мелкое шелушение на лице, туловище.

У 82,4% больных отмечалось увеличение подчелюстных лимфатических узлов до 1-1,5 см, при пальпации эластичные, безболезненные.

У 30,07% больных отмечалось увеличение печени (на 1,0-2,0 см выступала из под края реберной дуги), увеличение селезенка не отмечалось.

Гиперемия и умеренное увеличение небных миндалин отмечалось у 68,4%

пациентов, выраженная гиперемия и гипертрофия небных миндалин отмечалась у 32,6% больных. У большинства больных (56,8%) ангина имела лакунарный характер, реже отмечалась катаральная и фолликулярная форма ангин.

У 86,4% больных на 3-4 сутки заболевания наблюдался «малиновый» язык.

При анализе данных периферической крови отмечается невыраженный лейкоцитоз (среднее значение лейкоцитов $9,28 \times 10^9$) и сдвиг лейкоцитарной формулы влево у 37,5% детей; увеличение СОЭ у 39,7% до 10мм/ч.

Все больные получали антибактериальную терапию по схеме: пенициллин 1гр. х 3 раз в день. Средняя продолжительность курса 7 дней

По данным лечения у всех пациентов не выявлено никаких осложнений, среднее число койко-дней 8 дней.

Все дети были выписаны с улучшением под наблюдение участкового врача.

Таким образом, субъективные и

объективные данные проведенных клинических исследований больных скарлатиной показывают, что на сегодняшний день скарлатина носит типичный характер и имеет все классические клинические симптомы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузьменкова, В. В., Семенченко Е. В. Клиническая картина скарлатины на современном этапе // Молодой ученик. -2020. -№ 14 (304). - С. 111-113.
2. Жолдошбекова Ж. Ж., Шайымбетов А. Т. Скарлатина у детей на современном этапе // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева-2017.- № 1.-С.161–164.
3. Астапов А. А., Манкевич Р. Н Учебно-методическое пособие БГМУ // Т.40, № 3. 2014 год.-С.10.
4. Илунина Л. М., Кокорева С. П., Стакурлова С. Е., Клемятина Е. Ю Клиническая характеристика современной скарлатины у детей, госпитализированных в стационар// Научно-практический журнал, Т. 20, № 3. 2017 год.-С.128-132.

SUMMARY CLINICAL PICTURE OF SCARLET FEVER AT THE PRESENT STAGE IN UZBEKISTAN

Nizamova Saodat Abdulkadirovna

Tashkent State Medical University
nizsaodat88@gmail.com

Keywords: *scarlet fever, clinic, rash, crimson tongue.*

Scarlet fever, the symptoms of which have been known to mankind for many centuries, is a dangerous disease caused by streptococci – *Streptococcus pyogenes*

(group A streptococcus), which belong to the group of hemolytic streptococci.

At the present stage, despite pathogenic therapy, the use of modern antibiotics,

scarlet fever continues to be an urgent problem of today's medicine, which is associated with overcrowding of children and various transmission mechanisms – airborne, contact-household. The danger

of the spread of this infection is associated with the lack of specific prevention and this risk of developing rheumatic diseases, glomerulonephritis.

REZUME

O'ZBEKISTONDA SKARLATINANING HOZIRGI DAVRDAGI KLINIK MANZARASI

Nizamova Saodat Abdukadirovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
nizsaodat88@gmail.com

Kalit so'zlar: skarlatina, klinika, toshma, malinasimon til.

Skarlatina - simptomlari insoniyatga ko'p asrlardan beri ma'lum bo'lgan xavfli kasallik bo'lib, streptokokklar - *Streptococcus pyogenes* (A guruhi streptokokki) tomonidan qo'zg'atiladi.

Bugungi kunda patogenetik davolash va zamonaviy antibiotiklar qo'llanishiga qaramasdan, skarlatina zamonaviy tib-

biyotning dolzarb muammosi bo'lib qolmoqda. Bu bolalarning zich joylashganligi va turli xil yuqish yo'llari - havo-tomchi, maishiy-aloqa bilan bog'liq. Ushbu infeksiyaning tarqalishi xavfi maxsus profilaktikaning yo'qligi hamda revmatik kasalliklar va glomerulonefrit rivojlanish xavfi bilan bog'liq.

CICHORIUM INTYBUS L. EKSTRAKTINING AYIRUV FUNKSIYASIGA TA'SIRINI O'RGANISH

**Normurotova Maxfuza Murotboyevna, Azamatov Azizbek Azamat o'g'li,
Ashurmetov Rustam Isayevich, Xajibayev Temurbek Ataxanovich**

*O'simlik moddalari kimyosi instituti
normurotovamahfuz@mail.ru*

Dolzarbliyi: *Cichorium intybus* L. fitopreparatlarni ishlab chiqish uchun istiqbolli ob'ekt hisoblanib ham madaniy va ham yovvoyi holda keng tarqalgan tur hisoblanadi. *Cichorium* turkumi Evropa va Osiyoda asosiy tarqalish joylariga ega bo'lgan olti turdan iborat [1]. Adabiyotga ko'ra, *Cichorium intybus* L. o'tida inulin, tsikorin, flavonoidlar, fenolik kislotalar, oksikumarinlar, triterpenlar, vitaminlar va mikroelementlar (marganets va temir) mavjud. Gullarida antosianinlar aniqlangan[2]. 1970-yillarda *Cichorium intybus* L. ildizida 40% gacha inulin borligi aniqlandi, bu qonda qand miqdoriga juda yaxshi ta'sir qiladi va shuning uchun diabetga chalinganlar uchun mos keladi [3]. Bugungi kunga kelib oddiy sachratqi sanoat miqyosida inulin ishlab chiqarish uchun yet-ishtiriladi [4]. *Cichorium intybus* L. o'simliklar kimyosi va farmakologiya sohasida kam o'rganilgan o'simlik hisoblanadi. Ushbu o'simlikdan 100 dan ortiq individual birikmalar ajratib olingan, ularning aksariyati ildizlaridan ajratilgan. Ushbu o'simlik bo'yicha farmakologik tadqiqotlar aksariyati faqat suvli va/yoki alkogolli ekstraktlar sinovdan o'tkazilgan[5,6].

Ushbu tadqiqotning maqsadi makhaliy sharoitda o'stirilgan *Cichorium intybus* L. o'simligining yer ustki qismidan O'simlik moddalari kimyosi instituti lab-

oratoriya xodimlari tomonidan olingen polisaharidlarning 1, 5, 10, 25, 50, 100, 150, 200 mg/kg dozalarda diuretik faolligini qiyosiy o'rganish. Tajriba 14 kun optimal muhitda, karantin sharoitda boqilgan albinos erkak kalamushlarda 4 va 24 soatlik tajribalarda o'tkazildi.

Material va usullar: Tadqiqot obyekti bo'lib Toshkent viloyatida ommaviy gullah davrida yig'ib olingen *Cichorium intybus* L. o'simligining yer ustki qismidan ajratib olingen polisaharidlarning suvli eritmasi. *Cichorium intybus* L. o'tlaridan olingen quruq ekstraktning diuretik faolligini o'rganish uchun og'irligi 200-220 g (har bir guruhda 6 ta hayvon) bo'lgan 72 ta oq, jinsiy yetuk erkak kalamushlarda o'tkazildi. Eksperimental hayvonlar 12 ta eksperimental guruhga bo'lingan:

1-nazorat (K), 2- furosemid 1 mg/kg (F), 3- gidroxlorotiazid 20 mg/kg (G), 4 - nefrosten 5 mg/kg(N), 5- *Cichorium intybus* L. quruq ekstraktining suvli eritmasi 1 mg/kg(C1), 6- *Cichorium intybus* L. quruq ekstraktining suvli eritmasi 5 mg/kg(C2), 7- *Cichorium intybus* L. quruq ekstraktining suvli eritmasi 10mg/kg(C3), 8- *Cichorium intybus* L. quruq ekstraktining suvli eritmasi 25 mg/kg(C4), 9- *Cichorium intybus* L. quruq ekstraktining suvli eritmasi 50 mg/kg(C5), 10- *Cichorium intybus* L. quruq ekstraktining suvli erit-

masi 100 mg/kg(C6), 11- Cichorium intybus L. quruq ekstraktining suvli eritmasi 150 mg/kg(C7), 12- Cichorium intybus L. quruq ekstraktining suvli eritmasi 200 mg/kg(C8).

Tadqiqotlar Jeneva konvensiyasi (International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals, Geneva, 1990), hayvonlarga insoniy munosabatda bo'lish to'g'risidagi Xelsinks deklaratsiyasi (2000)ga muvofiq amalgamoshirildi. Tajriba kuni barcha guruh kalamushlarga atravmatik zond yordamida tana vaznining 3% miqdorida bir martalik intragastral suv yuklamasi berildi. Quruq ekstrakt suvli eritma holida 1, 5, 10, 25, 50, 100, 150, 200 mg/kg dozada berildi. Furosemid, gidroxlortiazid va nefrosten dori vositalari 1, 20, 5 mg/kg dozalarida berildi. Nazorat guruhi faqatgina 3%li suv yuklamasi bilan chegaralandi. Shundan so'ng, tajriba hayvonlari siyidik yig'ish uchun metabolik kataklarga joylashtirildi.

4 soatlik va 24 soatlik siyidik namunalari

yig'ildi (1-jadval). Furosemid (OOO OZON FARM, Rossiya) 4 soatlik tajribada taqqlash preparati sifatida chegaraviy dozada tanlandi 1 mg/kg va 24 soatlik tajribada - gidroxlortiazid(OOO OZON FARM, Rossiya) samarali o'rtacha terapevtik dozada 20 mg/kg tanlandi. Nefrosten(Evalar ZAO, Rossiya) dori vositasi o'simlik asosga ega bo'lganligi hamda O'zbekiston Respublikasi Farmakopeyasiga uroseptik va siyidik haydovchi vosita deb kiritilgani sababli 4 soatlik va 24 soatlik tajriba uchun solishtirish maqsadida olindi. Laboratoriya hayvonlari narkoz dori vositalarini dozasini haddan tashqari oshirib yuborish orqali eksperimentdan chiqarildi. Ushbu maqsad uchun intraperitoneal in'eksiya ishlatildi. Zoletil (100 mg/ml) (Virbac, Fransiya) hayvon vazniga 10 mg/kg (0,1 ml/kg) va ksilanit (20 mg/ml ksilazin gidroxlorid) (NITA-FARM MChJ, Rossiya) 20 mg/kg (1,0 ml/kg) kombinatsiyasi yuborildi.

Natija va muhokamalar:

1-jadval.

Erkak laboratoriya kalamushlarining diurezi 4 va 24 soatlik tajribalarda.

Tajriba guruhlari	Diurez, ml	
	4 soat Me (Q1, Q3)	24 soat Me (Q1, Q3)
Nazorat guruh(K)	3,1 (2; 3,75)	12,21 (11,45;13,15)
Furosemid (F), 1 mg/kg	5,65 (4,75; 6,5)	-
Gidroxlortiazid(G), 20 mg/kg	-	24,5 (23,5; 25,15)
Nefrosten (N), 5 mg/kg	3,6 (3,25; 4,28)	22,5 (21,28; 23,18)
<i>Cichorium intybus l.</i> ekstrakti (C1), 1 mg/kg	4,15 (3,85; 5,15)	25,65 (24,45; 26,25)

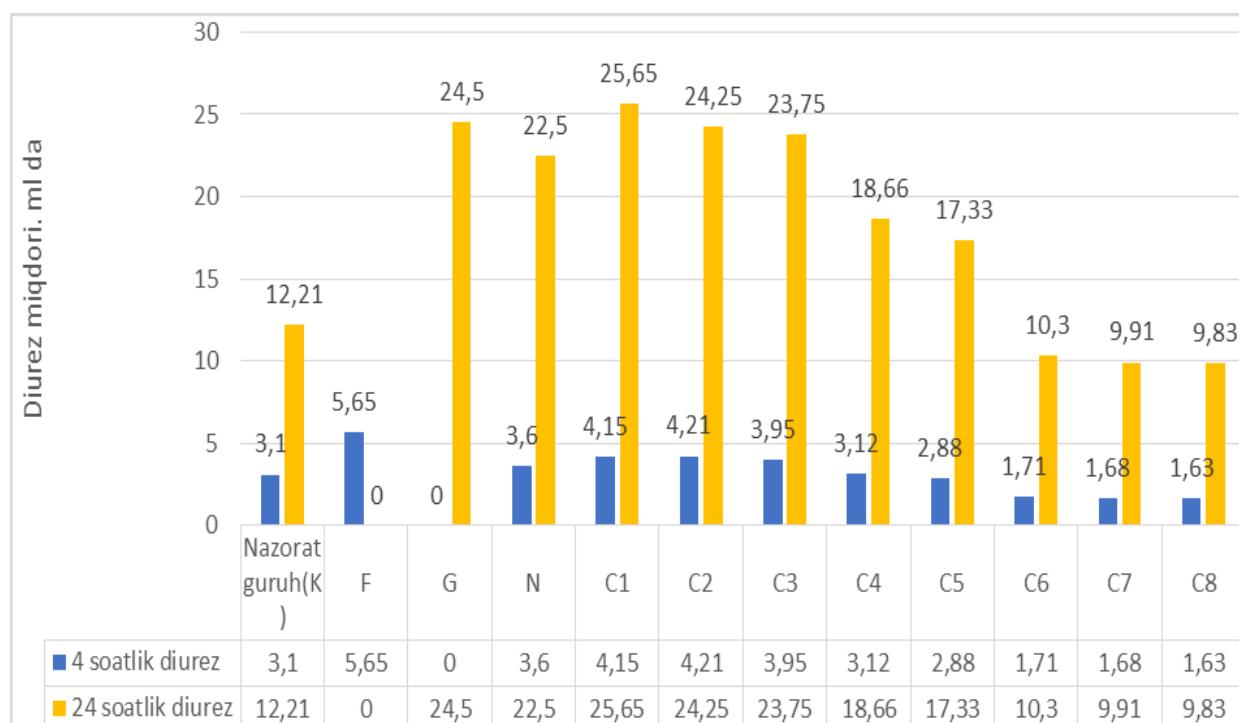
<i>Cichorium intybus</i> l. ekstrakti (C2), 5 mg\kg	4,21 (3,85; 5,15)	24,25 (23,98; 25,15)
<i>Cichorium intybus</i> l. ekstrakti (C3), 10 mg\kg	3,95 (3,15; 4,13)	23,75 (22,55; 24,1)
<i>Cichorium intybus</i> l. ekstrakti (C4), 25 mg\kg	3,12 (2,88; 4,25)	18,66 (17,84; 19,1)
<i>Cichorium intybus</i> l. ekstrakti (C5), 50 mg\kg	2,88 (1,56; 3,15)	17,33 (16,01; 18,1)
<i>Cichorium intybus</i> l. ekstrakti (C6), 100 mg\kg	1,71 (1,55; 2,1)	10,3 (9,15; 11,56)
<i>Cichorium intybus</i> l. ekstrakti (C7), 150 mg\kg	1,68 (1,5; 1,74)	9,75 (9,06; 10,8)
<i>Cichorium intybus</i> l. ekstrakti (C8), 200 mg\kg	1,63 (1,14; 2,1)	9,83 (8,95; 10,1)

Erkak laboratoriya kalamushlari diurezning 4 soatlik tajribasida solishtirish maqsadida qisqa muddatli ta'sir qiluvchi diuretik Furosemid 1 mg\kg dozada va o'simlik asosli nefrosten dori moddasi 5mg\kg dozalarda olindi. Natijalarini tahlil qilganimizda 1-jadvaldan ko'rinish turibdiki 1 mg/kg dozada furosemid olgan hayvonlar guruhini(F) nazorat(N) guruhi bilan solishtirganda diurezning statistik jihatdan sezilarli o'sishini 82.26% ga qayd etdi. Nefrosten (N), 5 mg\kg dozada yuborilgan guruhni nazorat guruhi hayvonlari bilan solishtirganda diurezning statistik jihatdan o'sishi 16.12% ni qayd etgan. *Cichorium intybus* l. ekstrakti suvli eritmasini 1 mg\kg dozada qabul qilgan hayvonlar guruhida(C1) diurez miqdori statistic jihatdan sezilarli oshgan bo'lib % larda hisoblaganda 33.87%ni tashkil etadi. *Cichorium intybus* l. quruq ekstraktining suvli eritmasini 5 mg\kg dozada qabul qilgan guruh(C2) statistik jihatdan muhim bo'lib, bu guruhda diurezning oshishi maksimal darajani 35.81% ifodalab turipdi va qolgan barcha guruhlarga nisbatan olganda yuqori diuretic faollikga

ega. Qolgan guruhlarda: *Cichorium intybus* l. quruq ekstraktini 10 mg\kg(C3), 25 mg\kg(C4) dozalarda qabul qilgan tajriba guruhlarda diurez miqdori mos ravishda sezilarli yuqori bo'limgan miqdor ko'rsatgichlarda 27.41%, 0.64% ko'paygan. Yuqoridagi natijalarning aksi o'laroq oxirgi 4 ta tajriba guruhlarda C5, C6, C7, C8 diurez miqdorida yaqqol kamayishni ko'rishimiz mumkin: 7.09%, 44.84%, 46.29%, 47.41%. Navbatdagi tajriba 24 soatlik siyidik namunalari to'plangan laboratoriya hayvonlarida o'tkazildi: Taqqo slash preparatlari bo'lib 20 mg / kg dozada uzoq muddatli ta'sir qiluvchi diuretik gidroxlorotiazid va o'simlik asosli nefrosten dori moddasi 5mg\kg olindi. 1-jadvaldan ko'rinish turibdiki gidroxlo rtiazid(G) 20 mg\kg per os yuborilgan tajriba guruhida sutkalik diurez miqdori 100.65% ga ko'paygan. Bu ko'rsatgich nefrosten solishtiruv preparatida mos ravishda 84.27% ga teng. *Cichorium intybus* l. quruq ekstraktining suvli eritmasini 1 mg\kg dozada qabul qilgan C1 tajriba guruhida diurezning miqdori maksimal darajada oshgan bo'lib 110.1% ga ko'paygan.

Bu ko'rsatgich gidroxlortiazid(G) 20 mg\kg va nefrosten (N) 5 mg\kg qabul qilgan tajriba guruuhlaridagi diurezga nisbatan 9.45% va 25.83% ga yuqori. C2 va C3 tajriba guruuhlarida diurez oshishi 98.61% va 94.51% dan iborat bo'lib bu ko'rsatgichlar bilan G va N tajriba guruuhlariga yaqin nayijani bergen. *Cichorium intybus l.* ekstraktini 25 mg\kg(C4),50 mg\kg(C5) dozada qabul qilgan tajriba guruuhlarida diurezning nazorat guruhidagi hayvon-

lar diureziga nisbatan oshishi mavjud bo'lib(mos ravishda 52.82%, 41,93% ga diurez miqdori ko'p) bu ko'rsatgich furosemid va nefrosten qabul qilgan tajriba guruuhlaridagi diurez miqdoridan birmuncha kam qiymatlarga ega. Qolgan 3 ta tajriba guruhlarda **100** mg\kg(C6),150 mg\kg(C7), 200 mg\kg(C8) sutkalik siyidik miqdori nazorat guruhi hayvonlari diureziga nisbatan 15.64%, 17,18%, 19.5% ga kam.



1-grafik. Erkak laboratoriya kalamushlarining diurezi 4 va 24 soatlik tajribalarda

4- soatlik tajribamizda diurez miqdorini tahlil qiladigan bo'lsak 1-grafikdan shuni ko'rishimiz mumkinki Furosemid 1 mg\kg (F) qabul qilgan tajriba guruhi statistik jihatdan yuqori nuqtada turibdi(5.65 ml). Qolgan barcha tajriba guruhlari miqdor ko'rsatgichlari furosemid qabul qilgan tajriba guruhi diurezi miqdoriga nisbatan kam bo'lib mos ravishda quyidagilardan iborat: nazorat guruuh-3.1ml; N-3.6ml; C1-4.15ml; C2-

4.21ml; C3-3.95ml; C4-3.12ml; C5-2.88ml; C6-1.71ml; C7-1,68ml; C8-1.63ml. Furosemid 1 mg\kg (F) qabul qilgan tajriba guruhidan tashqari barcha tajriba guruhlarni o'zaro solishtirganimizda diurez miqdori C2 guruhsida(*Cichorium intybus l.* quruq ekstraktini 5 mg\kg) yuqori ko'rsatgichga ega. Diurez miqdori ekstrakt dozasi oshgan sari taskari ravishda kamayib borganini 1-grafikdan ko'rishimiz mumkin. 24- soatlik tajribamizda diurez miqdorini

ko'rib chiqsak 1- grafikdan ko'rinish turip-diki *Cichorium intybus l.* ekstraktini 1 mg\kg dozada qabul qilgan C1 tajriba guruhi boshqa tajriba guruhlarga nisbatan maksimal diuratik faollikga ega bo'lib diurez miqdori 25.65ml ga oshgan. Gidroxlortiazid(G) 20 mg\kg va Nefrosten (N) 5 mg\kg qabul qilgan tajriba guruhlarida diurez miqdori mos ravishda 24.5ml va 22.5ml ga yetgan bo'lib C1 tajriba guruhiga nisbatan diuretic faolligi birmuncha kam. C2 va C3 tajriba guruhlarimizda sutkalik diurez miqdori G va C1 guruhlariga nisbatan biroz kamroq ammo N tajriba guruhiga nisbatan yuqori ko'rsatgichlarni egallagan. C4 va C5 guruhlarda diurez miqdori mos ravishda 18.66ml va 17.33ml ga teng bo'lib bu dozalarda ekstraktning siydir haydovchi faollikga ega ammo Nefrosten va Gidroxlortiazid dori vositalariga nisbatan diuretic faolligi kam. Qolgan 3 guruh tajriba hayvonlarida(C6, C7, C8) diurez miqdorida statistik jihatdan sezilarli kamayish kuzatildi(10,3; 9,91; 9,83 ml). Bu guruhlardagi diurez miqdori nazorat guruhiga nisbatan kamroq bo'lib. *Cichorium intybus l.* ekstrakti 100, 150, 200 mg\kg dozalarda qabul qilinganda diurez miqdorini kamayishi ko'rilmogda.

Xulosa: Yuqoridagi natijalardan shuni aytishimiz mumkinki 4-soatlik diurez tajribamizda *Cichorium intybus l.* ekstrakti 5 mg\kg dozada berilganda yuqori diuretik faollikni(4.21ml) ko'rsatdi. Bu ko'rsatgich bilan ekstraktimiz Nefrosten 5mg\kg(N) qabul qilgan tajriba guruhidan bir muncha yuqori natija ko'rsatgan(3.6 ml) ammo Furosemid 1 mg\kg (F) qabul qilgan tajriba guruhidan statistik jihatdan kam diuretik faollikga ega(5.65ml). 24-soatlik diurez tajribamizda *Cichorium intybus l.* ekstrakti 1 mg\kg dozada berilganda yuqori diuretik faollikga (25.65ml) ega.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Bais HP, Ravishankar GA. *Cichorium intybus L.*-cultivation, processing, utility, value addition and biotechnology, with an emphasis on current status and future prospects. Journal of the Science of Food and Agriculture. 2001;81(5):467-484. [[Google Scholar](#)]
2. ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ТРАВЫ ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО (*CICHORIUM INTYBUS L.*) // Евразийский Союз Ученых – публикация научных статей в ежемесячном научном журнале. Фармацевтические науки. Том-12.
3. Judžentienė A, Būdienė J. Volatile constituents from aerial parts and roots of *Cichorium intybus L.* (chicory) grown in Lithuania. Chemija. 2008;19:25-28. [[Google Scholar](#)].
4. Van Arkel J, Vergauwen R, Sévenier R, et al. Sink filling, inulin metabolizing enzymes and carbohydrate status in field grown chicory (*Cichorium intybus L.*) Journal of Plant Physiology. 2012;169(15):1520–1529. doi: 10.1016/j.jplph.2012.06.005. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Suresh B, Sherkhane PD, Kale S, Eapen S, Ravishankar GA. Uptake and degradation of DDT by hairy root cultures of *Cichorium intybus* and *Brassica juncea*. Chemosphere. 2005;61(9):1288-1292. doi: 10.1016/j.chemosphere.2005.03.086. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Gazzani G, Daglia M, Papetti A, Gregotti C. In vitro and ex vivo anti- and prooxidant components of *Cichorium intybus*. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2000;23(1):127-133. doi: 10.1016/s0731-7085(00)00282-x. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)],.

SUMMARY

**STUDYING OF THE EFFECT OF
CICHORIUM INTYBUS L. EXTRACT ON
EXCRETORY FUNCTION**

**Normurotova Maxfuza Murotboevna,
Azamatov Azizbek Azamat o'g'li,
Ashurmetov Rustam Isayevich,
Xajibayev Temurbek Ataxanovich**

*Institute of the Chemistry of Plant
Substances*
normurotovamahfuz@mail.ru

Keywords: *Cichorium intybus* L., diuresis, polysaccharide, aqueous solution.

Cichorium intybus L. has long been used in traditional medicine as a medicinal plant. The polysaccharide complex prepared from the aerial part of *Cichorium intybus* L. that grown under local conditions was extracted by the staff of the laboratories of the Institute of the Chemistry of Plant Substances was studied for its diuretic activity at doses of 1, 5, 10, 25, 50, 100, 150, and 200 mg/kg in 4- and 24-hour experiments.

РЕЗЮМЕ

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТА
CICHORIUM INTYBUS L. НА
ВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ**

**Нормуротова Махфуз Муротбоевна,
Азаматов Азизбек Азамат ўғли,
Ашурметов Рустам Исаевич,
Хажибаев Темурбек Атаканович**

*Институт химии растительных
веществ*
normurotovamahfuz@mail.ru

Ключевые слова: *Cichorium intybus* L., диурез, полисахарид, водный раствор.

Cichorium intybus L. издавна используется в народной медицине как лекарственное растение. Диуретическая активность полисахаридного комплекса, выделенного из надземной части растения *Cichorium intybus* L., выращенного в местных условиях, была экстрагирована сотрудниками лабораторий Института химии растительных веществ и изучала в дозах 1, 5, 10, 25, 50, 100, 150 и 200 мг/кг в 4- и 24-часовых экспериментах.

УДК:616.98-036-07-08:578.834.11

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРОЯВЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ SARS-COV-2

Раззакова Ширин Олимовна

Ташкентский государственный медицинский университет
doc_shirin@mail.ru

Ключевые слова: COVID-19; клинические проявления; ретроспективный анализ; среднетяжелое течение заболевания; гендерные различия; симптомы; лихорадка; слабость; одышка; кашель; характеристики пациентов.

Статья посвящена изучению клинических проявлений у пациентов с COVID-19 в 2021 году в клинике РС-НПМЦЭМИПЗ. В клинике был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, находившихся под наблюдением в июле-августе 2021 года. В результате проведенных исследований оценка клинических проявлений позволила установить, что в анализируемой группе основную часть составили пациенты со среднетяжелым (65,5%) течением заболевания. При анализе клинических проявлений в зависимости от гендерных особенностей было отмечено, что наиболее характерные признаки заболевания (слабость, лихорадка, одышка, кашель) чаще регистрировались и были более выражены у мужчин ($p<0,05$), чем у женщин.

Введение. Несмотря на то, что пандемия COVID-19, которая потрясла мир, закончилась, болезнь остается актуальной проблемой в научном анализе как источник заботы о здоровье населения. Этот периодоказал огромное влияние на все сферы жизни общества, включая медицину, экономику, социальные отношения и психическое

состояние людей. Клинические варианты COVID-19 классифицируются как: острые респираторные вирусные инфекции (поражение только верхних отделов дыхательных путей); пневмония без дыхательной недостаточности; пневмония с острой дыхательной недостаточностью (ОДН); острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС); сепсис; септический (инфекционно-токсический) шок. Различают легкие, средние и тяжелые формы COVID-19. У 80 % пациентов заболевание протекает в легкой форме ОРВИ. Для тяжелого течения инфекции характерно развитие пневмонии, респираторного дистресс-синдрома, поражения почек, ЦНС и других органов. В тяжелых случаях заболевание может прогрессировать до дыхательной, сердечно-сосудистой и почечной недостаточности и в конечном счете смерти от полиорганной недостаточности [1;2;3;4;5].

Целью данного исследования явилось изучение результатов клинического обследования больных COVID-19, госпитализированных в клинику РС-НПМЦЭМИПЗ в 2021 году.

Материалы и методы: проведен

ретроспективный анализ историй болезней пациентов, находившихся под наблюдением в клинике РСНПМЦЭ-МИПЗ с июля по август 2021 г. В исследование было включены 808 больных с диагнозом «коронавирусная инфекция COVID-19» (код по МКБ U07.1 - U07.2) в возрасте от 19 лет до 93 лет, средний возраст больных составил $51,53 \pm 0,54$ года, преобладали пациенты в возрасте от 41 до 55 лет. Из них было 471 (58,3%) мужчин и 337 (41,7%) женщин. У 526 (65,1%) пациента был идентифицирован вирус SARS-CoV-2, а у 282 (33,61%) - диагноз был поставлен по клинико-эпидемиологическим параметрам (полимеразная цепная реакция (ПЦР) показала отрицательный результат, вирус не был обнаружен). Обследование пациентов проводилось согласно времененным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (Версия 8) от 2021 г.

Верификация диагноза осуществлялась методом ПЦР с применением методов амплификации нуклеиновых кислот. В стандартное лабораторное обследование входили общий и биохимический анализ крови, коагулограмма, определение С-реактивного белка, D-димера. Инструментальная диагностика включала пульсоксиметрию с измерением SpO₂ для выявления дыхательной недостаточности (ДН) и оценки выраженности гипоксемии, а также компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки.

Полученные результаты. Эпиде-

миологический анамнез показал, что у 149 (18,4%) больных был контакт с больными COVID-19, 622 (77%) - отрицали контакт с инфицированными и 37 (4,5%) - сомневались в наличии такого контакта.

Пациенты были госпитализированы на 4-7-й день болезни, более половины из них не получали лечение на амбулаторном этапе, часть больных получали антибактериальную терапию без видимого эффекта. Менее половины исследуемых пациентов - 38,62% пациентов - имели сочетанную сопутствующую патологию. Преобладали сердечно-сосудистые заболевания (19,2%), хронический холецистит (20,7%), заболевания дыхательной системы (14,1%), сахарный диабет (9,3%), анемия (5,1%), ожирение (1,4%), хронические гепатиты В и С (2,6%), хронические заболевания почек (3,3%), заболевания щитовидной железы (2,7%), онкологические заболевания в анамнезе (0,95%), системные воспалительные заболевания соединительной ткани (6,32%).

В анализируемой группе были больные со среднетяжелым 65,5% и тяжелым течением 34,5% COVID-19.

При анализе клинических проявлений в зависимости от гендерных признаков обнаружены некоторые различия. Отмечено, что наиболее характерные признаки заболевания (слабость, лихорадка, одышка, кашель) чаще регистрировались и были более выраженными у мужчин ($p < 0,05$), чем у женщин (табл. 1).

Таблица 1.

Основные клинические симптомы при поступлении

Симптомы	Всего пациентов (n=822)		Мужчины (n=471)		Женщины (n=337)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
слабость	596	73,8	304	51,5	132	22,3
головная боль	128	15,8	78	9,7	50	6,1
головокружение	28	3,4	10	1,2	18	2,2
повышение температуры	694	85,9	409	50,6	285	35,3
озноб	35	4,3	16	2,0	19	2,3
кашель сухой	433	53,6	300	37,1	133	16,5
кашель с мокротой	85	10,5	66	8,2	19	2,3
боль в грудной клетке	78	9,6	40	4,9	38	4,7
Одышка	309	38,2	211	26,2	98	12,1
боли в мышцах, в суставах	36	4,4	19	2,3	17	2,1
боль в горле	58	7,2	31	3,8	27	3,4
потеря аппетита	26	3,2	15	1,9	11	1,3
тошнота	43	5,3	21	2,5	22	2,7
рвота	11	1,4	5	0,6	6	0,7
боль в животе	29	3,6	16	2,0	13	1,6
жидкий стул	149	18,4	87	10,7	62	7,7

Так, если слабость проявлялась у 51,5% мужчин, у женщин отмечалась в 22,3% случаях, такая же достоверная разница отмечалась в частоте встречаемости таких симптомов как головная боль (9,7; 6,7% соответственно), повышение температуры (50,6 и 35,3%, соответственно), кашель сухой (37,7 и 16,5%, соответственно), кашель с мокротой (8,2 и 2,3%, соответственно), одышка (26,2 и 12,1% случаях, соот-

ветственно), жидкий стул (10,7 и 7,7% соответственно). Такие симптомы как головокружение, озноб, боли в грудной клетке, в мышцах, в суставах, боли в горле, потеря аппетита, тошнота, рвота, боли в животе практически одинаково часто отмечались как у женщин, так и мужчин.

У большинства 92,7% пациентов клиническая картина характеризовалась наличием двусторонней вирусной

пневмонии. У 7,3% человек заболевание протекало без поражения легких. Степень тяжести пневмоний устанавливалась при проведении КТ в соответствии с принятой градацией по объему

поражения легочной ткани и распределялась следующим образом: КТ-1 регистрировалась у 275 (33,45%) больных, КТ-2 у 303 (36,9%), КТ-3 у 89 (10,83%), КТ-4 у 4 (0,48%) больного (1 рис).

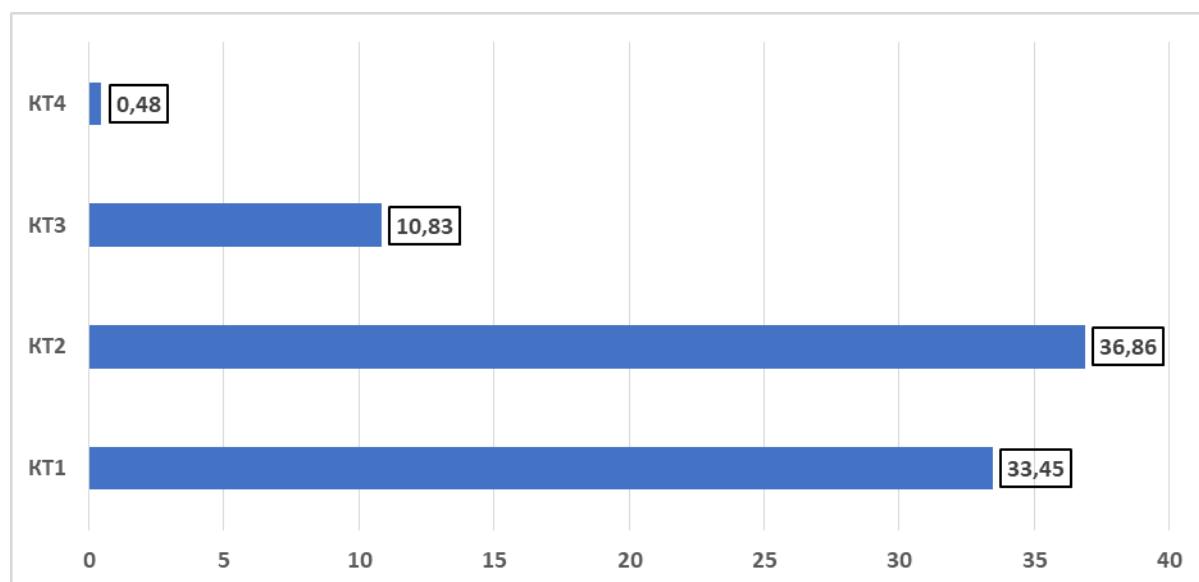


Рис. 1. Состояние легких по данным КТ

Лечение новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, проводили согласно временными рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версия 8).

В результате проведенных исследований оценка клинических проявлений позволила констатировать, что в анализируемой группе основную группу составляли больные со среднетяжелым (65,5%) течением заболевания.

При анализе клинических проявлений в зависимости от гендерных признаков отмечено, что наиболее характерные признаки заболевания (слабость, лихорадка, одышка, кашель) чаще регистрировались и были более выражеными у мужчин ($P<0,05$), чем у женщин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коган Е. А., Березовский Ю. С., Проценко Д. Д., Багдасарян Т. Р., Грецов Е. М., Демура С. А., Демяшкин Г. А., Калинин Д. В., Куклева А. Д., Курилина Э. В., Некрасова Т. П., Парамонова Н. Б., Пономарев А. Б., Раденская-Лоповок С. Г., Семенова Л. А., Тертычный А. С. Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-COV-2 //Судебная медицина, Russian Journal of Forensic Medicine • ISSN: 2411-8729.-2020.- Том 6, № 2.-С.8-30
2. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации // Пульмонология, 2020.-№ 30 (5).-С.688–699. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699.
3. Ibadova G.A., Abdumalikov Kh.I. // PARASITIC DISEASES IN CHILDREN AND ACUTE DIARRHEA: SPREAD AND NEW TRENDS // International journal of medical sciences; (2025): Vol. 5 No. 03.- P. 135-141. <https://www.academicpublishers.org/journals/index.php/ijms/article/view/3381>.

Кубанов А.А., Дерябин Д.Г. Новый взгляд на патогенез COVID-19: заболевание является генерализованным вирусным васкулитом, а возникающее при этом поражение легочной ткани – вариантом ангиогенного отека легкого//Вестник Академии Медицинских наук, Москва.-2020.-Том75, №2.-С.115-117

4. Митьковская Н.П., Карпов И.А., Арутюнов Г.П., Григоренко Е.А., Рузанов Д.Ю., Статкевич Т.В., Тарловская Е.И. Коронави-

русная инфекция COVID-19 (обзор международных научных данных)// Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски, 2020.- Т. 4, № 1.- С. 784-815.

5. Morin L, Savale L, Pham T, Colle R. et all. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19.// JAMA.-2021,Apr.,20.-T.325(15).-P.1525-1534. doi: 10.1001/Jama. -2021.3331. Erratum in: JAMA. 2021 Nov 9;326(18):1874. PMID: 33729425; PMCID: PMC7970386.

REZUME
SARS-COV-2 BILAN KASALLANGAN
BEMORLARDA KLINIK BELGILARNING
XUSUSIYATLARI

Razzakova Shirin Olimovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
doc_shirin@mail.ru

Kalit so'zlar: COVID-19; klinik ko'rinishlar; retrospektiv tahlil; kasallikning o'rtacha og'irlilik darajasi; jinsiy farqlar; simptomlar; isitma; holsizlik; nafas qisilishi; yo'tal; bemorning xususiyatlari.

Maqola Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RIEMYUPKIATM) klinikasida 2021-yilda COVID-19 kasalligi bilan davolangan bemorlardagi klinik alomatlarni o'rganishga bag'ishlangan. RIEMYUPKIATM klinikasida 2021-yil iyul-august oylarida statcionar davolangan bemorlarning kasallik tarixi bayonnomalari retrospektiv tahlil qilingan. Tadqiqotda koronavirus infeksiyasi tashxisi qo'yilgan 19 yoshdan 93 yoshgacha bo'lgan 808 nafar bemor o'rganilgan, bemorlarning o'rtacha $51,53 \pm 0,54$ yoshi aniqlangan. O'tkazilgan tadqiqotlar kasallik 65,5% bemorlarda o'rta og'irlilik shaklda kechganini ko'rsatdi. Gender xususiyatlariga qarab klinik ko'rinishlar tahlil qilinganda kasallikning eng xarakterli belgilari (holsizlik, isitma, nafas qisishi, yo'tal) ayollarga nisbatan ko'proq erkaklarda ($p<0,05$) qayd etilgani aniqlandi.

SUMMARY
CLINICAL MANIFESTATIONS IN
PATIENTS
WITH SARS-COV-2

Razzakova Shirin Olimovna

Tashkent State Medical University
doc_shirin@mail.ru

Key words: COVID-19; clinical manifestations; retrospective analysis; moderate disease severity; gender differences; symptoms; fever; weakness; shortness of breath; cough; patient characteristics.

The article is devoted to the study of clinical manifestations of patients with the disease Covid-19 in 2021 year in the clinic RSSPMCEMIPD. The RSSPMCEMIPD clinic conducted a retrospective analysis of the medical history of patients who were under observation in July-August 2021 year. as a result of the conducted studies, the assessment of clinical manifestations allowed us to state that in the analyzed group, the main group consisted of patients with a moderate (65.5%) course of the disease. When analyzing clinical manifestations depending on gender characteristics, it was noted that the most characteristic signs of the disease (weakness, fever, shortness of breath, cough) were more often recorded and were more pronounced in men ($p<0.05$) than in women.

УДК: 616.72-002.77-07

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА PTPN22 С КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

**Рахимова Мадина Боходировна¹, Ахмедов Халмурад Садуллаевич¹,
Рахимова Олима Аминовна²**

¹*Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент*

²*Самаркандинский областной многопрофильный диагностический центр,
Самарканд*

madinka.rakhimova@gmail.com

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся прогрессирующим воспалением и деструкцией суставов. Целью исследования было определить взаимосвязь полиморфизма гена *PTPN22* (rs2476601) с клинико-иммунологическими проявлениями и активностью заболевания у больных РА узбекской популяции. Обследованы 120 пациентов с РА и 60 здоровых лиц контроля, проведена оценка активности по индексам DAS28-ESR, CDAI и SDAI, уровней СРБ, АЦЦП, АМЦВ и рентгенологических изменений по шкале Sharp. У носителей минорного Т-аллеля выявлены достоверно более высокие показатели активности заболевания, концентрации аутоантител и выраженность суставной деструкции по сравнению с генотипом СС. Установлена ассоциация Т-аллеля с вероятностью высокопозитивного аутоантительного статуса (OR = 2,56; p < 0,05). Полученные данные свидетельствуют о возможной роли полиморфизма *PTPN22* как генетического предиктора агрессивного тече-

ния РА у пациентов узбекской популяции.

Введение. Ревматоидный артрит (РА) представляет собой хроническое системное воспалительное заболевание, характеризующееся сложными иммунопатогенетическими механизмами и наличием широкого спектра аутоантител. Наибольшее клиническое значение имеют антитела к цитруллинированным белкам (АЦБ), среди которых особую роль играют антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) и антитела к модифицированному цитруллинированному виментину (АМЦВ) [1,15]. АМЦВ рассматриваются как более динамичный маркер, отражающий текущую воспалительную активность и рентгенологическое прогрессирование заболевания, тогда как АЦЦП характеризуются высокой специфичностью и диагностической стабильностью. Генетическая предрасположенность является важным компонентом патогенеза РА. Особый интерес вызывает полиморфизм rs2476601 (C1858T) гена *PTPN22*, который связан с нарушением регуля-

ции аутоиммунного ответа и предрасположенностью к развитию различных аутоиммунных заболеваний. По данным метаанализа, выполненного специалистами НИИР им. В.А. Насоновой, минорный Т-аллель данного гена ассоциирован с повышенным риском развития РА у лиц европеоидной расы [3,17]. Аналогичные закономерности выявлены и для других аутоиммунных заболеваний, включая системную красную волчанку, болезнь Грейвса, сахарный диабет 1-го типа и ювенильный идиопатический артрит [2]. Тем не менее, в отношении узбекской популяции данные о взаимосвязи полиморфизма РТРН22, уровней аутоантител и активности РА крайне ограничены. Настоящее исследование было направлено на определение распространённости Т-аллеля и оценку его возможной связи с активностью заболевания, выраженной в деструктивных изменений и уровнем аутоантител (АЦЦП, АМЦВ) у больных ревматоидным артритом.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе отделения ревматологии 3-й городской клинической больницы г. Ташкента. В него были включены 120 пациентов с ревматоидным артритом, составивших основную группу, и 60 здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту, – группу контроля. Возраст обследованных варьировал от 18 до 72 лет, в среднем составляя $48,9 \pm 13,4$ года. Средняя длительность заболевания на момент включения равнялась $7,5 \pm 6,1$ мес (от 1,5 до 24 мес). Из них 73 пациента (59,8%) были впервые взяты под наблюдение в течение первых шести месяцев от начала заболевания. Определение концентрации АЦЦП проводилось иммуноферментным методом

с использованием набора Axis-Shield Diagnostic Ltd. (Великобритания) в соответствии с инструкцией производителя [4]. Верхняя граница нормы (ВГН) составляла 5 Ед/мл. Пациенты с уровнем АЦЦП >5 Ед/мл относились к группе АЦЦП-позитивных, а с ≤ 5 Ед/мл – к АЦЦП-негативных. Геномная ДНК выделялась методом солевой экстракции с применением хлорида натрия [5]. Изучение распределения полиморфных вариантов гена РТРН22 (+1858 C>T, rs2476601) проводилось методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) с использованием сиквенс-специфических праймеров и флуоресцентных проб (НПФ «ДНК-Технология», Россия). Регистрирование амплификации и интерпретация результатов выполнялись на отечественном детектирующем амплификаторе ДТ-96 (ООО «ДНК-Технология», Россия). Для проверки достоверности результатов использовали секвенирование ДНК по Сэнгеру на платформе ABI PRISM® 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США). Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакетов SPSS v17.0 и Epi Info v7 [6]. Для оценки различий в распределении генотипов и аллелей применялся критерий χ^2 , а для анализа риска рассчитывалось отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для сравнения независимых выборок использовался критерий Манна–Уитни. Критический уровень статистической значимости принимался равным $p < 0,05$.

Результаты. В исследование включено 120 пациентов с ревматоидным артритом (РА) и 60 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту. Гендерное распределение

ление в обеих группах было идентичным: доля женщин составила 80,0% ($p=0,99$), что исключает влияние полового фактора на полученные различия. Средний возраст пациентов с РА равнялся 52 [44–60] годам, что статистически не отличалось от кон-

трольных показателей (51 [43–59] лет; $p=0,58$). Медианная длительность заболевания в когорте больных составила 48 [12–96] месяцев, отражая вариабельность в длительности течения и стадии патологического процесса (Табл.1).

Таблица-1

Клинико-иммунологическая характеристика исследуемых больных

Показатель	РА (n=120)	Контроль (n=60)	p
Женщины, n (%)	96 (80,0%)	48 (80,0%)	0,99
Возраст, лет, Me [IQR]	52 [44–60]	51 [43–59]	0,58
Длительность РА, мес., Me [IQR]	48 [12–96]	—	—
DAS28-ESR, баллы	5,8 [5,1–6,5]	—	—
CDAI, баллы	23 [18–31]	—	—
SDAI, баллы	27 [20–36]	—	—
СРБ, мг/л	21,4 [8,6–45,2]	1,2 [0,4–2,1]	<0,001
СОЭ, мм/ч	42 [28–64]	10 [6–14]	<0,001
АЦЦП, Ед/мл	168 [72–380]	—	—
АМЦВ, Ед/мл	310 [120–880]	—	—
АЦЦП-позитивные, n (%)	102 (85,0%)	0	<0,001

Индексы активности заболевания характеризовались преимущественно умеренно-высокими значениями: медианы показателей DAS28-ESR, CDAI и SDAI составляли 5,8 [5,1–6,5], 23 [18–31] и 27 [20–36] баллов соответственно, что свидетельствует о персистирующем воспалительном процессе и субоптимальном контроле активности заболевания у большинства пациентов.

Воспалительные лабораторные маркеры демонстрировали достоверно более высокие значения по сравнению с контрольной группой. Концентрация

С-реактивного белка у больных РА достигала 21,4 [8,6–45,2] мг/л против 1,2 [0,4–2,1] мг/л у лиц без воспалительной патологии ($p<0,001$), а скорость оседания эритроцитов составляла 42 [28–64] мм/ч по сравнению с 10 [6–14] мм/ч в контроле ($p<0,001$). Эти данные подтверждают наличие выраженного системного воспалительного ответа.

Серологическое профилирование показало высокую частоту выявления аутоиммунных маркеров. Средние концентрации антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) и антител к модифицирован-

ному цитруллинированному виментину (АМЦВ) у пациентов с РА составляли 168 [72–380] и 310 [120–880] Ед/мл соответственно. АЦЦП-позитивность была установлена у 85% пациентов основной группы, тогда как среди лиц контроля положительные результаты не зарегистрированы ($p<0,001$).

В совокупности полученные данные свидетельствуют о том, что обследованная выборка пациентов с ревматоидным артритом представлена преимущественно женщинами среднего

возраста, имеет длительное течение заболевания, сопровождающееся умеренно-высокой активностью, выраженным воспалительным синдромом и высокой серопозитивностью по ключевым аутоантителам [7].

Анализ распределения генотипов и аллелей полиморфизма rs2476601 (C1858T) гена PTPN22 у 120 пациентов с РА и 60 здоровых лиц показал тенденцию к повышенной частоте Т-аллеля среди больных.

Таблица-2

Распределение генотипов PTPN22 rs2476601 и частота Т-аллеля

Генотипы / аллели	Контроль (n=60)	РА (n=120)	ОШ (95% ДИ)	p
CC	47 (78.3%)	82 (68.3%)		
CT	12 (20.0%)	34 (28.3%)		
TT	1 (1.7%)	4 (3.3%)		
Аллель С (2n)	106 из 120 (86.7%)	198 из 240 (82.5%)	1.61 (0.84–3.07)	0.167
Аллель Т (2n)	14 из 120 (13.3%)	42 из 240 (17.5%)	1.61 (0.84–3.07)	0.167

В контрольной группе доминировал генотип CC (78,3%), тогда как среди пациентов с РА его доля снижалась до 68,3%, при этом частота генотипа CT увеличивалась до 28,3% (в контроле – 20,0%). Гомозиготный вариант TT встречался у 3,3% больных и у 1,7% контрольных лиц. В аллельной модели доля Т-аллеля у пациентов составила 17,5% против 13,3% в контрольной группе. Расчёт отношения шансов показал умеренное увеличение вероятности развития РА при наличии Т-аллеля (ОШ=1,61; 95% ДИ 0,84–3,07; $p=0,167$). При анализе по доминантной модели (CT+TT против CC) результаты также указывали на тенденцию к повы-

шенному риску у носителей Т-аллеля (ОШ=1,68; 95% ДИ 0,81–3,46; $p=0,219$). Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы, полученные результаты согласуются с литературными данными, подтверждающими вовлечённость варианта rs2476601 гена PTPN22 в развитие аутоиммунного воспаления. Обнаруженная тенденция предполагает участие Т-аллеля в механизмах предрасположенности к ревматоидному артриту, что обосновывает необходимость дальнейшего расширения выборки и включения дополнительных клинико-иммунологических показателей.

Проведён сравнительный анализ

клинико-иммунологических и инструментальных показателей у пациентов с ревматоидным артритом (РА) в зависимости от полиморфного варианта исследуемого гена. В группу носи-

телей дикого генотипа (СС) вошли 80 больных, а в подгруппу носителей минорного аллеля (СТ+ТТ) – 40 человек (Табл.3).

Таблица-3.

Связь носительства Т-аллеля с активностью заболевания и аутоантителами

Показатель	СС (n=80)	СТ+ТТ (n=40)	Δ или OR	p
DAS28-ESR, баллы	5,5 [4,9–6,2]	6,1 [5,6–6,7]	+0,6	0,002
CDAI, баллы	21 [16–28]	27 [22–34]	+6	0,003
SDAI, баллы	25 [18–33]	32 [24–40]	+7	0,004
Суммарный счёт Sharp	72 [51–95]	98 [74–126]	+26	0,001
АЦЦП, Ед/мл, Me [IQR]	142 [60–320]	220 [110–420]	+78	0,01
АМЦВ, Ед/мл, Me [IQR]	260 [100–720]	420 [180–980]	+160	0,008
Высокопозитивный АЦЦП (>3×ВГН), n (%)	51 (63,8%)	33 (82,5%)	OR 2,56 (1,13–5,82)	0,02
Высокопозитивный АМЦВ (>60 Ед/мл), n (%)	52 (65,0%)	33 (82,5%)	OR 2,47 (1,07–5,72)	0,03

По результатам оценки активности заболевания установлено, что пациенты с наличием Т-аллеля характеризовались более выраженным воспалительным процессом. Средние значения индексов DAS28-ESR, CDAI и SDAI в подгруппе СТ+ТТ оказались достоверно выше, чем у носителей СС-генотипа: 6,1 [5,6–6,7] и 5,5 [4,9–6,2] балла (p=0,002), 27 [22–34] и 21 [16–28] балла (p=0,003) и 32 [24–40] и 25 [18–33] баллов (p=0,004) соответственно. Эти различия указывают на более высокую клиническую активность заболевания у носителей минорного варианта.

Показатели структурного повреждения суставов, оценённые по суммар-

ному счёту Sharp, также демонстрировали статистически значимое увеличение у пациентов с генотипом СТ+ТТ: медиана составила 98 [74–126] 72 [51–95] баллов в группе СС (p=0,001), что указывает на более выраженную деструкцию суставных структур у носителей минорного аллеля.

Анализ аутоиммунных маркеров выявил тенденцию к более высокой продукции антител у пациентов с вариантами СТ+ТТ. Концентрация АЦЦП у них составила 220 [110–420] Ед/мл, что на 78 Ед/мл превышало уровень носителей СС-генотипа (142 [60–320] Ед/мл, p=0,01). Аналогичная закономерность наблюдалась и в отноше-

нии антител к модифицированному цитруллинированному виментину (АМЦВ): 420 [180–980] Ед/мл против 260 [100–720] Ед/мл ($p=0,008$).

Доля высокопозитивных по АЦЦП больных ($>3\times$ ВГН) среди носителей СТ+ТТ составила 82,5% против 63,8% в группе СС-генотипа. Расчёт отношения шансов показал достоверную ассоциацию минорного аллеля с выраженной аутоантителным ответом (OR 2,56; 95% ДИ 1,13–5,82; $p=0,02$). Аналогичные результаты получены для высокопозитивного АМЦВ (>60 Ед/мл): частота составила 82,5% против 65,0%, с OR 2,47 (95% ДИ 1,07–5,72; $p=0,03$).

Таким образом, наличие минорного Т-аллеля ассоциировалось с более выраженной клинической активностью, высоким уровнем воспалительных и аутоиммунных маркеров, а также с усилением рентгенологически подтверждённого деструктивного поражения суставов. Это позволяет рассматривать указанный генетический вариант как потенциальный фактор неблагоприятного течения РА.

Выводы. Проведённое исследование среди больных ревматоидным артритом узбекской популяции продемонстрировало, что заболевание характеризуется преимущественно у женщин среднего возраста, имеющих длительное течение с умеренно-высокой клинической активностью и выраженным воспалительным ответом [8,12].

Анализ генетических особенностей полиморфизма rs2476601 гена PTPN22 показал, что носительство минорного Т-аллеля исследуемого гена ассоциировано с более неблагоприятным клинико-иммунологическим фенотипом заболевания [13,16]. Установлено, что на-

личие минорного Т-аллеля увеличивает вероятность формирования высокопозитивного аутоантителного ответа более чем в два раза, что подтверждает участие данного генетического варианта в механизмах хронического воспаления и аутоиммунной активации при ревматоидном артрите [14]. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о возможной роли исследуемого полиморфизма как генетического предиктора более активного и деструктивного течения ревматоидного артрита у больных узбекской популяции, что имеет потенциальное значение для прогностической стратификации и подбора индивидуальной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an ACR/EULAR collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569–2581.
2. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(6):685–699.
3. Prevoo MLL, van 't Hof MA, Kuper HH, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts (DAS28). *Arthritis Rheum.* 1995;38(1):44–48.
4. Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, et al. A simplified disease activity index (SDAI) and a clinical disease activity index (CDAI) for RA. *Arthritis Rheum.* 2003;48(9):2437–2441.
5. van der Heijde DMFM. Plain X-rays in rheumatoid arthritis: overview of scoring methods and their application (Sharp/van der Heijde). *J Rheumatol.* 2000;27(1):261–263.

6. van der Heijde DMFM, van Leeuwen MA, van Riel PLCM, et al. Biannual radiographic assessments of hands and feet in RA: reliability of a modification of the Sharp score. *Arthritis Rheum.* 1992;35(1):26–34.
7. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest.* 2003;111(12):1805–1812.
8. Brigden ML. The erythrocyte sedimentation rate: still a helpful test when used wisely. *Am Fam Physician.* 1999;60(5):1443–1450.
9. Schellekens GA, de Jong BAW, van den Hoogen FHJ, et al. Citrulline is essential for the antigenicity of RA-specific anti-filaggrin autoantibodies. *J Clin Invest.* 1998;101(1):273–281.
10. Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-CCP and rheumatoid factor for RA. *Ann Intern Med.* 2007;146(11):797–808.
11. Nicaise-Roland P, Nogueira L, Demattei C, et al. Autoantibodies to mutated citrullinated vimentin (anti-MCV) in early RA: diagnostic and prognostic value. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(9):137–141.
12. Begovich AB, Carlton VEH, Honigberg LA, et al. A missense single-nucleotide polymorphism in PTPN22 is associated with RA. *Am J Hum Genet.* 2004;75(2):330–337.
13. Plenge RM, Padyukov L, Remmers EF, et al. Replication of PTPN22 association and its contribution to RA susceptibility. *Am J Hum Genet.* 2005;77(6):1044–1050.
14. Okada Y, Wu D, Trynka G, et al. Genetics of RA contributes to biology and drug discovery. *Nature.* 2014;506(7488):376–381.
15. [Endothelin-1 biomarker Features In Patients With Ankylosing Spondylitis After COVID-19](#). M Rakimova, K Akhmedov, M Tagaeva, S Sadikova - Journal of positive school psychology, 2022
16. Xalmetova, F. I., X. S. Akhmedov, and S. N. Buranova. "The Role of Imaging Techniques in the Assessment of Structural Changes in the Joint in Reactive Arthritis." Academicia Globe: Inderscience Research 3.03 (2022): 186-189.
17. Buranova S.N. Method of treatment aimed at the dynamics of cartilage oligomer matrix protein (COMP) in patients with osteoarthritis. // Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; №32 (2) -P.4039-4041.

SUMMARY

ASSOCIATION OF PTPN22 GENE POLYMORPHISM WITH CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL MANIFESTATIONS OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN THE UZBEK POPULATION

**Rakhimova Madina Bokhodirovna¹, Akhmedov Khalmurad Sadullaevich¹,
Rakhimova Olima Aminovna²**

¹Tashkent State Medical University, Tashkent

²Samarkand Regional Multidisciplinary Diagnostic Center, Samarkand
madinka.rakhimova@gmail.com

120 patients with RA and 60 healthy individuals in the control group were examined. Disease activity was assessed using the DAS28-ESR, CDAI, and SDAI indices, levels of CRP, ACPA, anti-MCV, and radiological changes according to the Sharp scale. Carriers

of the minor T-allele showed significantly higher indicators of disease activity, autoantibody concentration, and severity of joint destruction compared to those with the CC genotype. An association between the T-allele and high-positive

autoantibody status was established ($OR = 2.56$; $p < 0.05$). The obtained data suggest a possible role of the PTPN22 polymorphism as a genetic predictor of aggressive RA course in patients of the Uzbek population.

РЕЗЮМЕ

РТРН22 ГЕН ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ЎЗБЕК ПОПУЛЯЦИЯСИДА РЕВМАТОИД АРТРИТНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК КЎРИНИШЛАРИ БИЛАН БОҒЛИҚЛИГИ

**Рахимова Мадина Боходировна¹, Ахмедов Халмурат Садуллаевич¹,
Рахимова Олима Аминовна²**

¹Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент

²Самарқанд вилоят қўп тармоқли диагностика маркази, Самарқанд

madinka.rakhimova@gmail.com

РА билан оғриган 120 нафар бемор ва назорат гуруҳи сифатида 60 нафар соғлом шахс текширилди. DAS28-ESR, CDAI ва SDAI индекслари бўйича касаллик фаоллиги, SRO, SSPA, AMTCB дараҷалари ва Шарп шкаласи бўйича рентгенологик ўзгаришлар баҳоланди. Минор Т-аллел ташувчиларида касаллик фаоллиги, аутоантитаналар концентрацияси ва бўғим емирилишининг ифодаланганлиги кўрсаткичлари СС

генотипига нисбатан сезиларли даражада юқори эканлиги аниқланди. Т-аллелнинг юқори ижобий аутоантитана ҳолати эҳтимоли билан боғлиқлиги аниқланди ($OP = 2,56$; $p < 0,05$). Олинганд маълумотлар РТРН22 полиморфизмининг ўзбек популяциясидаги беморларда РА агрессив кечишининг генетик башоратчиси сифатида мумкин бўлган ролини кўрсатмоқда.

UO'K 615.017:616.079; 615.2/.3.001.37

SKRINING TADQIQOTLARDA O'SIMLIK FLAVONOIDLARI YIG'INDISINING MIKROBLARGA QARSHI FAOLLIGINI BAHOLASH

Rahimova Nargiza Rustamjanovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
nargiza.raximova89@inbox.ru

Kalit so'zlari. *Iridaceae, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Crocus sativus L., Escherichia coli, MBK, DO'*

Hozirgi kunda aynan kam zaharli va yuqori faollikka ega o'simlik asosida olin-gan dori vositalariga ehtiyoj tobora ortib bormoqda va so'ngi yillarda flavonoidlar asosida mikroblarga qarshi vositalarni izlash borasida keng ko'lamli izlanishlar olib borilmoqda. Shu munosabat bilan, taqdim etilgan ilmiy izlanish ob'ekti sifatida Iridaceae oilasiga mansub Crocus sativus L. o'simligi gultojibarglaridan ajratib olingen flavonoidlar yig'indisi tanla olindi. Tadqiqot sharoitida flavonoidlar yig'indisining 1 ml eritmada 100 mg dan 0,78 mg gacha o'rganilgan modda saqlovchi eritmagacha ketma-ket bir necha marta suyultirish orqali tayyorlangan konsentratsiyalarining mikroblarga qarshi faolligi aniqlandi. Flavonoidlar yig'indisining mikroblarga qarshi faolligi uch xil standartli Staphylococcus aureus ATCC 6538P, Pseudomona aeruginosa ATCC 27835, Escherichia coli ATCC 25922 kabi shtamlarga munosabati orqali baholandi. Olib borilga tajribalarda flavonoidlar yig'indisi kam miqdorda mikrobga qarshi faollik namoyon qiladi, bu esa o'z navbatida, ushbu flavonoidlar yig'indisi asosida keng miqyosda qo'shimcha ilmiy izlanishlar olib borishni taqozo etadi.

Kirish. Hozirgi vaqtida sog'liqni saqlashning eng muhim muammolari-

dan biri bu antibiotiklarga qarshilikning kuchayishi, antibiotiklar qo'llash bilan bog'liq kutilmagan holatlar va nojo'ya ta'sirlarning yuzaga kelishi hisoblanadi. Kasalliklarni nazorat qilish va oldini olish markazlari ma'lumotlariga ko'ra, birgina rivojlangan mamlakatlarning o'zida har yili uch millionga yaqin bemorlarda antibiotiklarga chidamlili infeksiyalar qayd etiladi va kamida qirq mingga kishi patogen mikroorganizmlar bilan bog'liq bir xil zararli infektsiyalardan vafot etadi. Shu bilan bir qatorda, keng tarqalgan yuqumli kasalliklarga qarshi samarali kurashish imkoniyatini kamaytirib, xalqaro miqyosda yangi qarshilik mexanizmlari paydo bo'lishi va tarqalishi aniqlangan [1,2,3,4,5]. Antibiotiklarning samaradorligi keskin kamayib, pnevmoniya, sil kasalligi, sepsis, gonoreya va oziq-ovqat orqali yuqadigan kasalliklarga sabab bo'luvchi infeksiyalar soni ortib bormoqda. Aynan antibiotiklarga chidamlilik muammo-si sog'liqni saqlash xarajatlarining oshishiga, kasalxonaga yotqizishning uzoq davom etishi va o'limning oshishiga olib keladi. Yangi yuqori faollikkha va kam zaharli antibiotiklarning yetishmasligi, bu ularni tadqiq qilishning uzoq va qimmatligi bilan bog'liq bo'lib, bu o'z navbatida mavjud muammoni yanada jiddiy lashishi-

ga sabab bo'ladi [6,7,8]. Shuning sababli, bakterial va zamburug'li infektsiyalarni davolash uchun yangi mikroblarga qarshi vositalarni izlash va amaliyotga tadbiq qilish masalasi tadqiqotchilar uchun muhim dolzarb vazifa hisoblanadi. Ayniqsa hozirgi vaqtida ko'plab dori vositalariga chidamli patogenlar keltirib chiqaradigan ko'plab murakkab infeksiyalarga qarshi kurashish uchun tabiiy mahsulotlarga asoslangan antibakterial preparatlarni amaliyotga tadbiq etishga qiziqish ortib bormoqda. Bu borada flavonoidlar, polifenollar asosida olingan biologik faol birikmalar flavonoidlar, uzoq vaqtdan beri bir qator kasalliklarning, shu jumladan patogen bakteriyalarning keng doirasi bilan bog'liq bo'lgan yuqumli kasalliklarning oldini olish va davolash uchun eng muhim tabiiy birikmalar sifatida tan olingan [9,10,11,12]. Flavonoidlar va polifenollarning qimmatli manbalari bo'lgan o'simlik ekstraktlari yoki hosilalari patogenlarni nazorat qilishning yangi strategiyasi sifatida muhim rol o'ynashi ta'kidlanmoqda. Qator mualliflar tomonidan taqdim etilgan ma'lumotlarda aynan flavonoidlarning kuchli antibakterial va antifungal faolligini tasdiqlovchi ko'plab dalillar mavjud. O'simliklarning ikkilamchi metabolitarining eng katta sinflaridan biri bo'lgan flavonoidlar o'simliklarning turli qismlarida keng tarqalgan va ularning antibakterial faolligiga tobora ko'proq e'tibor qaratilmoqda. Flavonoidlarning antibakterial ta'sir mexanizmlari quyidagilardan iborat: nuklein kislota sintezini, sitoplazmatik membrana funktsiyalarini, energiya metabolizmini, bioplyonkaning biriktirilishi va shakllanishini, hujayra membranasida porinni ingibirlashi, membrana o'tkazuvchanligini o'zgartirish va patogenlikni susaytirishi [13,14,15,16,17]. Bundan tashqari, ba'zi flavonoidlar antibiotiklar va

antifungal dori vositalari bilan birlashtirilganda sinergik ta'sir ko'rsatadi va antibiotiklarga qarshilikka qarshi terapevtik strategiyalarga istiqbolli alternativani taklif qiladi. Shu munosabat bilan, ushbu qo'lyozmada *Iridaceae* oilasiga mansub *Crocus sativus L.* o'simligi gultojibarglaridan ajratib olin-gan flavonoidlar yig'indisining skrining tadqiqotlar asosida mikroblarga qarshi faolligini aniqlashga bag'ishlangan ilmiy tadqiqot natijalari bayon qilingan.

Tadqiqotning asosiy maqsadi. *Iridaceae* oilasiga mansub *Crocus sativus L.* o'simligi gultojibarglaridan ajratib olin-gan flavonoidlar yig'indisining skrining tadqiqotlar asosida mikroblarga qarshi faolligini aniqlashdan iborat.

Tadqiqot obe'kti va usullari. *Iridaceae* oilasiga mansub *Crocus sativus L.* o'simligi gultojibarglaridan ajratib olin-gan flavonoidlar yig'indisi taqdim etilgan tadqiqot ishining asosiy obe'kti sifatida tanlab olindi. Ushbu flavonoidlar yig'indisi o'simlik xom ashyosidan 96%li spirt yordamida ekstraksiya qilingan. Olingan spirtli ekstrakt rotorli bug'latgich yordamida quyultirilgan holda distillangan suv yordamida 1:1 nisbatda suyultirilib, qutbliligi oshib borish tartibida benzin, xloroform, etilasetat va n-butanol kabi organik erituvchilar bilan qayta ekstraksiya qilib fraksiyalarga ajratilgan. Etilasetatli fraksiya tarkibidan kolonkali xromatografiya va gel-xromatografiya usullari yordamida individual va yig'indi holdagi flavonoidlar glikozidlari ajratib olin-gan. Flavonoidlar yig'indisining mikroblarga qarshi faolligi uch standartli *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27835, *Escherichia coli* ATCC 25922 kabi shtamlarga munosabati orqali aniqlandi. Bakteriyalarning flavonoidlar yig'indisiga sezuvchanligi aniqlash maqsadida 1 ml eritmada 100 mg dan 0,78 mg gacha o'rganilgan mod-

da saqlovchi eritmaga ketma-ket bir necha marta suyultirish amalga oshirildi. O'rganilgan modda mavjud probirkalarga maxsus muhitga aralashtirilgan 1 ml da 2×10^6 gacha suyultirilgan koloniya hosil qiluvchi birliklar (KHB) saqlovchi eritmadan 0,1 ml dan aralshtirildi. Tajribalar o'rganilgan modda aralshtirilmagan o'sish muhiti bilan solishtirilgan holda olib borildi va bunda nazorat hamda tajriba guruhlaridagi KHB konsentratsiyasi bir xil miqdorda 2×10^2 ni tashkil etdi. Tajriba va nazorat guruhlaridagi o'sish muhitlari termostatda 37 °C haroratda 24 soat davomida inkubatsiya qilindi va shundan so'ng tajriba natijalarini hisobga olib, o'sishning yaqqol kechikishi kuzatilgan oxirgi probirka qayd etildi. Ushbu probirkadagi moddaning miqdori esa minimal bostiruvchi kontsentratsiya (MBK) sifatida qabul qilingan. Mikroblaga qarshi faollikni baholashda zinch ozuqa muhitida o'sgan kaloniyalar miqdori o'lchanib, nazorat guruhni bilan solidhtirish amalga oshirilgan. Olib borilgan tajribalar asosida olingan natijalarning ishonchliligi va barqarorligini tasdiqlash maqsadida tadqiqotlar uch marta takrorlangan. O'rganilgan moddaning bezararliligi xuxusan, o'tkir zaharlilagini aniqlash bo'yicha tajribalar tana vazni 18-22 g bo'lgan laboratoriya oq sichqonlarida olib borilgan.

Olingan natijalar va ularning muhokamasi. Flavonoidlar yig'indisining o'tkir zaharlilagini 10-50%li suvli emulsiya holatiga kelguncha eritilib, erkak oq sichqonlarda 500 mgdan to 10000 mg/kg dozagacha og'iz orqali berildi. Dastlab 1-2 soat, keyinchalik sutka davomida hamda 14 kun davomida vivariy sharoitida kuzatib borildi. 8000 va 10000 mg/kg dozalarda dastlabki daqiqalarda nisbatan harakat aktivligi pasayishi kuzatildi, keyinchalik 4-5 soatdan keyin norma darajasiga qaytishi kuzatildi. O'tkazilgan tajribalarga asoslanib, Flavonoidlar yig'indisining o'rganilgan na'munalarining o'tkir zaharliligi kalamushlarda og'iz orqali bir martalik yuborilganda, LD₅₀ -10000 va undan yuqori, ya'ni GOST bo'yicha V sinfga mutlaqo zararsiz guruhiga mansubligi aniqlandi.

Olib borilgan tajribalarda flavonoidlar yig'indisining 100 va 50 mg 1 ml da dozasi ta'sirida ozuqa muhitida mikroorganizmlarning doimiy o'sishi (DO') kuzatlmadi. Aynan ushbu dozalarda MBK bo'yicha kam miqdorda mikroblarga qarshi faollik namoyon bo'ldi. Xususan, 100 mg 1 ml da dozasi ta'sirida *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* larga qarshi ta'siri mos ravishda 11, 14 va 3 MBKn tashkil etdi. 50 mg 1 ml da dozasi ta'sirida esa tekshirilgan mikroblarga qarshi mos ravishda 4, 5 va 4 MBKn tashkil etdi (1-jadval).

1-jadval

Flavonoidlar yig'indisining turli konsentratsiyalari ta'sirida o'rganilayotgan mikroorganizmlar o'sish muhitidagi koloniyalari miqdori

Muhitlar	Flavonoidlar yig'indisining konsentratsiyasi mg/ml da									
	Nazorat guruhni	100	50	25	12,5	6,25	3,125	1,56	0,78	
<i>S.aureus</i>	DO'	11 MBK	4 MBK	DO'	DO'	DO'	DO'	DO'	DO'	DO'
<i>E.coli</i>	DO'	3 MBK	4 MBK	DO'	DO'	DO'	DO'	DO'	DO'	DO'
<i>P.aeruginosa</i>	DO'	14 MBK	5 MBK	DO'	DO'	DO'	DO'	DO'	DO'	DO'

MBK - minimal bostiruvchi konsentratsiya

DO' - ozuqa muhitida mikroorganizmlarning doimiy o'sishi.

Shunday qilib, o'tkazilgan tadqiqotlarda flavonoidlar yig'indisi o'rganilgan yuqori dozalarda *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*larga nisbatan kam miqdorda mikrobga qarshi faollik namoyon qildi.

Mikroorganizmlarning ozuqa muhitini o'sishiga susaytiuvchi ta'siri bo'yicha ham MBK ga munosabati kabi 100 mg 1 ml

konsentratsiyada tekshirilgan mikroblarga nisbatan mos ravishda o'sish muhitini 11%; 14% va 3% gacha ingibirlagani kuzatldi. Flavonoidlar yig'indisining 50 mg 1 ml konsentratsiyada tekshirilgan mikroblarga nisbatan mos ravishda o'sish muhitini 4%; 5% va 4% gacha ingibirlagani kuzatldi (2-jadval).

2-jadval

Flavonoidlar yig'indisining mikroorganizmlarning sinov muhitini o'sishini susaytrishi

Sinov muhit	Flavonoidlar yig'indisi			
	MBK, mg/ml da	Mikroorganizmlar o'sishini bostirish bo'yicha % larda	MBK, mg/ml da	Mikroorganizmlar o'sishini bostirish bo'yicha % larda
<i>S.aureus</i>	100	11	50	4
<i>E.coli</i>	100	3	50	4
<i>P.aeruginosa</i>	100	14	50	5

Yuqoridagi 2-jadvalda ko'rsatilgандек, flavonoidlar yig'indisi o'rganilgan yuqori dozalarda *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*larga nisbatan kam miqdorda mikrobga qarshi faollik namoyon qilgan va bu boradagi ta'siri bo'yicha o'sish muhitini ingibirlash faolligiga mutanosib ravishda ekanligi ko'rish mumkin.

Xulosalar. O'tkazilgan tadqiqot natijasida shunday xulosaga kelish mumkinki, gram-musbat mikroorganzmlarga mansub *S. aureus* va gram-manfiy *E. Soli* hamda *P. aegidiposalarga* qarshi kam miqdorda xususan, 4-5% gacha, mikroblarga qarshi yuqori ta'sirga ega. Flavonoidlar yig'indisi asosan yuqori kosentratsiyalarda tadqiqotda foydalanilgan barcha shtammlarga nisbatan 3% dan 14% gacha bakterit sid faollik namoyish etadi.

Shunday qilib, *Iridaceae* oilasiga mansub *Crocus sativus L.* o'simligi gul-

jibarglaridan ajratib olingan flavonoidlar yig'indisi kam miqdorda mikrobga qarshi faollik namoyon qiladi, biroq ushbu faollik mikrobga qarshi potensial dori vositasi xususida xulosaga kelish imkonini bermaydi. Bu esa o'z navbatida, ushbu flavonoidlar yig'indisi asosida keng miqyosda qo'shimcha ilmiy izlanishlar olib borishni taqozo etadi.

Shuningdek, flavonoidlar yig'indisi og'iz orqali qo'llanilganda mutlaqo zaharsiz hisoblanadi va bu o'rganilgan mod-daning biologik qiymatini ortishidagi asosiy omillardan biri hisoblanadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Abad, M. J., Bermejo, P., and Villar, A. (1995). An approach to the genus Tanacetum L. (Compositae): phytochemical and pharmacological review. *Phytother Res.* 9, 79–92. doi:10.1002/ptr.2650090202
2. Aboelsoud, N. H. (2010). *Herbal*

- medicine in ancient Egypt. *J. Med. Plants Res.* 4, 082–086. doi:10.5897/JMPR09.013
3. Abolfazl, M., Hadi, A., Frhad, M., and Hossein, N. (2014). In vitro antibacterial activity and phytochemical analysis of some medicinal plants. *J. Med. Plants Res.* 8, 186–194. doi:10.5897/jmpr12.1298
 4. Abreu, A. C., Coqueiro, A., Sultan, A. R., Lemmens, N., Kim, H. K., Verpoorte, R., et al. (2017). Looking to nature for a new concept in antimicrobial treatments: isoflavonoids from *Cytisus striatus* as antibiotic adjuvants against MRSA. *Sci. Rep.* 7, 3777. doi:10.1038/s41598-017-03716-7
 5. Agelet, A., and Vallès, J. (2003). Studies on pharmaceutical ethnobotany in the region of pallars (pyrenees, catalonia, iberian peninsula). Part II. New or very rare uses of previously known medicinal plants. *J. Ethnopharmacol.* 84, 211–227. doi:10.1016/s0378-8741(02)00319-7
 6. Agomuoh, A. A., Ata, A., Udenigwe, C. C., Aluko, R. E., and Irenus, I. (2013). Novel indole alkaloids from *Nauclera latifolia* and their renin-inhibitory activities. *Chem. Biodivers.* 10, 401–410. doi:10.1002/cbdv.201200023
 7. Aleksic Sabo, V., and Knezevic, P. (2019). Antimicrobial activity of *Eucalyptus camaldulensis* Dehn. plant extracts and essential oils: a review. *Ind. Crop. Prod.* 132, 413–429. doi:10.1016/j.indcrop.2019.02.051
 8. Ali-Shtayeh, M. S., Yaniv, Z., and Mahajna, J. (2000). Ethnobotanical survey in the Palestinian area: a classification of the healing potential of medicinal plants. *J. Ethnopharmacol.* 73, 221–232. doi:10.1016/s0378-8741(00)00316-0
 9. Ameya, G., Gure, A., and Dessalegn, E. (2016). Antimicrobial activity of *Echinops kebericho* against human pathogenic bacteria and fungi. *Ajtcam* 13, 199–203. doi:10.21010/ajtcam.v13i6.29
 10. Aminimoghadamfarouj, N., Nematiollahi, A., and Wiart, C. (2011). Annonaceae: bio-resource for tomorrow's drug discovery. *J. Asian Nat. Prod. Res.* 13, 465–476. doi:10.1080/10286020.2011.570265
 11. APG Chase, M. W., Christenhusz, M. J. M., Fay, M. F., Byng, J. W., Judd, W. S., et al. (2016). An update of the angiosperm phylogeny group classification for the orders and families of flowering plants: APG IV. *Bot. J. Linn. Soc.* 181, 1–20. doi:10.1111/j.1095-8339.2009.00996.x
 12. Yuan, G., Zhu, X., Li, P., Zhang, Q. & Cao, J. New activity for old drug: In vitro activities of vitamin K3 and menadione sodium bisulfite against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Afr. J. Pharm. Pharmacol.* 8, 364–371 (2014).
 13. Inui, S. et al. Solophenols B-D and solomonin: New prenylated polyphenols isolated from propolis collected from the solomon islands and their antibacterial activity. *J. Agric. Food Chem.* 60, 11765–11770 (2012).
 14. Matsumoto, Y. et al. Antibacterial and antifungal activities of new acylated derivatives of epigallocatechin gallate. *Front. Microbiol.* 3, 53 (2012).
 15. Edziri, H. et al. Antibacterial, antifungal and cytotoxic activities of two flavonoids from *Retama raetam* flowers. *Molecules* 17, 7284–7293. <https://doi.org/10.3390/molecules17067284> (2012).
 16. Xu, X. et al. Synergistic combination of two antimicrobial agents closing each other's mutant selection windows to prevent antimicrobial resistance. *Sci. Rep.* 8, 7237. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25714-z> (2018).
 17. Górniaak, I., Bartoszewski, R. & Króliczewski, J. Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids. *Phytochem. Rev.* 18, 241–272 (2019).

РЕЗЮМЕ
**ОЦЕНКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ
 СОВОКУПНОСТИ ФЛАВОНОИДОВ
 РАСТЕНИЙ В СКРИНИНГОВЫХ
 ИССЛЕДОВАНИЯХ**

Рахимова Наргиза Рустамджановна

Ташкентский Государственный медицинский
 университет
nargiza.raximova89@inbox.ru

Ключевые слова. *Iridaceae, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Crocus sativus L., Pseudomonas aeruginosa, МПК, СР.*

В настоящее время растет потребность именно в лекарственных средствах растительного происхождения, обладающих низкой токсичностью и высокой активностью и в последние годы ведутся масштабные исследования по поиску противомикробных средств на основе флавоноидов. В связи с этим в качестве объекта представленного научного исследования рассматривается *Crocus sativus L.*, относящийся к семейству Iridaceae. была выбрана сумма флавоноидов, извлеченных из соцветий растения. В условиях исследования была выявлена антимикробная активность концентратов совокупности флавоноидов, подготовленных последовательным многократным разведением от 100 мг в 1 мл раствора до 0,78 мг исследуемого вещества-консерванта. Антимикробная активность совокупности флавоноидов оценивалась по их реакции на такие штаммы трех стандартов, как *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27835 *Escherichia coli* ATCC 25922. В проводимых экспериментах сумма флавоноидов проявляет незначительную антимикробную активность, это, в свою очередь, требует проведения дополнительных научных исследований в широком масштабе на основе совокупности этих флавоноидов.

SUMMARY
**EVALUATION OF THE ANTIMICROBIAL
 ACTIVITY OF A COMPLEX OF PLANT
 FLAVONOIDS IN SCREENING STUDIES**

Rahimova Nargiza Rustamjanovna

Toshkent State medical university
nargiza.raximova89@inbox.ru

Keywords. *Iridaceae, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Crocus sativus L., Pseudomonas aeruginosa, MSC, CG.*

Currently, the need for herbal medicines with low toxicity and high activity is growing and in recent years, large-scale research has been conducted to find antimicrobial agents based on flavonoids. In this regard, *Crocus sativus L.*, belonging to the Iridaceae family, is considered as the object of the presented scientific research. The amount of flavonoids extracted from the inflorescences of the plant was selected. In the study conditions, the antimicrobial activity of concentrations of a set of flavonoids prepared by successive multiple dilution from 100 mg in 1 ml of solution to 0.78 mg of the studied preservative substance was revealed. The antimicrobial activity of the flavonoid complex was assessed by their reaction to such strains of three standards as *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27835 *Escherichia coli* ATCC 25922. In the experiments conducted, the amount of flavonoids exhibits insignificant antimicrobial activity, this, in turn, requires additional scientific research on a large scale based on the combination of these flavonoids.

UDC 616.995.132.8-053.31

CHAQOLOQLARDA ASKARIDIYOZLARNING KLINIK UCHRASHI

Raximov Shermat Ismatovich

Buhoro Davlat tibbiyot instituti
shermat.rakhimov@bk.ru

Kalit so'zlar: *gelmintozlar; yuqumli patologiyalar; protozoa kasalliklari.*

Annotatsiya: Protozoal kasalliklar va gelmintozlar yuqumli patologiyaning muhim qismini tashkil qiladi. Parazitar kasalliklarning ommaviy tarqalishi dunyoning barcha mintaqalarida, shu jumladan bolalarda ham qayd etilgan O'zbekistonda parazitar kasalliklarga chalinganlar soni ortib bormoqda va ko'payish tendentsiyasi kuzatilmoqda Inson salomatligiga etkazilgan zarar miqdori bo'yicha ichak gelmintiozi barcha kasalliklar orasida to'rtta asosiy sabablardan biridir.

Dolzarbliyi: Protozoal kasalliklar va gelmintozlar yuqumli patologiyaning muhim qismini, shu jumladan bolalarda ham mavjud. Mutaxassislarning fikriga ko'ra, Buxoroda parazitar kasalliklarga chalinganlarning yillik soni oshayapti va ko'payish tendentsiyasi kuzatilmoqda [4]. Dunyoning barcha mintaqalarida parazitar kasalliklarning ommaviy tarqalishi qayd etilgan. JSST ekspertining baholashi shuni ko'rsatadiki, bemorlar soni bo'yicha gelmintozlar dunyoda uchinchi o'rinda, bezgak esa barcha muhim yuqumli va parazitar kasalliklar orasida to'rtinchi o'rinda turadi. Inson salomatligiga etkazilgan zarar miqdori bo'yicha ichak gelmintiozi barcha kasalliklar va shikastlanishlar orasida to'rtta asosiy sabablardan biridir. 2001 yil 21 dekabrda Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligi hay'ati shifokorlar parazitar kasalliklarning klinik ko'rinishi va diag-

nostikasi haqida etarlicha ma'lumotga ega emasligini ta'kidladilar [3]. Yerning turli qit'alari aholisi orasida gelmintozning hozirgi tarqalishi 60-yillarda Le Riche tomonidan berilgan vaziyatni baholashdan unchalik farq qilmaydi, degan fikr bor: Afrikaning har bir aholisi uchun o'rtacha 2 dan ortiq gelmintlarning turlari, Osiyo va Lotin Amerikasi - 1 dan ortiq turlari va Evropada har uchinchi aholi zarar ko'radi [5]. Mamlakatimizda keyingi yillarda ayrim gelmintozlar, birinchi navbatda nematodalar (enterobiaz va askarioz) bilan kasallanishning kuchayishi tendentsiyasi kuzatilmoqda, toksokaroz va trixinoz bilan kasallanganlar soni ortib bormoqda; Biogelmintozlar opistorxoz, difillobotriaz, taeniyoz, echinokokkoz tarqalish o'chqlarida epidemik vaziyat yaxshilanmayapti. Bundan tashqari, invaziya holatlarining 70% dan ortig'i bolalikda uchraydi [7]. Parazitar kasalliklarning qo'zg'atuvchisi ko'plab organlar va to'qimalarda joylashishi mumkin, bu nafaqat bolaning jismoniy, neyropsixik rivojlanishiga, balki immunitet holatiga ham ta'sir qiladi [6]. Parazitozni davolash pediatriyada dolzarb muammo hisoblanadi. Gelmintozlar odamlarda eng keng tarqalgan parazitar kasalliklardir. Gelmintozning qo'zg'atuvchisi pastki qurtlardir - gelmintlar ikki tomonlama simmetrik, cho'zilgan tanasi vesikula bilan qoplangan ko'p hujayra-

li umurtqasiz hayvonlarni birlashtirgan Scolecida superfiliga tegishli. Scolecida superfilum bir nechta turlarni o'z ichiga oлади. Gelmintlarning quyidagi turlari tibbiy ahamiyatga ega: yassi chuvalchanglar va yumaloq chuvalchanglar. Odamda parazitlik qiluvchi yassi chuvalchanglar trematodalar (flukes) va sestodalar (Cestoda (tasmasi)) sinflariga kiradi. Odamning birlamchi gelmintlari nematodalar sinfiga kiradi (Nematoda, dumaloq qurtlar) [5]. Hayotiy davrlarning xususiyatlariga va infektsiyaning mexanizmlariga ko'ra, odam gelmintozlari uchta asosiy guruhga bo'linadi: geogelmintozlar, yuqumli va biogelmintozlar. Geohelmintlarga odamlarda eng ko'p uchraydigan nematodalarning ko'p turlari kiradi: yumaloq chuvalchang, qamchi chuvalchang, ankilit chuvalchang va boshqalar. Bu parazitlar xostlarini almashtirmasdan rivojlanadi. Naja bilan chiqariladigan geogelmint tuxumlari tashqi muhitda (tuproq) invaziv bosqichga qadar rivojlanadigan lichinkalarni o'z ichiga oladi. Gelmintlarning yuqumli guruhi parazitlardan iborat bo'lib, ular xuddi geogelmintlar kabi oraliq xo'jayinlarsiz rivojlanadi, lekin tuxumlari tashqariga chiqarilganda (mitti lenta) yoki perianal do'konlarda (pinworm) bir necha soat yashagandan keyin yuqumli bo'ladi. INFEKTSION kontaminatsiyalangan qo'llar orqali yoki tuxumni o'z ichiga olgan changni nafas olish orqali sodir bo'ladi. Biogelmintlar xostlarning o'zgarishi bilan rivojlanishi bilan tavsiflanadi. Ularning lichinkalari bir yoki ikkita oraliq xo'jayinda rivojlanadi va jinsiy etuk fazfa oxirgi xo'jayinning tanasida hosil bo'ladi. Ko'pgina biogelmintozlar uchun odamlar aniq mezbon bo'lib xizmat qiladi (teniasis, opistorxoz va boshqalar). Odamda faqat lichinka bosqichlari parazitlik qiladigan hollarda (exinokokkoz, dirofilarioz va boshqalar) odam

oraliq xost rolini o'ynamaydi, balki epidemiologik boshi berk ko'chadir. Protozoa bir hujayrali eukaryotik organizmlarning kichik qirolligini tashkil qiladi - Protozoa. Ularning tanasi bitta hujayradan iborat bo'lib, to'liq huquqli mustaqil organizm sifatida ishlaydi. Odamlar uchun patogen turlar besh turga kiradi: sarkodalar, flagellatlar, sporozolar, kipriklilar, mikrosporidiyalar [3]. Parazit va uy egasi antagonistik munosabatda. Antagonizm darajasi har xil bo'lishi mumkin. Uning zo'ravonlik darajasiga ko'ra, parazit va uy egasi o'rtasidagi munosabatlarning turli xil natijalari mumkin: parazitning o'limi, uy egasining o'limi, parazit va uy egasining ko'p yoki kamroq uzoq vaqt davomida birga yashashi [6]. Odam organizmida yashovchi parazit, xost va boshqa simbiotlarning birgalikda yashashi ekoparazitar sistemalar - parazitosenozning mavjudligi qonuniyatlariga bo'ysunadi. Parazitosenozning tur tarkibi va unga kiruvchi parazit mikropopulyasiyalar nisbati vaqt o'tishi bilan o'zgarmasligicha qolmaydi va o'zgarib turadi. Parazitosenoz a'zolari o'rtasidagi munosabatlar ham mezbon organizmning holatiga va atrof-muhit omillariga bog'liq. Tanadagi parazitlarning mavjudligi bemorning boshqa patogenlarga nisbatan sezgirligini oshiradi. Sinergiya natijasida aralash infektsiyalar va invaziyalar paydo bo'lishi mumkin. Shunday qilib, inson organizmidagi parazitizm mono-invaziya yoki poli-invaziya (aralash invaziya) shaklida bo'lishi mumkin, bu kamdan-kam emas, ayniqsa bolalik davrida [1].

Poliinfestatsiyaga parazitar kasalliklar bilan bog'liq murakkab ekologik vaziyat, shuningdek, milliy an'analar (engil sho'rangan baliq, stroganina va boshqalarni iste'mol qilish) yordam beradi [7]. Monoinfestatsiya bilan og'rigan bolalar ko'pincha tekshirilmaydi va gelmintozlar

yoki protozoa uchun sanitarizatsiya qilinmaydi. Shu bilan birga, uchinchi parazit bolaning zaiflashgan tanasiga osongina kirib, parazitar aralash infestatsiyalarni hosil qiladi. Makroorganizmda bir parazit immunitetni zaiflashtiradigan, parazitar antigenlarga qarshi immunitet reaktsiyasini bostiradi, boshqa parazit bilan kasallanganda “o’zaro yordam” beradi, bir organizmda turli xil gelmintlar va oddiy hayvonlarning birgalikda yashashini rag’battalniradi. Giardia barcha gelmintlar va dizenterik amyoba bilan aralash bosqinni hosil qiladi, bu ular o’rtasida o’zaro inhibativ ta’sir yo’qligini ko’rsatadi. Bundan tashqari, ular qamchi va yumaloq qurt bilan sinergik o’zaro ta’sirga ega. Toksokaroz, enterobioz va giardiasis aralash bosqinlarning rivojlanishida “ko’rsatkichlar” dir. Zamonaviy sharoitda ichak parazitosenozida muhim rol blastokistlarga tegishli [1; 5]. Bolalikda eng ko’p uchraydigan aralash infektsiyalar: enterobioz + giardiaz, enterobioz + askarioz, askarioz + trichuriaz; enterobioz + giardiaz + toksokaroz. Ba’zida bitta simbiozdagi parazitlar soni besh, olti yoki hatto etti simbiotga etadi. Bunday munosabatlar tropik mamlakatlarda ko’proq uchraydi va ko’pincha bizning bolalarimizda aniqlanadi [2]. Ushbu maqola pediatrlar e’tiboriga yettita gelmintning aralash infestatsiyasi (toksokaroz + opistorxoz + lyambliozi + enterobioz + askarioz + trixosefaloz + blastotsistoz) bilan kasallangan bemorning klinik kuzatuvini taqdim etadi. Bemor M.ning ota-onasi, 7 yoshli, kechqurunlari tana haroratining 38,0 °C gacha ko’tarilishi, yo’tal, kuchli zaiflik, teri toshmasi, ko’ngil aynishi, qorin og’rig’i shikoyatlari bilan pediatrga murojaat qildi. Anamnezdan ma’lum bo’lishicha, qiz bir necha oy davomida qorin og’rig’i bilan bezovta bo’lgan, taburelari turg’un emas. Tashxis qo’yildi: ichak disbiyozi. Bu pro-

biyotiklar bilan tuzatildi. Qorin og’rig’i boshlanganidan ikki oy o’tgach, tananing yon yuzalarida yo’tal, zaiflik va izolyatsiya qilingan aniq toshmalar paydo bo’ldi. Tashxis qo’yildi: o’tkir bronxit, atopik dermatit.

Tadqiqot maqsadi: Chaqaloqlarda askaridozlarning klinik uchrashlarini va epidemiologiyasini o’rganishdan iborat.

Materiallar va usullar: 7 xil gelmint va parazitlarning aralash invaziysi bo’lgan chaqaloqlarda kuzatuvda bo’ldi: enterobioz + lyambliozi, enterobioz + askarioz, askarioz + trixosefaloz; enterobioz + giardiaz + toksokaroz. Natijalar: bu ish klinisyenlar va pediatrlarni tashxisning murakkabligi nuqtai nazaridan qiziqtiradi, chunki gelmintozlar somatik kasalliklar niqobi ostida yuzaga kelgan va ichki organlarning og’ir shikastlanishi bilan birga kelgan. Bir nechta gelmintlar va parazitlar o’rtasida aralash invaziya bosqichida gelmintozlarning aniqlanishi pediatrlarning parazitozga nisbatan hushyorligi yo’qligini ko’rsatadi. Qiz antibakterial va desensibilizatsiya qiluvchi terapiya oldi. Epidemiologik anamnez: qiz xususiy uyda yashaydi, ko’pincha uning uchastkasidan yuvilmagan yangi rezavorlar va sabzavotlarni iste’mol qiladi; Uyda ikkita it va mushuk bor. Hayot anamnez: ota-onalar sog’lom. Ikkinci homiladorligidan qiz, birinchi muddatli tug’ilish. Homiladorlik asorsiz davom etdi. Tug’ilgandagi tana vazni - 2900 g, uzunligi - 49 sm, beshinchi kuni chiqariladi. 2 oygacha emizish, keyin 4,5 oygacha aralash oziqlantirish va 4,5 oydan boshlab shishadan oziqlantirish. Oldingi kasalliklari: O’RK, o’tkir gastroenterit, suvchechak. Allergiya tarixi yo’q, ob’ektiv tekshiruvdan olingan ma’lumotlar: holat qoniqarliroq. Balandligi 119 sm, vazni 21,8 kg. Ko’krak atrofi - 60 sm Jismoniy rivojlanish o’rtacha, uyg’un. Fizika to’g’ri.

Teri oqargan, ko'zlar ostida "soyalar" bor. Ko'krakning lateral yuzalarida bitta pushti pastulyar elementlar mavjud. To'qimalarning turgori saqlanib qoladi. **Natijalar va tahlililar:** Ko'rindigan shilliq pardalar va skleralar toza, normal rangda, toshmalarsiz, namlik saqlanadi. Teri osti yog 'o'rtacha darajada ifodalanadi va bir tekis taqsimlanadi. Submandibulyar, oldingi servikal va inguinal limfa tugunlari kattalashgan, atrofdagi to'qimalar bilan birlashtirilmagan, og'riqsiz, no'xatning kattaligi. Mushaklar tonusi normal. Bosh, ko'krak, umurtqa pog'onasi va oyoq-qo'llarining shakli normaldir. Yurak tovushlari aniq, shovqin yo'q. Nafas vezikulyar, xirilash yo'q. Og'iz bo'shlig'i shilliq qavati nam, toza, toshmalarsiz. Til nam va oq qoplama bilan qoplangan. Patologik o'zgarishlarsiz milklar. Qorin simmetrik, bir oz cho'zilgan. Palpatsiya paytida kindik mintaqasida va o'ng hipokondriyumda og'riqlar qayd etiladi. Peritoneal tirkash xususiyati belgilari salbiy. Jigarning pastki cheti qovurg'a yoyi chetidan +4 sm pastda, silliq, elastik, og'riqsiz. Zich taloqning cheti aniq seziladi. Siyidik chiqarish muntazam va og'riqsizdir. Buyraklar paypaslanmaydi. Naja shilimshiq, oz miqdorda ko'katli, nordon hidli, kuniga 2-3 marta. Umumiyl qon tahlilida eritrotsitlar $3,9 \times 10^9 /l$, gemoglobin 102 g/l, leykotsitlar - $6,0 \times 10^9 /l$, eozinofiller - 37%, ESR - 22 mm/soat. Umumiyl zardob bilirubin - 23 mmol/l. Sarum fermentlari: ALT - 60 U/l, AST - 70 U/l, ishqoriy fosfataza - 560 U/l; GGT - 80 U/l. Ko'krak qafasi rentgenogrammasi barcha sohalarda o'pka naqshining kuchayganligini aniqladi. Qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi jigar va oshqozon osti bezida diffuz o'zgarishlar belgilarini ko'rsatdi. Naja formalin-efir cho'ktirish usuli yordamida tekshirganda, ko'rish sohasida yumaloq chuvalchang tuxumlari, opistorx

tuxumlari, qamchi chuvalchanglari tuxumlari va 7 tagacha blastotsistlar topilgan. Naja takroriy tekshirish qo'shimcha ravishda Giardia kistalarini aniqladi. Elishay yordamida qon zardobini tekshirganda, Toksokaraga antikorlar 1:3200 titrda va Opistorxidga antikorlar 1:400 titrda aniqlandi. Shikoyatlar, anamnez, tekshirish, laboratoriya va instrumental tekshirish usullari natijalari asosida quyidagi tashxis qo'yildi: polimiks invaziya (toksokaroz (visseral shakl) + opistorxoz + giardiaz + enterobioz + askarioz + triosefaloz + blastotsistoz). Bemorga quyidagi muolajalar berildi: I bosqich: 5-jadval Albendazol 10 mg/kg/kun 2 hafta davomida kuniga 200 mg Hofitol 1 tabletka. 2 hafta davomida kuniga 3 marta. Mezim-Forte 1/2 tabletka. 2 hafta davomida kuniga 3 marta. Revit 1 tabletkadan kuniga 1 marta. II bosqich: Prazikvantel 200 mg dan 3 marta 4 kunlik interval bilan 1 kun. Terapiya davomida ijobiy dinamika qayd etildi: tana harorati uchinchi kuni normal holatga qaytdi. Yo'tal davolash boshlanganidan 7-kunga kelib to'xtadi. Davolanish tugaganidan keyin 3-4 kun, 7 kun va 4 hafta oraliq'ida formalin-efir cho'ktirish usuli yordamida naja uch marta tekshirganda, gelmint tuxumlari va protozoa aniqlanmadni. Umumiyl qon testida eozinofillar darajasi 10-kunga kelib 3% gacha kamaydi, gemoglobin 4-haftada normal holatga qaytdi. Qon fermenti darajasi - AST, ALT - 2-haftaning oxiriga kelib normal holatga qaytdi; SHF - oy oxirigacha. Davolanishdan 3 oy o'tgach, ELISA tomonidan qon zardobini tahlil qilishda opistorxidga antikorlar aniqlanmadni; Toksokaraga qarsi antikorlarning titri 1:800 ga kamaydi, ammo normal darajaga etib bormadi. Qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi jigar va oshqozon osti bezida diffuz o'zgarishlar belgilarini ko'rsatdi. Me-

bendazol 100 mg dan kuniga 2 marta 10 kun davomida antiparazitar terapiya kursi o'tkazildi. Davolanish tugaganidan keyin 6 oy o'tgach, qizni tekshirganda, toksokarlarga antikorlarning titri normal qiymatlar 1:200 ga kamaydi, opistorxidga antikorlar aniqlanmadi. Klinik jihatdan qiz faollahdi va mastlik belgilari yo'qoldi. ARVI va yo'tal takrorlanmadidi.

Xulosa: Ushbu misol ishonchli tarzda ko'rsatib turibdi:

1. Chaqaloqlardwa amaliyotida parazitar invaziyalar keng tarqalgan.

2. Bir vaqtning o'zida bir nechta gelmintlar va parazitlarning mumkin bo'lgan simbiozi ular o'rtasida antagonistik munosabatlarning yo'qligini ko'rsatadi.

3. Chaqaloqlardagi parazitar aralash invaziyalar og'ir somatik kasalliklar (bronxit, pnevmoniya, gepatit va boshqalar) niqobi ostida yuzaga keladi va tashxis qo'yish va davolash qiyin.

4. Gelmintozlar va boshqa parazitozlar uchun muntazam tekshiruvlarni qisqartirish yoki to'xtatish monoinfestatsiyalarning o'z vaqtida aniqlanmasligiga olib keladi, bu organizmning immunitet tizimini zaiflashtirib, boshqa parazitlarning kirib kelishiga va parazitar jamoalarning shakllanishiga olib keladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. MR Mirzoeva, ShI Raximov [BOLALARDA PARAZITAR KASALLIKLARINING LYAMBLOZ VA ASKARIDOZ BILAN BIRGA KEChISHI, DAVOLASH-PROFILAKTIKA ChORA-TADBIRLARI VA KLINIK XUSUSIYATLARI](#) // Ta'lrim innovatsiyasi va integratsiyasi, 2024

2. Sh.I. Raximov [Allergicheskie Reaksi Pri Parazitozax U Detey](#) //

3. Central Asian Journal of Medical and Natural Science 4 (6), 1223-1227 Rakhimov Sh I. Post-covid syndrome:

prevalence, course forms, diagnostic aspects Galaxy international interdisciplinary research journal (giirj) issn (e): 2347-6915vol. 11, issue 10, oct. (2023)

4. SPECIFIC FEATURES OF GIARDIASIS IN YOUNG CHILDREN Rakhimov Sh.I. <https://grnjournal.us/index.php/AJPM-HS/article/view/2264>

5. Co-occurrence and Clinical Features of Ascariasis and Giardiasis in Children Rakhimov Shermat Ismatovich <https://miastoprzyszlosci.com.pl/index.php/mp/article/view/4291>

6. АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ НЕКОТОРЫХ ПАРАЗИТОЗАХ У ДЕТЕЙ Ш.И.Рахимов https://www.bio-conferences.org/articles/bioconf/pdf/2024/40/bioconf_glsbia2024_03022.pdf

7. Sh.I. Raximov Чакалокларда аскаридозларнинг клиник учраши https://newdayworldmedicine.com/en/new_day_medicine/11-73-2024

8. Co-occurrence and Clinical Features of Ascariasis and Giardiasis in Children Rakhimov Shermat Ismatovich https://www.bioconferences.org/articles/bioconf/abs/2024/40/bioconf_glsbia2024_03022/bioconf_glsbia2024_03022.html

9. [BOLALARDA PARAZITAR KASALLIKLARINING LYAMBLOZ VA ASKARIDOZ BILAN BIRGA KEChISHI, DAVOLASH-PROFILAKTIKA ChORA-TADBIRLARI VA KLINIK XUSUSIYATLARI](#) // <https://web-journal.ru/index.php/ilmiy/article/view/4196>

10. Болаларда аскаридоз ва лямблиёз касаллигининг бирга кечиши хамда клинико хусусиятлари хамда профилактикасини такомиллаштириш <https://journal-web.uz/index.php/07/article/view/395>

11. RAHIMOV SHERMAT ISMATOVICH IMPROVING THE PREVENTION AND

CLINICAL FEATURES OF THE COOCURRENCE OF ASCARIASIS AND GIARDIASIS IN CHILDREN. <file:///C:/Users/User/Documents/Downloads/improving+the+prevention+and+clinical+features+of+the+cooccurrence+of+ascariasis+and+giardiasis+in+children.pdf>

<https://inlibrary.uz/index.php/tbir/article/view/92860?ysclid=mbze-clv80269655873>

РЕЗЮМЕ
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ
АСКАРИДОЗА У ДЕТЕЙ

Рахимов Шермат Ислатович

Бухарский государственный
медицинский институт
raximov.shermat@bsmi.uz

Ключевые слова: гельминтоз;
инфекционные патологии; прото-
зойные болезни.

Протозойные болезни и гельминтозы составляют существенную часть инфекционной патологии. Массовое распространение паразитарных болезней регистрируется во всех регионах мира, в том числе у детей. В Узбекистане количество болеющих паразитарными болезнями растёт и имеет тенденцию к увеличению. По величине ущерба, наносимого здоровью людей, кишечные гельминтозы входят в четыре ведущие причины среди всех болезней.

SUMMARY
CLINICAL MANIFESTATIONS OF
ASCARIASIS IN CHILDREN

Rakhimov Shermat Ismatovich

Bukhara State Medical Institute
raximov.shermat@bsmi.uz

Key words: helminthiases; infectious diseases; protozoal diseases

Protozoal diseases and helminthiases are an essential part of infectious diseases. The massive spread of parasitic diseases had been identified in all regions of the world, including in children. In Uzbekistan, the number of people suffering from parasitic diseases is growing and tends to increase. The magnitude of damage to people's health, intestinal helminthiases are among the four leading causes of all diseases. Material and methods: under the supervision was a child with mixed-infestation of 7 helminths and parasites: enterobiosis + giardiasis, enterobiosis + ascariasis, ascariasis + trihotsefalez; enterobiosis giardiasis + toxocariasis.

УДК 616.379-008.64-053.2-06:616.12-009.72-092:616.98:578.834

ФОРМИРОВАНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА И ПЕРЕНЁСШИХ COVID-19-ИНФЕКЦИЮ

Садирходжаева Азизахон Алавитдиновна

*Ташкентский Государственный Медицинский Университет Узбекистан.
azizanew@mail.ru*

Ключевые слова: сахарный диабет I типа, дети, ДКАН, COVID -19, осложнение.

Актуальность. За последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости сахарным диабетом 1-го типа (СД1) у детей, что значительно повышает нагрузку на систему здравоохранения и семьи пациентов. Пандемия COVID-19 усугубила данную проблему, добавив новые риски: ухудшение гликемического контроля, ограничение плановой медицинской помощи и повышенную инфекционную уязвимость. Согласно данным литературы, дети с СД1 относятся к группе повышенного риска неблагоприятных исходов при COVID-19, включая декомпенсацию углеводного обмена и сердечно-сосудистые осложнения [1,3]. Повышенная смертность среди пациентов с диабетом во время пандемии связана не только с уже существующими кардиоваскулярными и почечными нарушениями, но и с качеством гликемического контроля и индексом массы тела [2,5]. Гипергликемия рассматривается как независимый фактор, утяжеляющий течение COVID-19 за счёт усиления воспалительного ответа и снижения иммунной резистентности. Для детей с СД1, у которых отмечается лабильность гликемии и склонность к

кетоацидозу, эти риски особенно значимы. Связь между СД1 и COVID-19 является двунаправленной. С одной стороны, диабет повышает риск осложнённого течения инфекции, с другой – COVID-19 способен провоцировать манифестацию или ускорять прогрессирование СД1 через аутоиммунные и воспалительные механизмы. Это требует дальнейшего изучения на основе длительных проспективных исследований. Особое внимание привлекает диабетическая кардиоваскулярная автономная нейропатия (ДКАН) – одно из наиболее частых, но нередко недооцениваемых осложнений СД1 у детей. После перенесённой COVID-19-инфекции риск её развития значительно возрастает вследствие вегетативной дисфункции и поствирусного симпатовагиального дисбаланса. Клинически это проявляется снижением вариабельности сердечного ритма (ВРС), нарушением регуляции сердечной деятельности и повышенной склонностью к аритмиям. Патофизиология кардиальных нарушений при COVID-19 носит многофакторный характер: цитокиновый штурм, эндотелиальная дисфункция, гиперкоагуляция и прямое

воздействие SARS-CoV-2 на кардиомиоциты через рецепторы ACE2 приводят к воспалительным и функциональным изменениям миокарда [4,7,8]. На фоне диабета эти механизмы усиливаются, ускоряя развитие ДКАН. С практической точки зрения, ранняя диагностика и мониторинг ДКАН у детей с СД1, перенёсших COVID-19, имеют большое значение. Необходимы регулярные кардиовегетативные тесты (пробы Вальсальвы, 30:15, выдох/вдох), анализ ВРС и при показаниях – эхокардиография с оценкой GLS. Вакцинация и оптимизация метаболического контроля (CGM, инсулиновые помпы, коррекция ИМТ) снижают риск тяжёлых последствий [6,9,10].

Цель исследования: Изучить особенности развития ДКАН у детей с сахарным диабетом 1 типа после COVID-19 инфекции.

Материалы и методы исследования. Нами проведено исследование 254 детей с сахарным диабетом 1 типа которые перенесли COVID-19 инфекцию и получали лечение в детском отделении Республиканского специа-

лизированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова и 30 практически здоровые дети аналогичного возраста и пола.

Результаты исследования и их обсуждения. Оценка распространённости ДКАН, её связь с клиническими показателями (длительностью заболевания, уровнем метаболической компенсации, антропометрическими показателями, методом проводимой инсулинотерапии и др.) а также с другими осложнениями СД1 была проведена у 254 детей основной группы исследования в возрасте от 7 до 18 лет. Медиана возраста составила 14,8 (12,4–16,5) лет, уровня HbA1c 9,1 (7,9–10,3) %, длительности СД1 4,58 (2,5–8,5) лет. Все пациенты находились на инсулинотерапии.

Частота отклонений от нормы показателей тестирования на ДКАН в обследованной выборке у детей и подростков с СД1 после перенесённого COVID-19 и в группе исследования с СД1 представлена на рисунке 3.4. и составило 40%

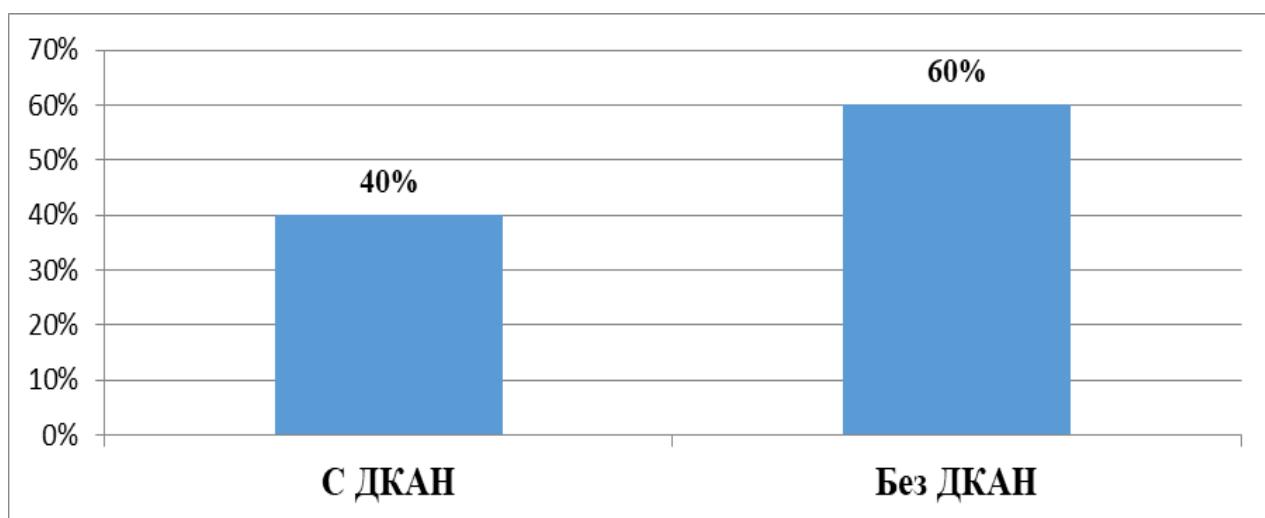


Рисунок 1. Отклонения в показателях тестирования на ДКАН у детей с СД1 в группах исследования.

Кардиоваскулярные нарушения у детей с сахарным диабетом 1-го типа, перенёсших COVID-19, представляют собой значимое и клинически тяжёлое осложнение течения диабета. Их патогенетической основой выступает поражение автономных (вегетативных) нервных волокон, обеспечивающих иннервацию миокарда и сосудистого русла. На этом фоне формируется диабетическая кардиоваскулярная автономная нейропатия (ДКАН), которая ведёт к нарушению тонкого баланса между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы (симпатовагиальный дисбаланс). Следствием является расстройство ме-

ханизмов регуляции сердечного ритма и гемодинамики: снижается адаптационная способность сердечно-сосудистой системы к физиологическим нагрузкам и стрессорам, возрастает вариабельность клинических проявлений – от субклинического снижения показателей вариабельности ритма сердца до выраженных автономных дисфункций. В совокупности эти изменения отражают прогрессирующее вовлечение вегетативного контроля сердечной деятельности и требуют раннего выявления, стратификации риска и целенаправленных профилактико-терапевтических вмешательств.

Таблица 1

Показатели ВРС, QTc (по данным суточного мониторирования ЭКГ) и кардиоваскулярных тестов у детей и с СД1 перенёсших COVID -19 инфекцию в зависимости от количества положительных тестов на ДКАН по отношению к группе контроля

	СД1 0–1 тест «+»		СД1 2 теста «+»		СД1 >3 тестов «+»	
	Основная группа n=152	Группа контроля n=19	Основная группа n=74	Группа контроля n=9	Основная группа n=28	Группа контроля n=2
Квыдох/вдох	1,48 (1,39– 1,61)	1,46 (1,39– 1,55)	1,35 (1,3– 1,4)*	1,45 (1,38– 1,45)	1,28 (1,25– 1,3)*	1,46 (1,39– 1,55)
КВальсальвы	1,78 (1,53– 2,14)	1,96 (1,68– 2,56)	1,67 (1,51– 1,89)*	1,85 (1,63– 1,94)	1,35 (1,22– 1,69)*	1,80 (1,58– 1,56)
К 30:15	1,4 (1,27– 1,66)	1,48 (1,3– 1,69)	1,25 (1,18– 1,48)*	1,40 (1,39– 1,69)	1,16 (1,11– 1,35)*	1,38 (1,25– 1,42)
QTc (мс)	425 (412– 435)	430 (412– 440)	437 (420– 447)	431 (410– 439)	442 (421– 450)	433 (402– 442)
SDNN (мс)	172 (144– 196)	152 (128– 168)	132 (108– 148)*	140 (136– 142)	100 (88– 116)*	142 (140– 143)
rMSSD (мс)	60 (40–80)	56 (40– 88)	28(24– 36)*	50 (40–76)	20(16–24)*	46 (30–58)
CBBP (мс)	1911 (1514– 2500)	1982 (1624– 2052)	1354 (1140– 1588)*	1872 (1524– 1952)	936 (724– 1036)*	1742 (1764– 1752)

Данные представлены в формате «медиана (Q1–Q3)». Звёздочкой (*) в таблицах отмечены различия, достигшие статистической значимости при уровне $p<0,05$ относительно контрольной группы.

При сравнительном анализе внутри исследуемых подгрупп установлено, что у пациентов, у которых зафиксированы отклонения по двум автономным кардиоваскулярным тестам, наблюдается выраженное ухудшение вегетативной регуляции сердечного ритма. Это проявляется значимым снижением результатов всех стандартных кардиоваскулярных проб – коэффициента «выдох/вдох», пробы Вальсальвы и соотношения 30:15 (во всех случаях $p<0,05$). Параллельно фиксируется достоверное уменьшение среднесуточных показателей вариабельности ритма сердца (BPC), включая SDNN, SDNNi, RMSSD и CBBP (во всех случаях $p<0,05$), что отражает обеднение как общей, так и кратковременной компоненты вариабельности. Аналогичная, но более выраженная картина отмечается у пациентов с тремя и более отклонениями по автономным тестам: по сравнению со здоровыми сверстниками у них также регистрируется статистически значимое снижение всех кардиоваскулярных проб (коэффициент «выдох/вдох», пробы Вальсальвы, соотношение 30:15; здесь $p<0,05$). Кроме того, у этой категории отмечается достоверное падение ключевых среднесуточных метрик BPC (в частности, SDNN, RMSSD и CBBP; во всех случаях $p<0,05$), что указывает на более глубокое нарушение автономной регуляции. Вместе с тем у пациентов, у которых выявлено не более одного отклонения по автономным тестам, по сравнению с пациентами, не

перенёсшими COVID-19, статистически значимых различий по показателям тестирования на диабетическую кардиоваскулярную автономную нейропатию не обнаружено. Иными словами, при единичных нарушениях автономных проб показатели остаются сопоставимыми с таковыми у группы, не имевшей в анамнезе COVID-19, и не свидетельствуют о достоверном ухудшении вегетативной регуляции.

Вывод. Полученные результаты убедительно свидетельствуют, что продолжительность течения сахарного диабета 1-го типа, а также перенесённая COVID-19-инфекция вносят существенный вклад в формирование и нарастание кардиоваскулярных осложнений, характерных для диабетической кардиоваскулярной автономной нейропатии (ДКАН). Это проявляется более частыми и выраженными отклонениями в стандартных автономных кардиоваскулярных тестах и снижением ключевых показателей вариабельности ритма сердца, что указывает на прогрессирующее вовлечение вегетативных механизмов контроля сердечной деятельности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Baden L.R., El Sahly H.M., Essink B. et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(5):403–416.
2. Barron E, Bakhai C, Kar P, Weaver A, Bradley D, Ismail H et al. Association of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19 related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Aug 13 м
3. Bornstein S.R., Rubino F., Khunti K. et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients

- with COVID-19. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2020;8(6):546–550.
4. Clerkin KJ et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.031
 5. Dahms T, Brouqui P, Rolain J.M., et al. (2022). "Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) genomic variability: Clinical and public health implications". *The Lancet Infectious Diseases*, 22(9), 786–796. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00045-2.
 6. Daneshkhah A, Eshein A, Subramanian H, et al. The role of vitamin D in suppressing cytokine storm in COVID-19 patients and associated mortality. *medRxiv*. 2020.
 7. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):811–818.
 8. Hippisley-Cox J., Coupland C.A.C., Mehta N. et al. Risk prediction of COVID-19 related death and hospital admission in adults after COVID-19 vaccination: national prospective cohort study. *BMJ*. 2021;374:n2244.
 9. Meng J, Xiao G, Zhang J, et al. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID 19 patients with hypertension. *Emerg Microbes Infect*. 2020; 9 (1): 757-760.
 10. Zheng Y.Y., Ma Y.T., Zhang J.Y., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology*. 2020;17(5):259–260.

РЕЗЮМЕ

1-ТУРДАГИ ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН ОФРИГАН ВА COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИНИ БОШДАН КЕЧИРГАН БОЛАЛАРДА ДИАБЕТИК КАРДИОВАСКУЛЯР АВТОНОМ НЕЙРОПАТИЯНИНГ ШАКЛЛАНИШИ

Садирходжаева Азизахон Алавитдиновна

Тошкент Давлат тиббиёт университети. Ўзбекистон
azizanew@mail.ru

Калит сўзлар: 1 турдаги қандли диабет, болалар, ДКАН COVID -19, асорат.

Тадқиқот мақсади: COVID -19 инфекциясидан кейин 1-тур қандли диабет билан касалланган болаларда ДКАН ривожланиш хусусиятларини ўрганиш.

Материаллар ва тадқиқот усуллари. Академик Ё. Х. Тўрақуловномидаги Республика ихтинослаштирилган Эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказининг болалар бўлимида COVID -19 инфекцияси би-

лан касалланган 1-тур қандли диабетга чалинган 254 нафар бола ва шу ёшдаги ва жинсдаги 30 нафар деярли соғлом болалар ўртасида тадқиқот ўтказилди.

Натижалар. Шундай қилиб, ушбу тадқиқот 1-тур қандли диабет давомийлиги ва COVID -19 инфекциясининг қўшилиши юрак-қон томир тизими асоратларини ривожланишиг таъсирини аниқлади.

SUMMARY

FORMATION OF DIABETIC CARDIOVASCULAR AUTONOMIC NEUROPATHY IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS AFTER COVID-19 INFECTION

Sadirkhodjaeva Azizakhon Alavitdinovna

Tashkent State Medical University of Uzbekistan
azizanew@mail.ru

Keywords: *type I diabetes mellitus, children, DKAN, COVID-19, complication.*

The aim of the study was to study the features of DKAN development in children with type 1 diabetes mellitus after COVID-19 infection

Materials and research methods. We conducted a study of 254 children with type 1 diabetes who had COVID-19 infection and were treated at the pediatric department of the Republican Specialized

Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.H. Turakulov and 30 practically healthy children of the same age and gender.

Results. Thus, this study determined the effect of the duration of type 1 diabetes mellitus and COVID-19 infection on the development of cardiovascular complications of 1 type DM.

УДК 616.62-002.2

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА С УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

**Сахаталиева Райхона Рафаэловна, Маматхужаева
Гулнарахан Нажмидиновна**

Андижанский государственный медицинский институт

(Андижан, Узбекистан)

sahatalieva88@gmail.com

Ключевые слова: хронический цистит, урогенитальные инфекции, лечение.

В статье проведен анализ эффективности лечения хронического цистита у женщин, протекающего на фоне инфекции урогенитальной инфекции. Была установлена связь между длительностью хронического цистита и тяжестью урогенитальных нарушений на момент обращения, а также влияние гинекологического фона на исход. Применение в комплексном лечении хронического цистита антибиотиков, ферментной терапии и инстилляции мочевого пузыря показало, что болевые симптомы исчезали у 96,7% женщин, различные дизурические расстройства у 84,9 % больных. При бактериоскопическом исследовании мочи отсутствие роста микрофлоры были выявлены у 97,6 % женщин. При лечении хронического цистита необходимо одновременно проводить лечение воспалительных гинекологических заболеваний и других очагов хронической инфекции.

Актуальность. Наиболее часто регистрируемых рецидивирующих заболеваний органов малого таза у женщин является хронический цистит [1]. По данным исследований авторов, около

19 % всех болезней мочевыделительной системы приходится хроническому циститу. Заболеваемость циститом у женщин составляет примерно 30–36 млн случаев, или 0,5–0,7 эпизодов заболеваний на 1 женщину в год [2]. При изучении научных литератур, выявлено рецидивы цистита в течение 6 месяцев после манифестации заболевания возникают примерно у трети пациенток. Частыми причинами рецидивирующего инфекционно-воспалительного процесса в мочевыделительных путях (МП) является кратность не менее трех эпизодов болезни в год или двух эпизодов – за последние 6 месяцев. При этом рецидивирующий инфекционно-воспалительный процесс в МП может протекать как с осложнениями, так и без осложнений [1, 4]. Среди патологий мочевыделительной системы хронический цистит остается трудно излечимым заболеванием. Причинами инфекций, передаваемых половым путем могут быть *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *M. Genitalium*, а также микоплазм и уреоплазм *U. urealyticum*, *M. Hominis* [3].

Для эффективного лечения хронического цистита требуется полное обследование и устранение причин,

приводящее длительному течению заболевания. Патогенетическая терапия хронического цистита включает в себя антибактериальную, комплексную общую и местную противовоспалительную терапию [2, 3]. Несмотря на большой выбор лекарственных препаратов и методов, в практике специалисты, часто сталкиваются с недостаточной эффективностью антибактериального лечения, а регулярно применяемые пациентками длительные курсы лечения антибактериальными препаратами приводят к еще большему снижению устойчивости к последующим курсам лечения [5]. Актуальность проблемы хронического цистита заключается разнообразностью природы заболевания и целом огромность факторов, приводящих к затяжному течению воспалительного процесса в стенке мочевого пузыря [6].

Цель исследования: оценить эффективность лечения хронического цистита у женщин, протекающего на фоне инфекции мочеполовой системы.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на клинической базе кафедры урологии Андижанского государственного медицинского института (АГМИ). Критерии включения в исследование: женщины, имеющие во время обращения за медицинской помощью обострение хронического цистита; выявленная урогенитальная инфекция. Критерии исключения: прием антибактериальных препаратов широкого спектра любых классов в течение последних 6 месяцев, гонококковая инфекция, сифилис. В исследование включены 35 женщин, страдающих частыми рецидивами хронического цистита, у которых была выделена патогенная и/ или услов-

но-патогенная урогенитальная инфекция (УГИ). Всем обратившим больным проведено микроскопическое и бактериоскопическое исследование мочи, идентификация в материале из уретры *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum* с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) и бактериологического метода. В контрольную группу вошли 24 женщин, не имеющие заболеваний мочевыводящей системы, которым проводили только исследование микроциркуляции МП, для сравнения с основной группой. Возраст женщин составлял от 18 до 43 лет (средний возраст – $30,5 \pm 2,26$ года).

Всем больным женщинам назначались антибиотики, ферментную терапию, инстилляции мочевого пузыря. При выявлении *M. genitalium*, *C. trachomatis*, *U. urealyticum* и *M. hominis* был назначен доксициклина моногидрат по 100 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней, при непереносимости доксициклина – джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней. При выявлении *T. vaginalis* назначали метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней или орнидазол – по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. Кроме того, после основного курса терапии лечение хронического цистита продолжили инстилляциями мочевого пузыря по следующей схеме: 20 мл раствора новокаина 0,5 % и 3 мл димексида – в течение 5 дней, затем 20 мл раствора новокаина 0,5 % и 12,5 мг гидрокортизона – еще 5 дней. Данная схема инстилляции направлена на улучшение состояния слизистой мочеполовой системы и купирование остаточных местных воспалений.

Обработку полученных данных про-

водилось при помощи компьютерных программы Statistica 10.0 Rus корпорации StatSoft (США). Результаты представлены в виде выборочных средних значений и их стандартных ошибок. Для проверки значимости различий использовали двусторонний t-критерий Стьюдента. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. При сборе анамнеза заболевания хронический цистит у больных женщин продолжал в течении: от 10-15 лет у 26%, свыше 15 лет у 9%, до 5 лет у 51%, от 5-9 лет у 13,4 %. Отягощенный гинекологический анамнез выявлен у 79,5%. У женщин с хроническим циститом определялись хронические воспалительные заболевания\ половой системы, которое составила: хронический аднексит, вульвовагинит, цервицит у 38 % женщин, миома и развивающаяся в возрасте после 30 лет у 12,5% женщин, эрозия шейки матки в анамнезе у 29% женщин. У 93,9% больных женщин на момент обращения жалобами было на различные дизурические нарушения и среди них самой частой жалобой было учащенное (императивное) мочеиспускание – у 51% больных. В 61% случаях заболевание протекало болью локализованной в надлобковой и в 14% случаях в поясничной области. Дискомфорт, зуд, жжение в области уретры отмечался у каждой второй больной с хроническим циститом. После курса лечения болевые симптомы исчезали у 96,7% женщин, различные дизурические расстройства у 84,9 % больных не наблюдалось и поллакиурия сохранилась лишь у 7,5 % пациенток. При первом обследовании больных с хро-

ническим циститом, протекающим на фоне урогенитальной инфекции, в общем анализе мочи лейкоцитурия наблюдалась у 80,5%, эритроцитурия – у 64%, протеинурия – у 30,2 % больных женщин. После проведенного курса лечения у 96,5 % больных указанные отклонения не наблюдались и только у 4,4 % женщин сохранялась лейкоцитурия. До начала терапии отрицательный рост микрофлоры определялся у 38,8 % женщин, а клинически значимая бактериурия у 61,2%: *E. coli* была выделена у 35,5%, *Enterobacter faecalis* 13,3%, *Kl. pneumonia* у 8,6 %, *St. aureus* 13,3% больных женщин. После окончания полного курса лечения бактериоскопическое исследование мочи показало отсутствие роста микрофлоры или незначимые концентрации возбудителей у 97,6 % женщин. Бактериурия отмечена у 2 пациенток, которым был проведен дополнительный курс антибактериальными препаратами из другой фармакологической группы. Выделение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов у женщин с хроническим циститом в мазке из уретры методом ПЦР выявлено наличие одного вида инфекции у 46,5% женщины: урогенитальные микоплазмы *U. urealyticum* в 26,7% и уреоплазмы *M. hominis* 11,1 % случаев соответственно, *C. trachomatis* – в 8,8 % случаев.

Несколько инфекций патогенных и условно-патогенных микроорганизмов идентифицированы у 53,5% женщин, которые представлены следующими ассоциациями: *U. urealyticum* + *M. hominis* в 15 % случаях, *U. urealyticum*+*T. vaginalis* в 9%; *C. trachomatis* + *M. hominis* в 11 %, *M. genitalium* + *M. hominis* в 8,1 % случаев. У 10,4 % женщин с хроническим циститом имелись ассоциации с дру-

гими микроорганизмами и уреаплазмами как: *M. hominis* + *Escherichia coli* + *Enterobacter faecalis* и *U. urealyticum* + *Klebsiella* + *Staphylococcus aureus*.

Результаты анализа клинических и лабораторных данных позволяют сделать вывод, что использованная комплексный метод лечения хронического цистита, протекающего на фоне уrogenитальной инфекции, с применением этиотропного противомикробного препарата, действующего непосредственно на возбудителя, охватывает все составляющие патогенеза хронического цистита.

Выводы. В результате исследования больных женщин с хроническим циститом, протекающим на фоне уrogenитальных инфекций, у большинства в мазке из уретры обнаружены различные комбинации патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, коморбидный гинекологический фон, выраженные болевые и дизурические клинические симптомы. Учитывая многогранную модель патогенеза хронического цистита, необходимо воздействовать на все его составляющие звенья. Состояние здоровья женщины и наличие сопутствующей патологии, особенно мочеполовой системы, должны быть учтены при подборе схем лечения. При лечении хронического цистита необходимо одновременно проводить лечение воспалительных гинекологических заболеваний и других очагов хронической инфекции. Комплексный подход к лечению больных хроническим циститом, ассоциированным с уrogenитальной инфекцией, позволяет максимально воздействовать

на все составляющие этапы патогенеза заболевания для эффективности лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кульчавеня Е. В., Брижатюк Е. В., Бреусов А. А. Результаты длительного применения растительно-витаминного комплекса в комплексной терапии перименопаузальных женщин, больных хроническим циститом // Медицинский совет. -2016. -№ 9. -С. 102–105.
2. Кульчавеня Е. В., Шевченко С. Ю., Чередниченко А. Г. Диагностика и лечение цистита: вопросов больше, чем ответов? // Урология. -2016. -№ 5.- С. 37-42.
3. Перепанова Т. С., Козлов Р. С., Руднов В. А., Синякова Л. А., Палагин И. С. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. // Федер. клинич. рек. -М., 2020. -110 с.
4. Слесаревская М. Н., Кузьмин И. В. Оценка состояния микроциркуляции в стенке мочевого пузыря у женщин с хроническим рецидивирующим циститом // Урологические ведомости. -2017. -№ 2. -С. 26-30.
5. Ходырева Л. А., Зайцев А. В., Берников А. Н., Куприянов Ю. А., Строганов Р. В., Арефьева О. А. Острый и рецидивирующий цистит. Что нам известно? // Русский медицинский журнал. -2020. -№ 11. -С. 69-74.
6. Minardi D., d'Anzeo G., Cantoro D., Conti A., Muzzonigro G. Urinary Tract Infections in Women: Etiology and Treatment Options // Int J Gen Med. -2021. -Vol. 4. -P. 333–343. DOI 10.2147/IJGM.S11767.

REZUME

**SURUNKALI SISTITNI UROGENITAL
INFEKSIYALAR BILAN DAVOLASH
XUSUSIYATLARI**

**Sahatalieva Rayhona Rafaelovna,
Mamatxujaeva Gulnaraxan
Najmidinovna**

*Andijon davlat tibbiyot instituti
(Andijon, O'zbekiston)
sahatalieva88@gmail.com*

Kalit so'zlar: surunkali sistit, urogenital infeksiyalar, davolash.

Maqolada urogenital tizimining infeksiyasi fonida yuzaga keladigan ayollarda surunkali sistitni davolash samaradorligi tahlil qilinadi. Surunkali sistitning davomiyligi va davolanish vaqtida urogenital kasalliklarning og'irligi, shuningdek, ginekologik foning natijaga ta'siri o'rtasida bog'liqlik o'rnatildi. Surunkali sistitni kompleks davolashda antibiotiklar, fermentlar va siydik pufagi instilatsiyasidan foydalanish ayollarning 96,7 foizida og'riq belgilari, bemorlarning 84,9 foizida yesaturli dizurik o'zgarishlar yo'qolganligini kuzatildi. Siydikni bakterioskopik teksirish ayollarning 97,6 foizida mikrofloranning o'sishi yo'qligi aniqladi. Surunkali sistitni davolashda bir vaqtning o'zida yallig'lanishli ginekologik kasalliklarni va surunkali infeksiyaning boshqa o'choqlarini bir vaqtning o'zida davolashni talab qiladi.

SUMMARY

**FEATURES OF TREATMENT
OF CHRONIC CYSTITIS WITH
UROGENITAL INFECTIONS**

**Sakhatalieva Raikhona Rafaelovna,
Mamatkhujaeva
Gulnarakhan Najmidinovna**

*Andijan State Medical Institute
(Andijan, Uzbekistan)
sahatalieva88@gmail.com*

Key words: *chronic cystitis, urogenital infections, treatment.*

This article analyzes the effectiveness of treatment for chronic cystitis in women associated with a urogenital infection. A relationship was established between the duration of chronic cystitis and the severity of urogenital disorders at presentation, as well as the influence of the underlying gynecological condition on outcome. The use of antibiotics, enzyme therapy, and bladder instillation in the combined treatment of chronic cystitis demonstrated that pain symptoms resolved in 96.7% of women, and various dysuric disorders resolved in 84.9% of patients. Urine bacterioscopic examination revealed no bacterial growth in 97.6% of women. Treatment of chronic cystitis requires simultaneous treatment of inflammatory gynecological conditions and other sources of chronic infection.

УДК 616.314-002.3-089.87:615.28

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДЕРМАКСИДИНА ПРИ ОДОНТОГЕННЫХ ФЛЕГМОНАХ

**Сувонов Кайим Жаханович¹, Ниетуллаев Тимур Сулайман улы²,
Бимбетов Ерназар Салиевич³**

¹*Ургенчский технологический университет Ranch,*

²*Ташкентский государственный медицинский университет,*

³*Медицинский институт Каракалпакстана*

timurnietullaev1123@gmail.com

Ключевые слова: Дермаксидин, Фурациллин, одонтогенная флегмона, челюстно-лицевая хирургия, антисептики, постоперационное лечение, взрослые пациенты.

Актуальность. Одонтогенные флегмоны представляют собой одну из наиболее сложных категорий гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области и продолжают быть ведущей причиной обращений в специализированные стационары. Несмотря на развитие профилактики и терапии, они по-прежнему вызывают значительные медицинские и социальные потери, включая высокую долю временной утраты трудоспособности. Важной задачей современной хирургической стоматологии является поиск более эффективных антисептиков для обработки послеоперационных ран. Дермаксидин, обладающий широким спектром антимикробной активности и устойчивостью к биологическим субстратам (кровь, гной), представляет собой перспективное средство для лечения одонтогенных флегмон.

Цель исследования. Изучить эффективность антисептика Дермаксидин при лечении одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области у

взрослых пациентов в стационарных условиях.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено в Республиканском многопрофильном медицинском центре имени У. Халмуратова, в отделении челюстно-лицевой хирургии и ЛОР, в период с января по октябрь 2025 года.

Под наблюдением находились 40 взрослых пациентов в возрасте от 18 до 60 лет, госпитализированных с диагнозом одонтогенная флегмона челюстно-лицевой области.

Пациенты были разделены на две равные группы: основная группа (20 больных) – комплексная терапия включала местное применение антисептика Дермаксидин; контрольная группа (20 больных) – традиционное лечение с использованием антисептика Фурациллин (Нитрофурал) в разведении 1:5000.

Во всех случаях проводились стандартные хирургические вмешательства: вскрытие и дренирование гной-

ных очагов, антибиотикотерапия по показаниям, а также местная обработка послеоперационных ран выбранным антисептиком. Оценка эффективности проводилась по динамике бактериальной обсеменённости раны, скорости очищения, выраженности воспалительных признаков (гиперемия, отёк, гноетечение) и срокам эпителизации.

Результаты исследования. Сравнительный анализ показал, что у пациентов основной группы, получавших местное лечение Дермаксидином, наблюдалось более выраженное снижение микробной контаминации и ускоренное заживление ран.

На 1-е сутки исследования микро-

флора обеих групп была сходной и включала: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus species*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter agglomerans*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Acinetobacter calcoaceticus*.

К 4-м суткам в основной группе наблюдалось достоверное снижение микробной нагрузки, а к 7-м суткам сохранялись лишь единичные колонии *E. coli* и *S. aureus*.

В контрольной группе аналогичная динамика наступала на 4–6 дней позже, что указывает на более медленное очищение раны при традиционном лечении.

Таблица 1

Сравнительная оценка действия антисептических растворов на местную микрофлору у больных с одонтогенной флегмоной

Микрофлора	Сроки исследования	Контрольная группа (Фурациллин 1:5000, n=20)	Основная группа (Дермаксидин, 1:2000, n=20)
Желточно-солевой агар (ЖСА)	1 сут	6,59 ± 0,08	6,50 ± 0,10
	4 сут	6,49 ± 0,10	6,35 ± 0,09 *
	7 сут	6,47 ± 0,09 *	6,24 ± 0,09 **
Стафилококки (мол./сол. среда)	1 сут	4,58 ± 0,08	4,54 ± 0,07
	4 сут	4,54 ± 0,09	4,40 ± 0,09 *
	7 сут	4,37 ± 0,07 *	4,19 ± 0,10 **
Дрожжевые грибы (среда Сабуро)	1 сут	4,55 ± 0,09	4,49 ± 0,10
	4 сут	4,44 ± 0,09	4,37 ± 0,07 *
	7 сут	4,29 ± 0,10 *	4,17 ± 0,10 **
Стрептококки (кровяной агар)	1 сут	6,78 ± 0,10	6,69 ± 0,10
	4 сут	6,66 ± 0,11	6,55 ± 0,11 *
	7 сут	6,57 ± 0,10 *	6,39 ± 0,11 **

* – p < 0,05; ** – p < 0,01.

Показатели приведены в логарифмах КОЕ/мл (усреднены на 20 пациентов в каждой группе).

Обсуждение. Полученные данные подтверждают высокую антимикробную активность Дермаксидина. Препарат эффективен как против аэробной, так и против анаэробной микрофлоры, включая грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также грибковую флору.

В отличие от фурациллина, Дермаксидин сохраняет активность в присутствии органических веществ (гноя, крови), не вызывает раздражения тканей и способствует ускоренному очищению ран.

Отмечено выраженное некролитическое и ранозаживляющее действие, появление грануляций на 2–3 дня раньше, чем в контрольной группе. Полное заживление ран в основной группе наступало на 4–6 дней раньше, чем при традиционной терапии. Эти данные согласуются с результатами международных исследований, где хлоргексидин показал выраженный бактерицидный эффект при лечении гноино-воспалительных процессов мягких тканей [7, 8].

Выводы.

1. Применение Дермаксидина в составе комплексного лечения одонтогенных флегмон обеспечивает статистически достоверное преимущество по микробиологическим показателям по сравнению с традиционной обработкой ран фурациллином.

2. Дермаксидин приводит к более быстрому снижению микробной нагрузки и очищению раны. Уже к 4-м суткам в основной группе регистрировалось достоверное снижение логарифмических значений КОЕ/мл по сравнению с контролем ($p < 0,05$), а к 7-м суткам различия усиливались ($p < 0,01$). Это отражает ускоренную эли-

минацию микрофлоры (*Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *S. aureus*, *P. Aeruginosa* и др.) из очага воспаления на фоне местного применения Дермаксидина.

3. Клинический ход раневого процесса на фоне Дермаксидина был более благоприятным. На 2–3 суток раньше, чем в контрольной группе, отмечались:

- уменьшение отёка и гиперемии окружающих тканей;
- снижение количества гноиного отделяемого;
- более раннее появление грануляций и переход к репаративной фазе.

4. Сроки заживления ран у пациентов, получавших Дермаксидин, были клинически и статистически значимо короче. Полное заживление и эпителизация послеоперационных ран в основной группе наступали на 4–6 дней раньше, чем при лечении фурациллином, что подтверждает ускорение ранозаживления с высокой степенью достоверности ($p < 0,01$).

5. С учётом полученных данных Дермаксидин может быть рекомендован как предпочтительный антисептик для местной обработки послеоперационных ран при одонтогенных флегмонах челюстно-лицевой области у взрослых пациентов. Препарат превосходит фурациллин 1:5000 по скорости санации раны, снижению микробной обсеменённости и сокращению сроков заживления при сохранении хорошей переносимости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азимов М.И., Кутыркина Н.Ю. Влияние обработки гноиных ран челюстно-лицевой области у детей низкочастотным ультразвуком... // Новое в стоматологии. – 2001.

2. Блатун Л.А. Флегмоны и абсцессы

- современные возможности лечения // Лечащий врач. – 2002.
3. Гостищев В.К. Оперативная гнойная хирургия. – М., 1996.
4. Brugger J., Schick M.A. et al. Carbon monoxide has antioxidative properties... Microcirculation. 2010; 17(7): 504-513.
5. Shrestha A. et al. Delivery of antibacterial nanoparticles into dentinal tubules... J. Endod. 2009; 35(7): 1028-1033.
6. Witherow H., Washan P., Blenkinsopp P. Midline odontogenic infections: a continuing diagnostic problem // Br. J. Plast. Surg. 2003; 56(2): 173-175.
7. WHO. Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: Chlorhexidine Applications. Geneva, 2022.
8. Kumar S. et al. Comparative evaluation of chlorhexidine and povidone-iodine in wound management // Int. J. Surg. 2020; 78: 89-94.

REZYUME**ODONTOGEN FLEGMONALARDA
DERMAKSIDINNI KLINIK BAHOLASH**

Suvonov Qayim Jaxonovich¹,
Niyetullayev Timur Sulayman uli²,
Bimbetov Ernazar Saliyevich³

¹*Urganch Ranch texnologiya universiteti,*

²*Toshkent davlat tibbiyat universiteti,*

³*Qoraqalpog'iston tibbiyat instituti*

timurnietullaev1123@gmail.com

Katta yoshdagi 40 nafar bemorlarda odontogen flegmonalarni davolashda Dermaksidinning samaradorligini o'rganishda preparat mikrob kontaminatsiyasining pasayishini, yaralarning tozalanishini va granulyatsiyalarning shakllanishini tezlashtirishi aniqlandi. Davolanish furatsilin qo'llanilgandagiga qaraganda 4-6 kun tezroq sodir bo'ldi. Dermaksidin yaxshi moslashdi va asoratlar keltirib chiqarmadi, bu esa uni odontogen flegmonalarni davolashda samarali vosita sifatida tavsiya etish imkonini beradi.

SUMMARY**CLINICAL EVALUATION OF
DERMAKSIDIN IN ODONTOGENIC
PHLEGMONS**

Suvonov Qayim Jaxonovich¹,
Niyetullayev Timur Sulayman uli²,
Bimbetov Ernazar Saliyevich³

¹*Urgench Technological University*

Ranch, ²*Tashkent State Medical*

University, ³*Karakalpakstan Medical*

Institute

timurnietullaev1123@gmail.com

A study evaluating Dermaksidin in 40 adult patients with odontogenic phlegmons showed that the antiseptic accelerates microbial reduction, wound cleaning, and granulation. Healing occurred 4–6 days faster compared to treatment with Furacilin. Dermaksidin was well tolerated and caused no complications, supporting its use as an effective antiseptic agent in the treatment of odontogenic phlegmons.

УДК: 616.981.33-053.2/.8:616-036.22

ТУРЛИ ЁШ ГУРУХЛАРИДА КЎҚИЙТАЛНИНГ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Тиркашев Отабек Сайдович, Мустаева Гулистон Бурибаевна

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Самарқанд, Ўзбекистон
otabektirkashev97@gmail.com

Калит сўзлар: болалар, кўқийт, эпидемиология, диагностика, профилактика, вакциналар.

Ҳар томонлама ўтказилаётган эмланишга қарамасдан, кўқийт ҳанузгача чақалоқлар ўртасидаги касалланиш ва ўлим ҳолатрининг муҳим сабаби бўлиб қолмоқда. Дунё бўйича ҳар йили тахминан 16 миллион киши ушбу касалликка чалинади ва уларнинг тахминан 195 000 нафари болалар орасида ўлим билан тугайди. Аммо кўқийтларигина аниқланади ва рўйхатга олинади [1]. Дунёнинг кўплаб мамлакатларида эмланиш қамрови кенг бўлишига қарамай, ҳозирги кунда, кўқийт билан касалланишни сезиларли даражада ўсиши кузатилмоқда ва касалланганлар орасида эмланган болалар ҳам катта улушни ташкил қиласди [4]. Ўсмирлар ва катталар кўқийтларига даврий авж олишларида асосий инфекция манбай ҳисобланади, аммо уларда бу касаллик кам ҳолларда ташхис қилинади [2,3]. Кўқийтларига оғир ва асоратли шакллари, шунингдек, ўлим ҳолатлари асосан ҳаётнинг илк ойларида болаларда ривожланади. Шу муносабат билан замонавий эмлаш стратегияси айнан шу ёшдаги болаларнинг инфекция билан юқишининг олдини олишга қаратилган бўлиши лозим.

Долзарблиги. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, дунёда ҳар йили тахминан 60 миллион киши кўқийт билан касалланади ва касалланганлардан тахминан 1 миллион бола, асосан бир ёшгача бўлганлар вафот этади. Вакцинацияда эришилган ютуқларга қарамасдан, кўқийт билан касаллиги болалар ўртасида касалланиш ва ўлим кўрсатгичининг кузатилиши сабабли бутун дунё бўйича жамоат саломатлиги учун жиддий муаммо бўлиб қолмоқда. [1].

Кўқийт билан касаллиги бўйича ўтказилган илмий тадқиқот ишлари ўрганилганида илмий изланишлар олиб борган бир қатор олимларнинг фикрича, кўқийт билан касаллиги билан касалланиш кўрсаткичининг ўсиши бир қатор сабаблар билан боғлиқ бўлиши мумкин: тадқиқотнинг сезгир усуслари қўлланилиши (полимеразали занжир реакцияси), қўзғатувчининг антиген тузилишидаги ўзгаришлар, замонавий вакциналарнинг етарли самара бермаслиги ва поствакцинал иммунитетнинг қисқа муддатлилиги, вакцинация қамровининг пасайиши ва бошқа сабаблар ҳисобига боғлиқ бўлиши мумкин [3, 4, 5].

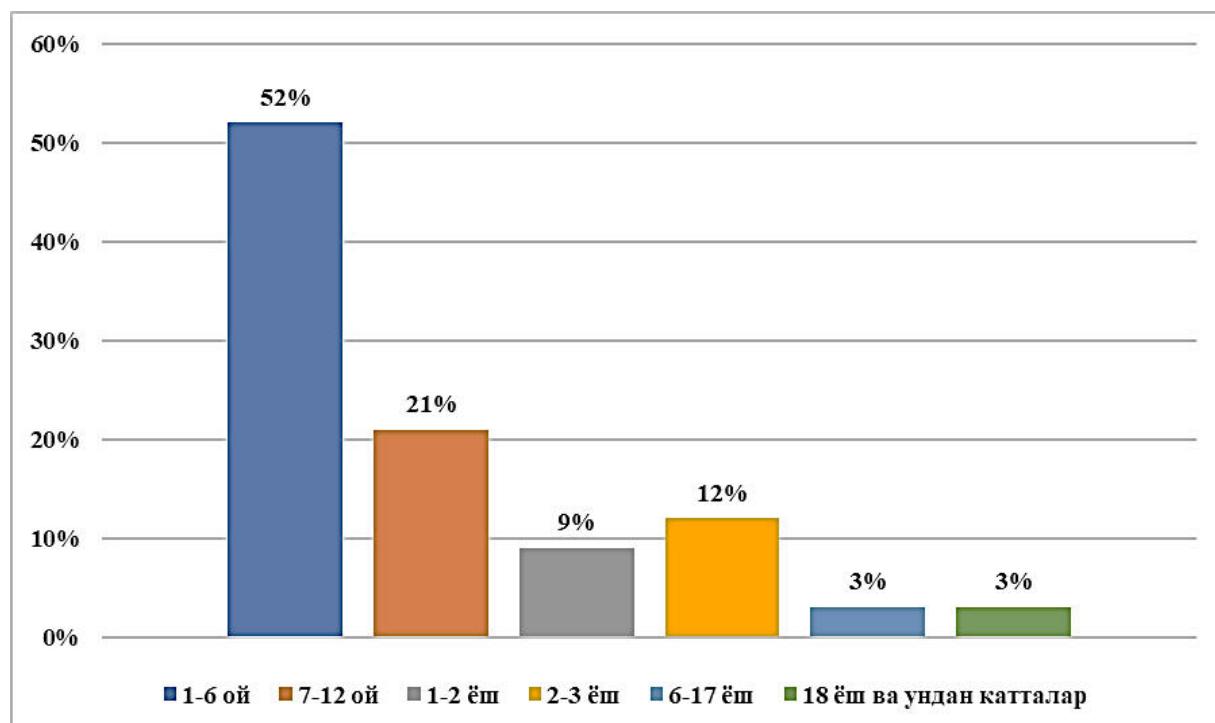
Ўсмиirlар ва катта ёшдагилар кўпгина ҳолларда оилаларидағи кўкӣ-үталга қарши эмланмаган эрта ёшдаги болалар учун инфекция манбаи бўлиб ҳизмат қилади ва касалликнинг оғир, ҳаёт учун хавфли шаклларининг ривожланишига сабабчи бўладилар [6, 7, 8].

Тадқиқотнинг мақсади: Самарқанд вилояти ҳудудида, турли ёш гурухларида кўкӣ-үтал билан касалланғанниң ўзига хос клиник-эпидемиологик хусусиятларини баҳолашдан иборат.

Тадқиқот усуслари ва материаллари: Тадқиқотимизда Самарқанд вилоят юқумли касалликлар клиник шифохонасида стационар шароитда даво-

ланган турли ёш гурухларидағи кўкӣ-үтал билан касалланған беморларнинг 33 та (100%) стационар беморларнинг тиббий харитасини ретроспектив ҳолатда чуқур таҳлил қилиш ўтказилди. Натижалар эпидемиологик, бактериологик ва статистик усувлар орқали баҳоланди.

Тадқиқот натижалари ва муҳомаси: Кўкӣ-үтал билан касалланғанларни ёшга боғлиқлик холати ўрганилганида 1-6 ойлик болалар 17 нафар (52%), 7-12 ойлик болалар 7 нафар (21%), 1-2 ёшдагилар 3 нафар (9%), 2-3 ёшдагилар 4 нафар (12%), 6-17 ёшдагилар 1 нафар (3%), 18 ёш ва ундан катталар 1 нафар (3%) (1-расм).



1-расм. Кўкӣ-үтал билан касалланғанларни ёшга боғлиқлик ҳолати

Беморларда яшаш ҳудудлари бўйича таҳлили ўтказилганида Самарқанд шахардан 1 нафар, Булунғур туманидан 3 нафар, Тойлоқ туманидан 4 нафар, Самарқад туманидан 5 нафар, Ургут туманидан 9 нафар, Паяриқ туманидан 2 нафар, Оқдарё туманидан 2 нафар, Нуро-

бод туманидан 1 нафар, Иштихон туманидан 1 нафар, Каттақўрғон туманидан 1 нафар беморлар аниқланди. Бошқа вилоятлардан, жумладан Сурхондарё вилоятидан 1 нафар ва Жиззах вилоятидан 1 нафар бемор кўкӣ-үтал ташхиси билан даво муолажаларини олган.

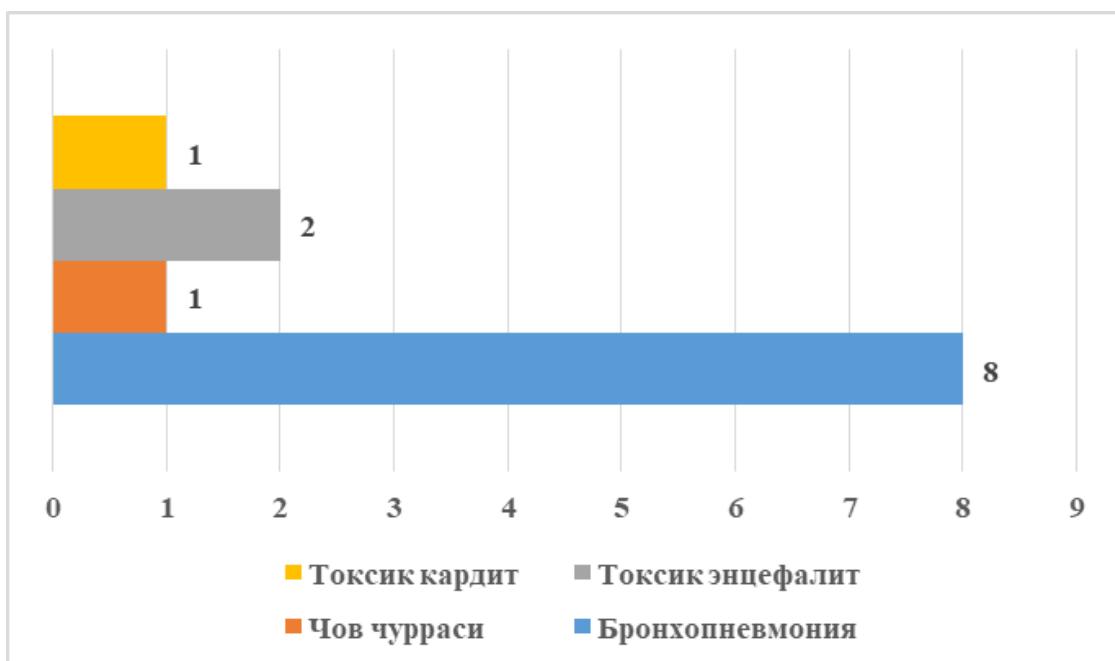
Касалланишнинг жинсга боғлиқ ҳолати йўғанилганида ўғиллар 14 нафар (42,4%) ва қизлар 19 нафар (57,6%) ташкил қилди (2-расм).



2-расм. Беморларни жинсга боғлиқ ҳолда тақсимланиши.

Касалликнинг клиник кечиши ҳолати таҳлил қилинганида касалликнинг енгил даражада кечиши кузатилмаган, ўрта оғир даражада кечиши 21 нафар (63,6%), оғир даражада кечиши 12 нафар (36,4%) bemорда кузатилган.

Касалликдан кейинги асоратларнинг кузатилиши таҳлил қилинганида бронхопневмония 8 нафар, чов чурраси 1 нафар, токсик энцефалопатия 2 нафар, токсик кардит 1 нафар bemорда аниқланган (3-расм).



3-расм. Кўййутал асоратларининг кузатилиши

Кузатувимиздаги кўйўтал касаллигига хос бўлган клиник белгилардан хуружсимон йўтал, репризлар, инспиратор пауза ва аура каби белгилар касалликнинг клиник кечишида барча bemорларда устунлик қилган.

Хуроса: Кўйўтал касаллиги эрта ёшдагилар ва 5 ёшгача бўлган болалар учун жуда хавфли касаллик ҳисобланади. Энг самарали чора бўлиб кўйўталга қарши эмлаш ҳисобланади. Хозирги вақтда амалга оширилаётган вакцинация дастурлари туфайли касалликнинг оғир шакллари ва ўлим ҳолатлари кескин камайди. Шу билан биргаликда, вакцинациядан кейинги иммунитетнинг вақт ўтиши билан пасайиши туфайли, ўсмирлар ва катталар орасида кўйўталнинг енгил ва атипик шакллари кузатилмоқда. Бундай ҳолатлар кўпинча касаллик манбаи сифатида ҳисобланади ва эмланмаган чақалоқлар учун жиддий хавф туғдиради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Pertussis vaccines: WHO position paper // *Weekly Epidemiological Record*. - 2015. - Vol. 90, No. 35. - P. 433–460.
2. Cherry J. D. The science and fiction of the “resurgence” of pertussis // *Pediatrics*. - 2019. - Vol. 144, No. 6. - P. e20194004.
3. Clark T. A. Changing pertussis epidemiology: everything old is new again // *Journal of Infectious Diseases*. - 2014. - Vol. 209. - P. 978–981.
4. Бокова Т. И., Коноплева Н. Г., Ковалева С. В. Современные подходы к диагностике коклюша у детей // *Вопросы современной педиатрии*. - 2021. - Т. 20, № 4. - С. 36-42.
5. Цыбикова Э. Б. Возрастные особенности клинического течения коклюша у детей раннего возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Иркутск, 2018. - 24 с.
6. Мустаева Г.Б., Саидов Х. Ш. About the so-called prolonged or persistent diarrhea in children//American Journal of Technology and Applied Sciences. - 2024/1.-T.20. 48-51.
7. Тиркашев О.С., Мустаева Г.Б., Брянцева Е.В., Матназарова Г.С. Изучение клинических и эпидемиологических особенностей кори // *Science and education*. - 2023/1. Volume 4, issue 1.c. 212-219.
8. Ярмухамедова Н.А., Тиркашев О.С., Матякубова Ф.Э., Раббимова Н.Т. Особенности клинического течения современной скарлатины у детей (на примере Самаркандской области) // *Инфекция, иммунитет и фармакология*. - 2022.-№2.-С. 232-236.
9. Ne'matov H.A., Tirkashev O.S. Specific clinical and epidemiological features of scarlet fever // *Web of scientist: international scientific research journal*.- 2023.-T.4, №2. P.578-584.
10. Плоскирева А. А. Иммунологические аспекты поствакцинального коклюша у подростков и взрослых // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. - 2016. - № 4. - С. 15–21.
11. Ярмухамедова Н. и др. Клиническое течение коклюша у детей в Самаркандской области // *Журнал проблемы биологии и медицины*. - 2016. - №. 3 (89). - С. 122-124.
12. Mooi F. R., van der Maas N. A. T., de Melker H. E. Pertussis resurgence: waning immunity and pathogen adaptation - two sides of the same coin // *Epidemiology and Infection*. - 2014. - Vol. 142. - P. 685–694.
13. Кирсанов Д. А., Иванова А. Н. Лабораторная диагностика коклюша методом ПЦР // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. - 2022. - № 5. - С. 74–78.
14. Лебедев В. В., Сергеев А. Н. Эпидемиологические особенности коклюша у детей в различных возрастных

группах // *Российский педиатрический журнал.* - 2021. - № 2. - С. 20–25.

15. CDC. Pertussis (Whooping Cough):

Surveillance and Control. - Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2023. - 48 p.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОКЛЮША В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

**Тиркашев Отабек Saidovich,
Мустаева Гулистан Бурибаевна**

*Самаркандинский государственный
медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан
otabektirkashev97@gmail.com*

Ключевые слова: дети, коклюш,
эпидемиология, диагностика, профилактика, вакцинация.

В последние годы во многих странах, несмотря на высокий охват вакцинацией, отмечается рост заболеваемости коклюшем, при этом значительную долю заболевших составляют привитые дети [4]. Подростки и взрослые являются основным резервуаром циклических вспышек инфекции, но у них заболевание часто остаётся нераспознанным [2,3]. Тяжёлые и осложнённые формы коклюша, а также летальные исходы преимущественно наблюдаются у детей первых месяцев жизни. В связи с этим современная стратегия иммунизации должна быть направлена на профилактику заражения именно в данной возрастной группе.

SUMMARY

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF PERTUSSIS IN DIFFERENT AGE GROUPS

**Tirkashев Отабек Saidovich,
Mustaeva Guliston Buribayevna**

*Samarkand State Medical University,
Samarkand, Uzbekistan
otabektirkashev97@gmail.com*

Keywords: pertussis, children, epidemiology, diagnosis, prevention, vaccination.

In recent years, a resurgence of pertussis incidence has been observed in many countries, despite high vaccination coverage, with a substantial proportion of cases occurring among vaccinated children [4]. Adolescents and adults represent the principal reservoir for cyclic outbreaks of the infection; nevertheless, the disease often remains underdiagnosed in these age groups [2,3]. Severe and complicated forms of pertussis, as well as fatal outcomes, are predominantly observed in infants during the first months of life. Therefore, contemporary immunization strategies should focus on preventing infection in this most vulnerable population group.

УДК 615.633

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МАСЛЯНОГО ЭКСТРАКТА CURCUMA LONGA СУРХАНДАРЬИНСКОГО РЕГИОНА

**Турсунова Малика Раббимқул қизи¹, Солиев Азамжон Боходирович²,
Тоштемирова Чарос Тоштемировна³**

Ташкентский научно-исследовательский институт вакцины и сывороток¹,

Ташкентский Туринский политехнический университет²,

Ташкентский фармацевтический институт³,

toshtemirovac@gmail.com

Ключевые слова: *Circuma longa L, масляный экстракт, регенерация, диклофенак, противовоспалительная активность.*

В данной статье представлены возможности изучения антирегенеративной активности масляного экстракта Curcuma longa L. Результаты исследования: Экспериментальное исследование антирегенеративной активности масляного экстракта Curcuma longa L. Антирегенеративная активность масляного экстракта Curcuma longa L. была повышена. Установлено, что растение полностью соответствует требованиям, предъявляемым к лекарственному препарату.

Куркумин или диферулоилметан с химической формулой из (1,7-бис (4-гидрокси-3-метоксифенил) -1,6-гептадиен-3,5-dione), и другие куркуминоиды составляют основные фитохимические вещества Curcuma longa L. (Zingiberaceae семейство) корневище с общим названием куркума. Это полифенольное соединение за счет множества биологических свойств привлекает значительное внимание исследователей во всем мире. В качестве основного источника куркумина считается Curcuma longa, которая используется как древнее красящее специя в Азии.

Как и многих других источников растительного сырья, содержание куркумина в Curcuma longa из разных географических регионов отличаются, может быть связано с гибридизацией с другими видами куркумы, содержание куркумина. Корневище Curcuma longa традиционно использовалось в качестве противомикробного средства; и репеллента от насекомых. В нескольких исследованиях сообщалось антибактериальной, противовирусной, антигрибковой и противомалярийной активности куркумина, и безопасности в высоких дозах (12 г/день) в клинических испытаниях на людях, куркумин использован при разработке новых противомикробных препаратов с модифицированным и усиленным действием. Изучено как противомикробное действие, в текстильной промышленности. Результаты показали, что куркумин в сочетании с алоэ вера и хитозаном может подавлять рост микробов в хлопке, шерсте и кроличьем мехе оценивали методом исчерпания. Непрерывный или периодический процесс окрашивания куркумином. Помимо цвета

очищал текстиль от антимикробов. Шерсть, обработанная куркумином, обладала антимикробным свойством, на 45% и 30% против *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* после 30 циклы домашней стирки. Смесь куркумина с другими противомикробными средствами используются для кожных гелей и эмульсий. Гель и эмульсии куркумина с нано частицами гидрогеля серебра в сочетании с другими противомикробными средствами значительно улучшает заживления кожных ран. Микроэмульсия миристиновой кислоты с содержанием с 0,86 мкг / мл куркумина, подавляет 50% роста *S. Epidermidis*, часто встречающейся внутрибольничной инфекции и в 12 раз сильнее по сравнению с активностью куркумина, растворенного в диметилсульфоксид (ДМСО) [2].

Целью исследований являлось специфическая активность изучение масляного экстракта длинной куркумы Сурхандарьинского региона.

Влияние масляных экстрактов на острое асептическое воспаление изучали на 24 белых крысах обоего пола. У крыс предварительно измеряли исходный объём лапки (мл) в норме [2].

Для эксперимента крыс разделили на группы по 6 особей в каждой:

1 группа – контрольная – 0,1 мл 6% раствор декстрана;

2 группа – опытная – в/ж масляный экстракт длинной куркумы Сурхандарьинского региона в дозе 500 мг/кг + 0,1 мл 6% раствора декстрана;

3 группа – опытная – в/ж масляный экстракт длинной куркумы Индия в дозе 500 мг/кг + 0,1 мл 6% раствора декстрана;

4 группа – опытная – «Диклофенак натрия» производства ОАО «Борисов-

ский завод медицинских препаратов», Беларусь в дозе 10 г/кг + 0,1 мл 6% раствора декстрана.

Острую воспалительную реакцию (отёк) воспроизводили субплантарным (между 1 и 2 пальцами левой задней лапки) введением 0,1 мл 6% раствора декстрана. Сравниваемые масляные экстракты вводили желудочно за час до введения декстрана. Выраженность воспалительной реакции оценивали через 1 ч, 2 ч, 3 ч и 4 часа после индукции воспаления по изменению объёма лапы с помощью плетизмометра.

Противовоспалительную активность (ПВА) вычисляют по формуле:

По ПВА=По-Пк/ПК * 100, где

По – прибавка объёма лапки в опытной группе;

Пк – прирост объёма лапки в контрольной группе.

Полученные при изучении противовоспалительной активности масляного экстракта длинной куркумы Сурхандарьинского региона показывают, что экстракт через 1 час уменьшил отек воспалённой лапки на 25,7%, через 2 часа – на 33,3%, через 3 часа - на 31,8%, а через 4 часа - на 31% по сравнению с контролем. ПВА экстракта составила 24,9-33,8.

Изучение специфической активности масляного экстракта длинной куркумы Индия показало, что через 1 час отек воспалённой лапки уменьшился на 23,7%, через 2 часа – на 23,6%, через 3 часа - на 31,8%, а через 4 часа - на 33,8% по сравнению с контролем. ПВА экстракта составила 23,4-33,4.

Изучение специфической активности препарата «Диклофенак натрия» производства ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов», Беларусь

показало, что через 1 час отек воспалённой лапки уменьшился на 19,5%, через 2 часа – на 35,4%, через 3 часа -

на 38,6%, а через 4 часа - на 46,4% по сравнению с контролем. ПВА препарата составила 19,7-46,3.

Таблица 1

Изучение специфической активности масляного экстракта Curcuma longa Сурхандарьинского региона и масляного экстракта Curcuma longa Индии

Группы	Исходный объем лапы, см ³	1 час		2 часа		3 часа		4 часа	
		Абс. Объем лапы, см ³ / объем отёка, см ³	ПВА	Абс. Объем лапы, см ³ / объем отёка, см ³	ПВА	Абс. Объем лапы, см ³ / объем отёка, см ³	ПВА	Абс. Объем лапы, см ³ / объем отёка, см ³	ПВА
Контроль	0,88±0,03	<u>1,85±0,06*</u> 0,97±0,04	-	<u>1,81±0,04*</u> 0,93±0,02	-	<u>1,75±0,07*</u> 0,88±0,07	-	<u>1,58±0,05*</u> 0,71±0,05	-
Диклофенак	0,89±0,03	<u>1,67±0,04*</u> 0,78±0,01**	19,7	<u>1,49±0,09*</u> 0,60±0,07**	35,7	<u>1,43±0,06*</u> 0,54±0,04**	38,4	<u>1,27±0,05*</u> 0,38±0,04**	46,3
масляный экстракт длинной куркумы Сурхандарьинского региона	0,96±0,07	<u>1,69±0,07*</u> 0,72±0,03**	24,9	<u>1,58±0,05*</u> 0,62±0,03**	33,8	<u>1,56±0,04*</u> 0,60±0,04**	31,4	<u>1,45±0,05*</u> 0,49±0,06**	30,8
масляный экстракт длинной куркумы Индия	0,85±0,05	<u>1,59±0,06*</u> 0,74±0,01**	23,6	<u>1,56±0,05*</u> 0,71±0,05**	23,4	<u>1,46±0,03*</u> 0,60±0,05**	31,2	<u>1,32±0,05*</u> 0,47±0,08**	33,4

Примечание: **-достоверно по отношению к исходным показателем при Р<0,05

Таким образом, изучение специфической активности исследуемых масляных экстрактов показало, что экстракты равнозначно достоверно влияют на декстриновой отёк у крыс.

Экспериментальное изучение противовоспалительной активности масляного экстракта длинной куркумы Сурхандарьинского региона, обладает противовоспалительной активностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International Volume 2014, Article ID 186864, 12 pages. A Review on Antibacterial, Antiviral, and Antifungal

Activity of Curcumin. Soheil Zorofchian Moghadamtousi, Habsah Abdul Kadir, Pouya Hassandarvish, Hassan Tajik, Sazaly Abubakar, Keivan Zandi.

2. Методические указания в Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.- 830с.

3. Liu A, Lou H., Zhao L., Fan P. Validated LC/MS/MS assay for curcumin and tetrahydrocurcumin in rat plasma and application to pharmacokinetic study of phospholipid complex of curcumin // J.

Pharm. Biomed. Anal, 2006. V. 40 (3). P. 720-727.

4. Kunwar B, Barik A., Pandey R, Priyadarsini K, 1, Transport of liposomal and albumin loaded curcumin to living cells: An absorption and fluorescence spectrascopie study // Biochim. Biophys. Acta (Gen.). 2006. V. 1760. P. 1813-1522

5. Bharti A. C, Donato, Aggarwal B. Curcumin {diferuloylmethane} inhibits constitutive and tL-6-inducible STAT3 phosphorylation in human multiple myeloma cells // J Immunol, 2003. V. 171(7). P. 3863-3871.

6. Dinda A. K., Prashant C. K., Naqvi S. Curcumin loaded organically modified silica (ORMOSIL) nanoparticle; A novel agent for cancer therapy // Int. J. Nanotechnol. 2012. V. 9. P. 862-871.

7. Chen T. M., Chen C. A, Lai M. K., . §., Pan M, H., Wang Y. J., Tsai C. C., Hsieh C, Y. Phase I Clinical Trial of Curcumin, a Chemo-preventive

Agent, in Patients with High-Risk or Pre-Malignant Lesions // Anticancer Research. 2001. V. 21. P. 2895-2900.

8. Liu A, Lou H., Zhao L., Fan P. Validated LC/MS/MS assay for curcumin and tetrahydrocurcumin in rat plasma and applicationto pharmacokinetic study of phospholipid complex of curcumin // J. Pharm. Biomed. Anal, 2006. V. 40 (3). P. 720-727.

9. Chandran ©, Goel A. A randomized, pilot study to assess the efficacy and safety of curcumin in patients with active rheurnatoid arthritis // Phytother Res PTR. 2012. V. 26(11), P. 1719-1725

10. Sreclakshmi C. Goel N, Datta K. K: R. Ad:lagatta A, Ummani R, Reddy 8. VS Green synthesis of curcumin capped geld nanoparticles and evaluation of their cytotoxicity // Nanosci, Nanotech-nol Lett. 2013, V.5, 1258-1265.

REZUME

SURXONDARYO VILOYATIDAN OLINGAN CURCUMA LONGA YOG'I EKSTRAKTINING O'ZIGA XOS FAOLLIGINI O'RGANISH

**Tursunova Malika Rabbimqul qizi¹,
Soliev Azamjon Bahodirovich²,
Toshtemirova Charos Toshtemirovna³**
*Toshkent Vaksinalar va Zardoblar ilmiy-tadqiqot instituti¹,
Toshkent-Turin politexnika universiteti²,
Toshkent farmatsevtika instituti³
toshtemirovac@gmail.com*

Kalit so'z: *Curcuma longa L, moyli eksrtakt, yallig'lanish, diklofenak, Yallig'lanishga qarshi faollilik.*

Ushbu maqolada Curcuma longa L. o'simligidan olingan moyli eksrtaktining yallig'lanishga qarshi faolligi o'rganish natijalari keltirilgan. Tadqiqotlar natijasida Curcuma longa L. o'simligidan olingan moyli eksrtaktining yallig'lanishga qarshi faolligini eksperimental o'rganish yallig'lanishga qarshi faolliki ko'rsatdi. O'simlik dorivor mahsulotlarga qo'yilgan talablarga to'liq javob berishi aniqlandi.

SUMMARY

STUDY OF THE SPECIFIC ACTIVITY OF THE OIL EXTRACT OF CURCUMA LONGA FROM THE SURKHANDARYA REGION

**Tursunova Malika Rabbimqul qizi¹,
Soliev Azamjon Bahodirovich²,
Toshtemirova Charos Toshtemirovna³**
*Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums¹,
Tashkent-Turin Polytechnic University²,
Tashkent Pharmaceutical Institute³
toshtemirovac@gmail.com*

Keywords: *Curcuma longa L., oil extract, regeneration, diclofenac, anti-inflammatory activity.*

This article presents the potential for studying the anti-inflammatory activity of Curcuma longa L. oil extract. Results: An experimental study of the anti-inflammatory activity of Curcuma longa L. oil extract. The anti-inflammatory activity of Curcuma longa L. oil extract was enhanced. It was established that the plant fully meets the requirements for a medicinal product.

УДК 616.916.5:616.5

DIABETIK OYOQLI BEMORLARDA MIKROBLI PEYZAJNI VA ANTIBIOTIKNING SAMARADORLIGINI O'RGANISH

To'xtamurod Ziyodulla Zikrilla

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
ziyodulla1966@gmail.com

Kalitli so'zlar: diabetik oyoq, yara infektsiyasi, antibiotik.

Dolzarblik. Jarroh har doim yiringli yaradagi patogenni bilishga qiziqadi. Shu nuqtai nazardan, qandli diabet hali ham muammo bo'lib qolmoqda [1,2], chunki bemorlarning ushbu toifasi diabetik oyoq sindromi sifatida namoyon bo'ladigan mikro- va makrovaskulyar asoratlarni rivojlanish xavfi yuqoriligi bilan tavsiflanadi. Trofik yara sohasidagi mahalliy o'zgarishlar yarani o'rab turgan to'qimalarning yangilanishiga to'sqinlik qiluvchi bir qator omillar tufayli yuzaga keladi: to'qimalarni nekrotik o'chog'ining mavjudligi; to'qimalarning to'siqlarini buzadigan patogen mikrofloraning mavjudligi; giperglykemiya; giperlipoproteine-miya; oksidlovchi stress va natijada erkin radikallar kontsentratsiyasining oshishi. Oyoq barmoqlari va boldirlarda teri himoyasining pasayishi patogenlarning kirib borishiga va mikrotromblarning shakllanishiga yordam beradi, bu esa ishemiya va infektsiyani oshiradi [3-9].

Tadqiqot maqsadi: yara substrating etiologik tuzilishini o'rganish, patogenni ajratish va antibiotiklarga sezgirlikni aniqlash.

Materiallar va usullar. Bir yil davomida diabetik oyoq bilan yiringli jarrohlik bo'limida davolangan 113 bemor o'rgandi. Ushbu bemorlarda yiringli-nekro-

tik yaralar, ko'p miqdorda yoqimsiz hidlitajralmalar, sust granulyatsion to'qimalari va intoksikatsiya sindromi (tungi og'riq, isitma, mushaklarning kuchsizligi, taktil sezgirlikning pasayishi, oyoqlarni shishi, periferik pulslarining zaiflashishi yoki yo'qligi va boshqalar). Bemorlarning ushbu toifasida patologik jarayon jadal, immunologik reaktivlikning pasayishi tuyayli aniq intoksikatsiya namoyon bo'lishi, shuningdek metabolik buzilishlar va yaradagi mikroblili landshaftning o'ziga xos xususiyatlari bilan tavsiflanadi, bu esa davolashda sezilarli qiyinchiliklarni keltirib chiqardi.

Yara mikroflorasining sifat va miqdoriy tarkibi standart mikrobiologik muolajalar yordamida tahlil qilindi. Klinik materialni birlamchi ekish Vud usulida, 5% li qonli agar yuzasida 2 mm li halqa va bir qator selektiv muhitlar (Endo agar, tuxum sarig'i-tuzli mannitolli agar, Saburo agar va boshqalar) yordamida amalga oshirildi. Yara ajralmasining bakterial miqdori Ryabinskiy-Rodoman jadvali yordamida aniqlandi. Izolyatlar identifikatsiyasi Erba Lachema (Chexiya) test tizimlari yordamida aniqlangan. Ajratilgan shtammlarning antibakterial vositalarga sezuvchanligini baholash uchun Myuller-Hinton agarida diskli diffuzion usuli ishlatilgan.

Natija va muzokaralar. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, mikrofloraning tur tarkibi bir hil emas edi. Kasallikning qo'zg'atuvchisini aniqlash va barcha bemorlarda uning antibiotiklarga sezgirligini o'rganish mumkin bo'ldi. Mikroorganizmlarning 64 shtammi ajratildi. Ushbu bemorlarda yiringli-nekrotik o'choqlardan ekilgan yara ajralmasi tahlili kuydag'i uchrashi jihatidan pasayib boruvchi qatorni ko'rsatdi: *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*. Izolyatsiya qilingan barcha kulturalar levofloksatsinga sezgirligi aniqlandi, bu antibiotikga chidamlı *Acinetobacter spp.*ning ikkita shtammlari bundan mustasno. Yara infektsiyasining asosiy qo'zg'atuvchisi gramm-musbat (Gr+) bakteriyalar bo'ldi. Dominant patogenlar monokulturada ajratilgan *Staphylococcus* jinsi kulturalari edi: *S.aureus* (4,8 %), *S.epidermidis* (1,4 %), *S.haemolyticus* (1,2 %). Enterokokklar va *Streptococcus* jinslari 1,4 % hollarda, shu jumladan *S.pyogenes* 4 % da ajratilgan. Shu bilan birga, yaralardan gramm-manfiy (Gr-) mikroflora ham ajratilgan. Ular orasida dominant bo'lgan ichak tayoqchasi - 2,5 % va *P.Aeruginosa* - 20%. 3,2% holatda biomaterialdan patogenlar assotsiatsiyasi ajratilgan. *Candida zamburug'larining* o'sishi ham 2% da qayd etilgan. Shunday qilib, bemorlarimizdagi yiringli yaralarning mikroflorasini bakteriologik tekshirish natijalari stafilokokklar sifat tarkibi bo'yicha yetakchi ekanligini ko'rsatadi (5,4%). Gram-manfiy patogenlar 2,4% hollarda *E. coli* va *P. Aeruginosa* ustunlik qiladi. Ushbu bemorlarda mikroblı peyzajining o'tka-zilgan tahlili adabiyot ma'lumotlari bilan tog'ri keladi [5-7]. Levofloksatsin ajratilgan patogenlarga nisbatan eng yuqori faoliyki ko'rsatdi (100% gacha).

Shubhasiz, yara infektsiyasining rivojlanishida mikrob omillarning roli katta. Ammo infektsion jarayon yarani iflosantiruvchi mikroblar va unga xos himoyasi o'rtasidagi muvozanat buzilganda rivojanadi, bu yallig'lanishning klinik belgilari sifatida namoyon bo'ladi [4, 8]. Ko'pgina patogenlar gialuronidaza ishlab chiqaradi, bu to'qimalarning nekrozini kuchaytiradi va teri osti yog', teri- mushak-pay apparatini o'z ichiga olgan nekrotik jarayonning tarqalishini osonlashtiradi. Qon tomir trombozi paydo bo'ladi va natijada yumshoq to'qimalarning yangi joylari shikastlanadi. Anaerob infektsiya esa to'qimalarda yana qo'shimcha gaz hosil qilib u ham palpatsiya, ham rentgenografiya orqali aniqlanadi. Bu holat gipertermiya, leykotsitoz bilan kechadi va nekrozektoniya bilan jarrohlik aralashuvini va antianaerob preparatlarni qo'llashni talab qiladi. Yana shuni takidlash kerakki, qandli diabetli bemorlarda infektsiya ikkilamchi immunitet tanqisligi fonida yuzaga keladi, bu infektsion jarayonning dinamikasiga va yara nuqsonining yopilish tezligiga ta'sir qiladi [6, 9].

Ma'lumki, ko'pchilik mikroorganizmlar yara yuzasiga va bir-biriga yopishgan bioplyonka shaklida mavjud. Bioplyonkalar antibiotiklarning hujayra ichiga kirib borishini oldini oladi, shuning uchun infektsiya joyida preparatning samarali kontsentrasiysi yaratilmaydi, bu bakteriyalarning patogen xususiyatlarining namoyon bo'lishini nazorat qilish uchun yangi rejimlarni joriy etishga undaydi [11-13]. Yuqorida barcha omillarni hisobga olgan holda, 19(17%)ta eng og'ir bemorlarga levofloksatsinni (kuniga 500 mg) infuziya qilishning intraarterial usuli qo'llanildi. Ushbu yuborish usuli bilan antibiotik darhol tizimli qon aylanishiga kiradi va uning maksimal kontsentrasiysi (Cmax

- 5,2-6,2 mg / ml) hujayralar ichida, teri va yumshoq to'qimalarda, ya'ni infektsiya joyida tezda hosil bo'ladi. Preparatning bakteritsid ta'siri infektsiyani patologik joyidan tezda yo'q qilishga yordam bera-di. Biologik suyuqliklarga va to'qimalarga yaxshi kirib borishi infektsiya o'chog'ida preparatning yuqori darajasini ta'minlaydi, bu uning sezgir bakteriyalar turlari uchun ta'siri sezilarli darajada oshadi. Levofloksatsin organizmda uzoq vaqt aylanadi va qonda 24 soatdan ko'proq vaqt davomida aniqlanadi ($T_{1/2}$ - 7,0-7,5 soat), bu antibiotikni kuniga bir marta qo'llash imkonini beradi [7-16].

Antibiotikoterapiyani qo'llaganimizda, umumiyl holatning yaxshilanishi tendentsiyasi kuzatildi: haroratning normallashishi, tungi og'riqning yo'qolishi, oyoqlarning shishishi kamayishi va boshqalar. Shuni ta'kidlash kerakki, granulyatsiyaning birinchi o'choqlari davolanishning 5-7 kunining oxirida paydo bo'ldi va 8-10 kun ichida sezilarli ijobiy o'zgarishlarga erishildi. Bemorning mahalliy jarayondagi subyektiv yaxshilanishlar bilan bir qatorda ijobiy ob`ektiv o'zgarishlar ham kuzatildi. Yara yiringli-nekrotik to'qimadan tozalandi, yara nuqsonining granulyatsiya va marginal epitelizatsiya jarayoni faollashdi. Levofloksatsinni qo'llash bilan bog'liq hech qanday mahalliy yoki umumiyl salbiy reaktsiyalar kuzatilmadi.

Angiyopatiya va neyropatiyani oldini olish va qarshi kurash eng muhim strategiya hisoblanadi. Xavf omillarini bartaraf etish, gipertenziya, giperlipidemiya va giperglykemiyani tuzatish kerak. Oyoqlarning shikastlanishining oldini olishning kaliti - uzoq muddatli Lantus insulinini yordamida diabetni davolash bilan erishiladi.

Xulosa. Qandli diabetli bemorlarning yarasidan olingan shtammlarni tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, ularning tur tarkibi

bir xil emasdir. Gram-musbat mikroorganizmlar orasida yetakchi patogenlar stafilocokklar bo'lsa, gram-manfiy bakteriyalar orasida E. Coli va P. Aeruginosa ustunlik qildi. Acinetobacter sp. dan tashqari barcha mikrob shtammlari levofloksatsinga sezgir edi. Qandli diabet bilan og'rigan bemorlarga levofloksatsinni (kuniga 500 mg) intraarterial yuborishning tanlangan sxemasi samarali bo'ldi. Antibiotik hujayralarga va hujayralararo bo'shilqqa yaxshi kirib bordi, infektsya joyida yuqori konsentratsiyani ta'minladi, bu sezgir bakteriyalar turlari uchun sezilarli darajada oshib ketdi. Barcha klinik kuzatuvlar diabetik oyoqli bemorlarda infektion va yallig'lanish jarayonining pasayishi, yiringli-nekrotik to'qimadan yaralarni tozalanishi, epitelizatsiya jarayonlarini faollashishi va yara nuqsonlarini yopilish shaklida ijobiy dinamikani ko'rsatdi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. – 808 с.
2. СОКОЛОВА В. И., СЫЧЕВ Д. А., ВАСИЛЬЕВА Е. И., БАБАРИНАМ. Б., ЗАВОЛОВСКАЯ Л. И. Анализ микробного пейзажа в очаге инфекции и эффективность антибиотико- и иммунотерапии у больных с диабетической стопой. АНТИБИОТИКИ И ХИМИОТЕРАПИЯ, 2020, 65; 5-6 25-29с.
3. САВЕЛЬЕВ В.С., КОШКИН В.М., КАРАЛКИН А.В. Патогенез и консервативное лечение тяжёлых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. Медицинское информационное агентство. М.: 2010. – 214 с.
4. ТО'ХТАМУРОД З.З.Yiringli yara-

larda pseudomonas aeruginosani aniqlash va davolash uchun antibiotiklarni tanlash/ Infeksiya, immunitet va farmakologiya. №2/2025, 85-90 bb.

5. ЕФИМЕНКО Н.А., ГУЧЕВ И.А., СИДОРЕНКО С.И. Инфекции в хирургии. Фармакотерапия и профилактика. Смоленск; 2004. – 295 с.

6. ЛИПАТОВ Е.И., КОМАРОВА Е.А., ХРУПКИЙ В.И., ЧЕРКАСОВ Ю.Е., МИРСКАЯ М.А., ДЕХИССИ Е.И. Характеристика возбудителей у пациентов с карбункулами и особенности антибактериальной химиотерапии. Антибиотики и химиотер. – 2019. – Т. 64. – № 5–6. – С. 39–43.

7. ЗАЙЦЕВ А.А. Левофлоксацин в лечении хирургических и генерализованных инфекций. Инфекции в хирургии. – 2004. – № 2 (1). – С. 23–26.

8. ЗЕМЛЯНОЙ А.Б., ЮСУПОВ И.А., КИСЛЯКОВ В.А. Состояние цитокиновой системы при гнойно-некротических и рецидивирующих гнойно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы и возможности иммуномодуляции. Трудный пациент. -2011.-№. 10.- С. 1-8.

9. Clebak R.T., Malone M.A. Skin infections. Prime Care. 2018; 45: 3: 433–454.

10. ЛАТЫШЕВА Т.В., ПИНЕГИН Б.В.

Клиническая и иммунологическая эффективность полиоксидония при иммунодефицитных состояниях. М.: 2001. – 19 с.

11. СОКОЛОВА В.И., ШЕНДЕРОВИЧ В.А., ОРЛОВ В.А. Клиническое применение карбапенемов в лечении бактериальных инфекций. Учебное пособие. М.: 2007. – 19 с.

12. СИДОРЕНКО С.В. Роль биопленок в патологии человека. Инфекции в хирургии. – 2004. – № 2 (3). – С. 296.

13. ЛЯМИН А.В., БОТКИН Е.А., ЖЕСТКОВ А.В. Проблемы в медицине, связанные с бактериальными плёнками. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – Т. 4. – № 2. – С. 68–75.

14. СОКОЛОВА В.И., ОРЛОВ В.А., СМИРНОВА Л.Б. Фторхинолоны в клинической практике. Учебное пособие. – М.: 2010. – 27 с.

15. БЕЛОБОРОДОВ В.Б. Современные принципы применения левофлоксацина в лечении инфекций кожи и мягких тканей. Consilium Medicum. Хирургия. (Приложение). – 2009. – № 01. – С. 38–41.

16. Martin S.J., Zeigler D.G. The use of fluoroquinolones in the treatment of skin infections. Expert Opin Pharmacother 2004; 5 (2): 237–246.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПОЙ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКА

Тухтамурод Зиёдулла Зикрилла

Ташкентский государственный университет
ziyodulla1966@gmail.com

Ключевые слова: диабетическая стопа, раневая инфекция, антибиотик.

У 113 пациентов с сахарным диабетом были изучены результаты анализа микроорганизмов, полученных из раневого отделяемого. Из грамположительных

возбудителей наиболее распространенным был *Staphylococcus* spp. Грам-трицательных патогенов, таких как кишечная и синегнойная палочки, было выделено значительно меньше. Эти культуры были чувствительны к левофлоксацину, и только *Asyneobacter* spp. был исключением. Части паци-

ентов с сахарным диабетом вводили левофлоксацин внутриартериально. Была отмечена положительная динамика, такая как уменьшение воспалительного процесса, очищение раны от гнойно-некротического материала и ранняя эпителизация раневого дефекта.

SUMMARY

ANALYSIS OF THE MICROBIAL LANDSCAPE OF INFECTION SITE AND THE EFFECTIVENESS OF ANTIBIOTIC IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT

Tokhtamurod Ziyodulla Zikrilla

Tashkent state medical universitet

ziyodulla1966@gmail.com

Keywords: diabetic foot, wound infection, antibiotic.

The article analyses the results of the study of strains of microorganisms obtained from wound discharge from 113 patients with diabetes mellitus. *Staphylococcus* spp. bacteria held a leading place among Gram-positive pathogens. Gram-negative pathogens – *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, etc. – were found less frequently. All isolated cultures were sensitive to levofloxacin, and only

Acinetobacter spp. remained intact after the use of levofloxacin. The intra-arterial route of administration of levofloxacin was used in some patients with diabetic foot. In all clinical cases, positive dynamics was noted: subsiding of the inflammatory process, cleansing of the wound from a purulent-necrotic substrate, and early epithelialization of the wound was observed in patients.

УЎТ: 581.635.6

EUODIA DANIELII КЎЧАТЛАРИ ҚИСМЛАРИДАГИ ХОМАШЁЛАРИ ТАРКИБИДАГИ ФЛАВОНОИДЛАР МИҚДОР КЎРСАТКИЧЛАРИГА МИНЕРАЛ ЎҒИТЛАРНИНГ ТАЪСИРИ

**Улугова Сафаргул Файзуллаевна¹, Рузметов Умид Исмаилович²,
Тулаганов Абдуқодир Абдурахмонович³, Исмоилов Улуғбек Умид ўғли⁴**

¹Ўрмон хўжалиги илмий-тадқиқот институти, Тошкент вил.,
Ўзбекистон Республикаси,

²Ўсимликлар генетик ресурслари илмий-тадқиқот институти, Тошкент вил.,
Ўзбекистон Республикаси,

³Ўз.кимё ва фармацевтика илмий-тадқиқот институти, Тошкент вил., Ўзбекистон
Республикаси

⁴Тошкент давлат аграр университети талабаси, Тошкент вил.,
Ўзбекистон Республикаси,
safargul.ulugova78@mail.ru

Калит сўзлар: *Euodia daniellii*, флавоноидлар, минерал ўғитлар, хроматограмма, доривор хомашё, апигенин, рутин, рабинин, гиполаэтин 7-O-D-Gly, гиполаэтин, галл кислота, гиперазид, мирицитет, изорамнетин флавоноидлар гурӯҳи.

Ушбу мақолада *Euodia daniellii* қўчатларининг барги, пояси ва илдизидаги флавоноидлар миқдорига турли миқдорда берилган минерал ўғитларнинг таъсири ўрганилган. Тадқиқотлар суғориладиган типик ва оч тусли бўз тупроқлар шароитида олиб борилди. Тажриба натижаларига кўра, ўғитларнинг мақбул меъёри ($N_{90}P_{30}K_{30}$) флавоноидлар миқдорининг ошишига олиб келди. Бу эса *Euodia daniellii* қўчати барги, пояси ва илдизи таркибидаги доривор ва биологик фаол хомашё манбай сифатида кенг қўллаш имкониятини оширади.

Кириш. Сўнгги йилларда республикамизда доривор ўсимликлар хом ашёси, тупроқ шароитида, уруғдан экиш меъёри, етиштириш агротехнологияларининг илғор усулларини ишлаб чиқиш ва қўллаш ҳисобига хом ашё ҳосилдорлиги ва сифатини оширишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу

борада доривор ўсимликларнинг хом ашёси ҳосилдорлигини оширишда зарур озиқлантирувчи модда, минерал ўғитлар ва бошқа муҳим агротехник тадбирларни ишлаб чиқиш бўйича кенг қўламли илмий-тадқиқот ишлари олиб борилмоқда.

Табобатда одатда таркибида бемор организмига ижобий таъсир этувчи биологик фаол моддага эга бўлган ўсимлик органлари ишлатилади. Доривор воситалар сифатида ўсимликларнинг илдизи, барги, пўстлоғи, гули, меваси, шираси ва бошқа қисмларидан фойдаланилади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 20 майдаги ПҚ-251-сон “Доривор ўсимликларни маданий ҳолда етиштириш ва қайта ишлаш ҳамда даволашда улардан кенг фойдаланишни ташкил этиш чоратадбирлари тўғрисида”ги [1], 2023 йил 31 майдаги ПҚ-174-сонли қарорининг

VIII бўлимининг 35.4-бандида “Тошкент вилояти Бурчмулла давлат ўрмон хўжалигида манзарали ҳамда доривор Эводия даниэла ва мелия дарахт кўчатларини етишириш агротехнологияларини ишлаб чиқиш” [2] қарорлари ва мазкур соҳага доир бошқа меъёрий-хукуқий хужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қиласди.

Материаллар ва усуллар. *Euodia daniellii* кўчатларининг барг, поя ва илдиз қисмидаги flavonoидлар миқдорига минерал ўғитларнинг (азот, фосфор ва калий) турли миқдордаги берилиши орқали таъсирини ўрганиш, минерал ўғитларнинг мақбул меъёрларини белгилаш орқали ўсимлик хомашёсининг биологик ва фармакологик қийматини ошириш имкониятларини баҳолашдан иборат.

Тадқиқот ишларини бажаришда дала тажрибаларини ўтказиш, фенологик кузатув, биометрик ўлчашлар, тупроқ ва ўсимлик намуналарини олишда Б.А. Доспеховнинг “Методика полевого опыта” қўлланмасидан [3], ўсимликларнинг мавсумий ривожланиш маромини ўрганишда И.Н.Бейдеман “Методика изучения фенологии растений” усулидан [4], биометрик хисоб-китобларда Г.Н. Зайцевнинг “Методика биометрических расчетов” услуби [5], суғориш меъёрлари А.Н. Костяковнинг “Основы мелиораций” қўлланмасига асосан бажарилди [6]. Доривор ўсимликларнинг барг, поя, илдиз таркибидаги углеводлар, flavonoидлар, витаминалар миқдорини юқори самарали суюқлик хроматографияси (ЮССХ) усули бўйича, макро ва микро элементлар миқдори индуктив боғланган плазма масса спектрометрияси (ИСП-МС) услугига асосан бажарилади.

Тадқиқотнинг обьекти сифатида

тиpic бўз тупроқлар шароитида эвodia (*Evodia daniellii*) дарахт тури олинган. Тадқиқотлар 2025 йил маълумотларига асосан олиб борилган.

Натижалар ва мухокама. Олиб борилган тадқиқотлар суғориладиган типик ва оч тусли бўз тупроқлар шароити тажриба майдонларида олиб борилган бўлиб, бунда кўчатларни жадал етишириш мақсадида минерал ўғитларнинг ҳар хил меъёрлари билан озиқлантириш орқали манзарали ва доривор Эводия кўчатлари барги, пояси ва илдизи таркибидаги flavonoидлар миқдори кўрсаткичлари таҳлил этилди.

Биоорганик кимё институти лабораториясининг маълумотларига асосан, доривор ва манзарали Эводия барг, поя, илдизи таркибидаги flavonoидлар миқдори таҳлил қилинди. Тадқиқот натижаларига қўра, flavonoидлар миқдори минерал ўғитлар бериш фонида сезиларли даражада фарқ қилди. Барча вариантларда асосий flavonoидлар - апигенин, рабинин, рутин, гиполаэтин, галл кислотаси, гиперазид, мирицитен ва изорамнетин миқдори аниқланди. Эводия баргидаги flavonoидлар миқдори назорат вариантига нисбатан барча ўғитланган вариантларда ошгани кузатилди. Айниқса рутин миқдори назоратда 84,326 мг/100 г бўлиб, $N_{60}K_{30}P_{30}$ (97,524 мг/100 г) ва $N_{90}K_{30}P_{30}$ (98,525 мг/100 г) вариантларида энг юқори даражада қайд этилди.

Апигенин миқдори $N_{90}K_{30}P_{30}$ вариантда 15,656 мг/100 г гача ошган (назоратга нисбатан 53% юқори). Галл кислотаси $N_{90}K_{30}P_{30}$ вариантда 50,913 мг/100 г ни ташкил этиб, назоратга нисбатан 2 баробарга ошган. Гиперазид миқдори энг кўп $N_{90}K_{30}P_{30}$ (15,785 мг/100 г) вариантда кузатилди. Бу кўрсаткичлар Эводия баргидаги биологик

фаол бирикмаларнинг минерал ўғитлар фонида максимал даражада тўпланиши аниқланди.

Поя қисмда flavonoidлар миқдори баргга нисбатан камроқ бўлса-да, ўғитлаш натижасида сезиларли ўсиш кузатилди. Рутин миқдори назоратда 83,546 мг/100 г бўлиб, $N_{90}K_{30}P_{30}$ вариантда 138,564 мг/100 г гача ошган. Апигенин ва рабинин миқдори ҳам $N_{90}K_{30}P_{30}$ вариантда энг юқори кўрсаткичга эришилди (мутаносиб равишда 3,215 ва 0,845 мг/100 г). Галл кислотаси миқдори энг юқори $N_{90}K_{30}P_{30}$ вариантда 30,281 мг/100 г ташкил этди.

Поя қисмда flavonoidлар миқдорининг бундай ўсиши ўсимликнинг барча органларида минерал ўғитларга талабчанлигини кўрсатади.

Илдиз қисмидаги flavonoidлар миқдори ҳам ўғитлаш фонида сезиларли ошган. Рутин назоратда 89,375 мг/100 г бўлиб, $N_{90}K_{30}P_{30}$ вариантда 262,524 мг/100 г гача ошган. Бу илдиздаги рутин миқдори барча органлар орасида энг юқори кўрсаткич эканини тасдиқлади. Апигенин ва рабинин миқдори ҳам $N_{60}K_{30}P_{30}$ ва $N_{90}K_{30}P_{30}$ вариантларда энг юқори даражага этган (апигенин 4,695 мг/100 г, рабинин 1,986 мг/100 г). Галл кислотаси энг кўп $N_{90}K_{30}P_{30}$ вариантда (21,577 мг/100 г) аниқланди (олинган натижалар 1-жадвал, 1, 2 ва 3-расмларда келтирилган).

Рутин (витамин Р) баргдаги энг кўп учрайдиган flavonoid бўлиб, назоратда 84,326 мг/100 г ни ташкил этган. Минерал ўғитларнинг $N_{60}K_{30}P_{30}$ қўлланилган вариантда - 97,524 мг/100 г, $N_{90}K_{30}P_{30}$ - 98,525 мг/100 г. Бу рутиннинг биосинтези минерал ўғитлар таъсирида 15–17% га ошганини кўрсатади. Рутин юрак-қон томир касалликларини профилактикасида, антиоксидант ва капилляр мустаҳкамловчи

препаратлар ишлаб чиқаришда асосий компонент ҳисобланади.

Тажрибада полифенол ва антиоксидант фаол моддаларнинг кўпайиши аниқланди. Айниқса галл кислотаси назоратда 26,388 мг/100 г, $N_{90}K_{30}P_{30}$ да 50,913 мг/100 г яъни назоратга нисбатан 2,0 баробар юқори демакдир. Гиперазид миқдори эса назоратда 2,655 мг/100 г, $N_{90}K_{30}P_{30}$ да 15,785 мг/100 граммни ташкил этиб назоратга нисбатан 6,0 баробарга ошган. Бу моддалар кучли антиоксидант ва яллиғланишга қарши таъсири билан фармацевтиканда алоҳида аҳамиятга эга. Уларнинг бундай юқори миқдори Эводия баргини табиий антиоксидант манбаи сифатида ишлатиш мумкин.

Апигенин ва гиполаэтин миқдорининг юқори бўлиши антисептик ва антибактериал қийматга эга бўлиб, апигенин назоратга нисбатан $N_{60}K_{30}P_{30}$ вариантда +44%, $N_{90}K_{30}P_{30}$ қўлланилган вариантда +52%га юқори кўрсаткичга эришилди.

Гиполаэтин 7-O-D-Gly $N_{90}K_{30}P_{30}$ вариантда 3,3 баробарга ошган. Бу flavonoidлар антимикроб, антивирус, яллиғланишга қарши препаратлар тайёрлашда муҳим бўлган биокомпонентлардир.

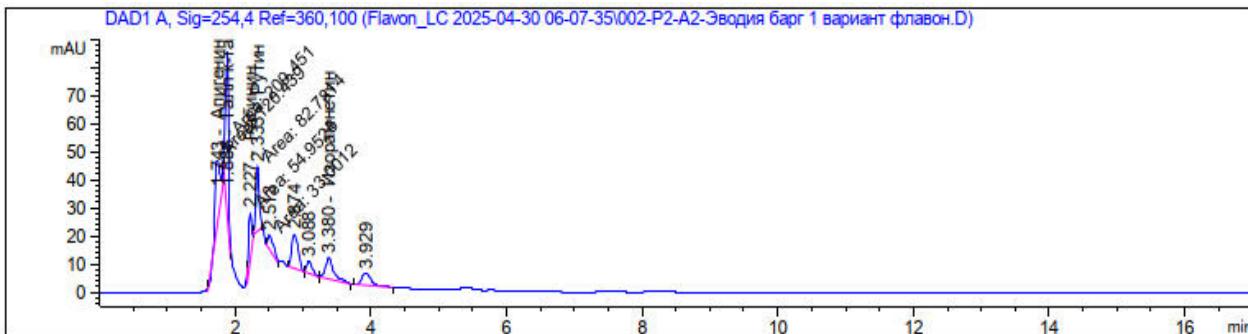
Баргдаги flavonoidлар концентрацияси назоратга нисбатан $N_{90}K_{30}P_{30}$ вариантда энг юқори кўрсаткичга эришилди. Бу барг хом ашёсининг фармсаноатда ишлатилиши учун биокимёвий талабларга тўлиқ жавоб беришини кўрсатади.

Таҳлиллар Эводия барги таркибидаги биологик фаол flavonoidлар миқдори жуда юқори эканини ва минерал ўғитлар билан тўғри ўғитлаш (айниқса $N_{60}K_{30}P_{30}$ ва $N_{90}K_{30}P_{30}$) уларнинг синтезини максимал даражада оширишини кўрсатди.

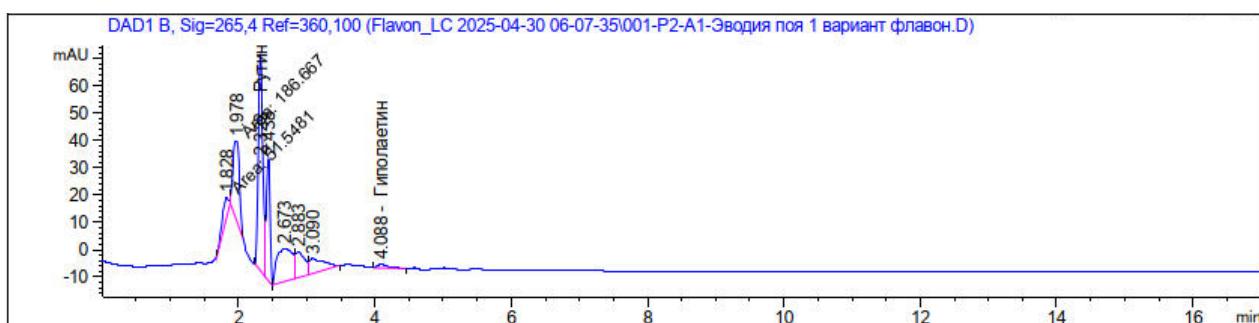
1-жадъвал

Доривор ва манзарали Эводия барги, пояси хамда илдизи таркибидаги флавоноидлар миқдори, мг/100г

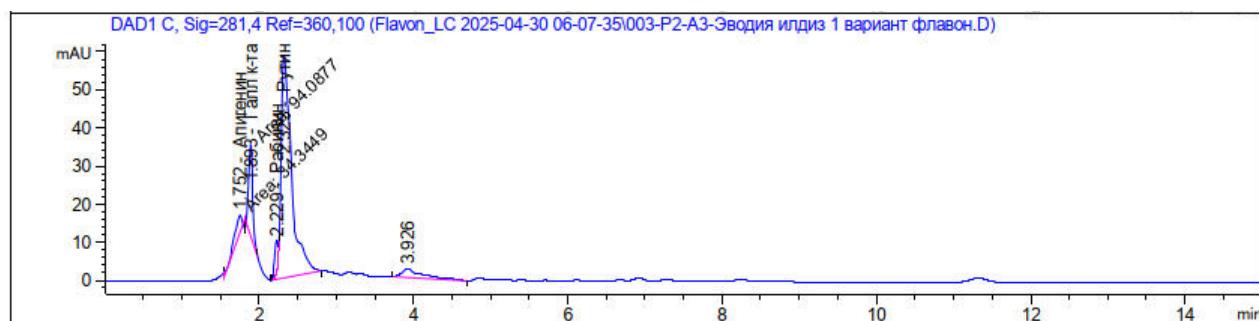
Флавоноидлар миқдори мг/100г						
Вариантлар	Апигенин	Рабинин	Рутин	Гиполаэтин 7-O-D-Gly	Барг	
					Гиполаэтин 7-O-D-Gly	Гиполаэтин кислота
Назорат (ўғитсиз)						
N ₃₀ K ₃₀ P ₃₀	10,254±0,004	1,655±0,005	84,326±0,005	1,984±0,005	2,846±0,004	26,388±0,130
N ₆₀ K ₃₀ P ₃₀	12,366±0,005	2,347±0,004	88,675±0,005	2,325±0,004	3,295±0,006	28,526±0,134
N ₉₀ K ₃₀ P ₃₀	14,814±0,005	2,447±0,005	97,524±0,005	3,564±0,005	3,755±0,005	35,907±0,134
N ₁₂₀ K ₉₀ P ₆₀	15,656±0,005	2,266±0,005	98,525±0,006	6,585±0,006	3,845±0,006	50,913±0,063
Поя						
Nазорат (ўғитсиз)	-	-	83,546±0,005	-	-	21,393±0,068
N ₃₀ K ₃₀ P ₃₀	2,085±0,005	0,085±0,005	94,684±0,006	2,656±0,005	0,625±0,005	24,374±0,171
N ₆₀ K ₃₀ P ₃₀	2,116±0,005	0,126±0,005	132,145±0,005	3,326±0,005	1,236±0,004	29,565±0,106
N ₉₀ K ₃₀ P ₃₀	3,215±0,005	0,845±0,005	138,564±0,006	5,556±0,005	1,474±0,006	30,281±0,094
N ₁₂₀ K ₉₀ P ₆₀	2,135±0,005	0,126±0,003	130,215±0,006	3,245±0,005	1,105±0,005	27,621±0,066
Илдиз						
Nазорат (ўғитсиз)	2,675±0,005	0,256±0,006	89,375±0,005	-	-	14,604±0,100
N ₃₀ K ₃₀ P ₃₀	3,545±0,006	1,217±0,003	97,565±0,006	-	-	16,764±0,146
N ₆₀ K ₃₀ P ₃₀	4,634±0,007	1,805±0,005	124,524±0,004	-	-	20,755±0,133
N ₉₀ K ₃₀ P ₃₀	4,695±0,006	1,986±0,006	262,524±0,006	-	-	21,577±0,096
N ₁₂₀ K ₉₀ P ₆₀	3,686±0,006	1,367±0,005	102,845±0,006	-	-	17,468±0,120



1-расм. Эводия барги таркибидаги флавоноидлар (ЮССХ) хроматограммаси



2-расм. Эводия пояси таркибидаги флавоноидлар (ЮССХ) хроматограммаси



3-расм. Эводия илдизи таркибидаги флавоноидлар (ЮССХ) хроматограммаси

Хуноса. Эводия баргыда табий антиоксидантларга жуда бой, рутин ва галл кислотаси миқдори ўта юқори, антибактериал, антивирус ва капилляр мустаҳкамловчи флавоноидлар қийматига эга, хом ашё сифатида фармсаноат талабларига тўлиқ жавоб беради. Эводия барги юқори биокимёвий қийматга эга доривор хом ашё сифатида тавсия этилади ва унинг таркибидаги флавоноидлар миқдори асосида фармсаноат учун қимматли аҳамиятга эга ўсимлик сифатида баҳолаш мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 20 майдаги “Доривор ўсимликларни маданий ҳолда этишириш ва қайта ишлаш ҳамда даволашда улардан кенг фойдаланишни ташкил этиш чора-тадбирлари тұғрисида” ПҚ-251-сонли қарори. -Тошкент, 2022.

2. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2023 йил 31 майдаги Тошкент вилояти Бурчмулла давлат үрмон хўжалигида манзарали ҳамда доривор

эводия даниэла ва мелия дарахт кўчатларини етиштириш агротехнологияларини ишлаб чиқиш чора-тадбирлари тўғрисида" ПҚ-174-сонли қарори. – Тошкент, 2024.

3. Доспехов Б.А. Методика полевого опыта (с основами статистической обработки результатов исследований). –5-е изд., доп. И перераб. –М.: Агропромиздат, 1985.–С.351.

4. Бейдеман И.Н. Методика изучения фенологии растений и растительных сообществ. – Новосибирск: Наука, 1974. – 154 с.

5. Зайцев Г. Н. Методика биометрических расчетов. М: Наука, 1973. – С. 266.

6. Костяков А.Н. Основы мелиорации. Москва, 1951.–С.140–142.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ УДОБРЕНИЙ НА КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФЛАВОНОИДОВ В СОСТАВЕ СЫРЬЯ В ЧАСТЯХ ИССЛЕДОВАНИЙ EUODIA DANIELII

**Улугова Сафаргуль Файзуллаевна¹, Рузметов Умид Исмаилович²,
Тулаганов Абдукадири Абдурахмонович³, Исмаилов Улугбек Умид угли⁴**

¹. Научно-исследовательский институт лесного хозяйства,
Ташкентская область, Республика Узбекистан,

². Научно-исследовательский институт генетических ресурсов растений,
Ташкентская область, Республика Узбекистан,

³. Узбекский научно-исследовательский институт химии и фармацевтики,
Ташкентская область, Республика Узбекистан

⁴.Студент Ташкентского государственного аграрного университета,
Ташкентская область, Республика Узбекистан

safargul.ulugova78@mail.ru

Ключевые слова: *Euodia daniellii*, флавоноиды, минеральные удобрения, хроматограмма, лекарственное сырье, апигенин, рутин, рабинин, гиполаэтин 7-O-D-Gly, гиполаэтин, галловая кислота, гиперазид, мирицетин, изорамнетин, флавоноидная группа.

В данной статье изучено влияние различных доз минеральных удобрений на содержание флавоноидов в листьях, пояске и корнях проростков *Euodia daniellii*. Исследования проводились в условиях типичных и светлых сероземов с орошением. Согласно результатам эксперимента, опти-

мальная доза удобрений ($N_{90}P_{30}K_{30}$) привела к увеличению содержания флавоноидов. Это увеличивает возможность широкого использования листьев, пояска и корней проростков *Euodia daniellii* в качестве источника лекарственного и биологически активного сырья.

SUMMARY

INFLUENCE OF MINERAL FERTILIZERS ON THE QUANTITATIVE INDICATORS OF FLAVONOIDS IN THE COMPOSITION OF RAW MATERIALS IN PARTS OF EUODIA DANIELLII STUDIES

**Ulugova Safargul Fayzullaevna¹, Ruzmetov Umid Ismailovich²,
Tulaganov Abdukadir Abdurakhmonovich³, Ismailov Ulugbek Umid ugli⁴**

¹. Research Institute of Forestry, Tashkent region, Republic of Uzbekistan,

². Research Institute of Plant Genetic Resources, Tashkent region, Republic of Uzbekistan,

³.Uzbek Research Institute of Chemistry and Pharmaceuticals, Tashkent region,
Republic of Uzbekistan

⁴Student of Tashkent State Agrarian University, Tashkent region, Republic of Uzbekistan
safargul.ulugova78@mail.ru

Keywords: *Euodia daniellii, flavonoids, mineral fertilizers, chromatogram, medicinal raw materials, apigenin, rutin, rabinin, hypolaetin 7-O-D-Gly, hypolaetin, gallic acid, hyperazide, myricetin,isorhamnetin flavonoid group.*

This article studies the effect of different doses of mineral fertilizers on the content of flavonoids in the leaves, girdle and roots of Euodia daniellii seedlings. The studies were conducted under the conditions of typical and light gray soils with irrigation. According to the

experimental results, the optimal rate of fertilizers ($N_{90}P_{30}K_{30}$) led to an increase in the content of flavonoids. This increases the possibility of wide application of the leaves, girdle and roots of Euodia daniellii seedlings as a source of medicinal and biologically active raw materials.

UDK 615.015.26

**ODDIY SACHRATQI (CICHORIUM INTYBUS)
FITOCHOYINING O'TKIR ZAHARLILIGI, MAHALLIY
QITIQLASH VA ALLERGIK TA'SIRINI O'RGANISH**

Fayzieva Ziyoda Turayevna, Ramazonova Dilfuza Ramazon qizi

Toshkent farmatsevtika instituti
dilfuza1012@icloud.com

Kalit so'zlar: oddiy sachratqi (*Cichorium Intybus*) fitochoyi, qandli diabet, o'tkir zaharlilik, mahalliy qitiqlash, allergik ta'sir.

Mualliflar tomonidan oddiy sachratqi (*Cichorium Intybus*) fitochoyining o'tkir zaharliligi, mahalliy qitiqlash, allergik ta'sirlari o'rganilgan. Tajribalar oddiy sachratqi (*Cichorium Intybus*) fitochoyi bir marta orqali 10 ml/kg, 15 ml/kg 20 ml/kg va 25 ml/kg dozalarda og'iz orqali yuborilganda kam zaharli ekanligini ko'rsatdi. Oddiy sachratqi fitochoyi teri va shilliq qavatlarga ta'sir etib, mahalliy qitiqlash belgilarining kelib chiqishiga sabab bo'lmaydi. Shuningdek, oddiy sachratqi fitochoyi tajriba hayvonlarida allergik reaksiyalarni keltirib chiqarmasligi aniqlandi.

Statistik ma'lumotlarga ko'ra, qandli diabetga chalinganlar soni butun dunyoda doimiy ravishda o'sib bormoqda. JSST qandli diabet bilan kasallanish darajasi ni statistikasi shuni ko'rsatadiki, 2014 yil butun dunyo bo'ylab 422 million kattalar bu kasallikdan azob chekkan, kasallikning aniqlanmagan holatlari soni taxminan 50% ni tashkil etishi ham tashvishlidir. Xalqaro qandli diabet federatsiyasi prognozlariga ko'ra, kelgusi 20 yil ichida diabetga chalinganlar soni deyarli ikki baravar ko'payadi va 2040 yillarga borib har 10 ta katta yoshli odamlardan biri qandli diabetga chalinadi. Ushbu patologiyadan

aziyat chekadigan bemorlarning aksariyatida diabetning 2-turi qayd etiladi [2,7]. Xuddi shunday xolat respublikamiz aholisi uchun ham xosdir [6].

Xozirgi kunga kelib 2-tip qandli diabetni davolashda sulfonilmochevina unumlari, biguanidlar, tiazolidindionlar, alfa glyukozidaza ingibitorlari kabi bir qator preparatlardan foydalanib kelinmoqda. Ushbu sintetik preparatlar bir qator nojoya ta'sirlari borligi, iqtisodiy jixatdan qimmatligi tufayli shifokorlar va bemorlarning talabini to'la qondira olmaydi.

Yuqoridagilardan kelib chiqib, respublikamizning maxalliy xom-ashyosi asosida tayyorlangan samarali va bezarar gipoglikemik biofaol moddalarni yaratish, farmakologik xususiyatlarini o'rganish, tibbiyot amaliyotiga tadbiq etish farmatsevtika soxasining dolzarb muammolaridan xisoblanadi.

Ishning maqsadi. Oddiy sachratqi (*Cichorium Intybus*) fitochoyining o'tkir zaharliligi, mahalliy qitiqlash, allergik ta'sirlarini o'rganish.

Materiallar va usullar. Oddiy sachratqi (*Cichorium Intybus*) ning o'tkir zaharliligi I.V Sanatskiy usulida [5] o'rganildi. Tadqiqotlar ikkala jinsdagi 18 ta og'irligi

19-21 g oq sichqonlarda o'tkazildi. Har bir doza oltita hayvonda sinovdan o'tkazildi. Tajriba oldidan o'rganilayotgan oddiy sachratqi dorivor o'simligidan tayyorlangan fitochoyni 1:10 eritmalarini tayyorlab oldik. Tajriba hayvonlarga eritmalarini og'iz orqali 10 ml/kg, 15 ml/kg 20 ml/kg va 25 ml/kg dozalarda yuborildi. Hayvonlarga damlamaning yuborish imkonini bo'lgan eng yuqori hajmi kiritildi. Hayvonlar birinchi kun davomida har soat kuzatildi keyingi 2 hafta mobaynida kunlik kuzatuvalar o'tkazilib, ularning umumiy holati va faoligi, hulq-atvori reaksiyalari baholandi. Barcha tajriba hayvonlari bir xil sharoitlarda saqlanib oziq ovqat va suvgaga erkin kirish imkoniyatiga ega bo'ldi.

Ma'lumki, oq quyonlar va dengiz cho'chqalari turli moddalarning maxalliy qitiqlash ta'siri mavjudligini o'rganish uchun ishlatiladi. Oddiy sachratqi (*Cichorium Intybus*) fitohoyining maxalliy qitiqlash ta'sirini aniqlash uchun ikkita tajriba seriyasi o'tkazildi.

Birinchi seriya tajribalar O'zbekiston Respublikasi SSV Farmakologik qo'mitasining uslubiy tavsiyalariga (2000 y) [3] asosan har ikki jinsga mansub 2,3-323 kg vaznli 6 ta quyonlar va 350-410 g vazndagi 10 ta dengiz cho'chqasida o'tkazildi. O'rganilayotgan fitohoy 1:10 suvli eritma holida hayvonning yon tomonlaridagi terisini oldindan skalpel bilan kesilgan joylariga surtildi, terining boshqa qismi intakt hisoblandi. So'ngra terining kesilgan joylarini yumshoq doka bilan qoplandi. Teri reaksiyasi doka olib tashlanganidan 30 minut o'tgach va yana 72 soatdan keyin qayd etildi.

Eksperimentlarning ikkinchi seriyasida Oddiy sachratqi (*Cichorium Intybus*) fitochoyining mahalliy qitiqlash ta'sirini o'rganishda P. V. Mixaylov [4] kitobida keltilgan Drayz usulidan foydalanildi. Tajribalar har ikki jinsga mansub 340-420 g

vazndagi 6 ta dengiz cho'chqalarida o'tkazildi. Fitochoy 1:10 suvli eritma shaklida dengiz cho'chqasining yuqori ko'z qovog'i ostiga ko'z pipetkasi bilan 1-2 tomchi, ikkinchi ko'zga 2 tomchi distillangan suv tomizildi (nazarat). Moddani tomizish hayvon yotgan holda, boshini pastga tushirgan holda amalga oshirildi.

Reaksiya 15 daqiqadan so'ng (tezkor reaksiya) va 24-48 soatdan keyin (kechiktirilgan yuqori sezuvchanlik) hisobga olinib, uch balli shkala bo'yicha baholandi:

I-shilliq qavatning engil qizarishi,

II-shilliq qavat va skleraning shox parada tomon qizarishi,

III-butun kon'yunktiva va skleraning qizarishi.

Oddiy sachratqi (*Cichorium Intybus*) ning allergik ta'sirini o'rganish bo'yicha tajribalar har ikkala jinsdagi 160-180 g og'irlikdagi 18 ta oq kalamushlarda o'tkazildi. Anafilaktik shok V. A. Ado [1] usuli yordamida chaqirildi.

Ushbu usulning asosini tuxum oqsilini fiziolog eritma bilan 1:5 nisbatda tayyorlab, unga 0,1 ml vazelin yog'i qushilgan erithma tashkil etadi. Tayyorlangan eritmadan 0,5 mg/kg tajribadagi hayvonlarning terisi ostiga kun oralab 3 marta inektsiya qilindi. So'ngra sensitizatsiyaning 21 kunida hayvonlarning qorin bo'shlig'iga, tayyorlangan tuxum oqsilini katta dosasi (1 mg/kg) yuborildi.

Hayvonlarning nazorat guruhi tajriba davomida tegishli hajmda distillangan suv qabul qildi. Tajriba guruhidagi hayvonlarga esa Oddiy sachratqi (*Cichorium Intybus*) fitochoyi 25 ml/kg dan 10 kun davomida berib borildi.

Natijalar va muhokama. Oddiy sachratqi (*Cichorium Intybus*) fitochoyining o'tkir zaharliligi o'rganilganda tajriba hayvonlarning umumiy xatti-harakati nazorat sichqonlarinikidan farq qilmasligi qayd etildi. Hayvonlar faol bo'lib, suv,

oziq-ovqatlarni yaxshi qabul qildi, tashqi tassurotlarga adekvat javob berdi. Kuzatish davomida barcha hayvonlar tirik qoldi, shu sababli LD₅₀ ni aniqlab bo'lma-di. 14 kundan keyin tajriba hayvonlarni narkoz ostida dekapitatsiya qilindi va oshqozon-ichak shilliq qavati, ichki a'zolarning holati makroskopik tekshirildi. O'r ganilayotgan dozalarda Oddiy sachratqi (Cichorium Intybus) fitochoyi bir marta yuborilganda og'iz bo'shlig'i va oshqozon-ichak trakti shilliq pardalariga sezilarli ta'sir ko'rsatmasligi aniqlandi. Oddiy sachratqi (Cichorium Intybus) fitochoyi ichki a'zolarning makroskopik ko'rinishiga ta'sir ko'rsatmadi.

Binobarin, Oddiy sachratqi (Cichorium Intybus) fitochoyi bir marta yuborilganda kam zaharli modda hisoblanadi.

Oddiy sachratqi (Cichorium Intybus) fitochoyining mahalliy qitiqlash xususiyatini aniqlash uchun o'tkazilgan tajribalarning birinchi seriyasida Oddiy sachratqi (Cichorium Intybus) fitochoyi ko'rsatilgan dozada teriga mahalliy qitiqlovchi ta'siri yo'qligi aniqlandi. Yallig'lanish belgilari (eritema, shish va qizarish) bilan qoplangan maydon o'rtasidagi nisbat skarifitsirlangan va intakt zonada sezilarli darajada farq qilmadi (birlamchi ta'sirlash indeksi-1).

Keyingi seriya tajriba natijalari shuni ko'rsatdiki, o'r ganilgan miqdorda Oddiy sachratqi (Cichorium Intybus) fitochoyi 15 daqiqadan keyin ham, 24-48 soatdan keyin ham kon'yunktivada hech qanday reaksiyaga olib kelmaydi. O'ng ko'z kon'yunktivasining holati distillangan suv tomizilgan chap ko'zning kon'yunktivasi holatidan farq qilmadi.

Demak, Oddiy sachratqi (Cichorium Intybus) fitochoyi teri va shilliq pardalar-da mahalliy qitiqlash reaksiyalarini keltirib chiqarmaydi.

Oddiy sachratqi (Cichorium Intybus) fitochoyi allergik ta'siri o'r ganilganda quyidagi natija olindi. Tegishli hajmda distillangan suv yuborilgan hayvonlarning nazorat guruhida anafilaksiya belgilari qayd etilgan: nafas olish harakatlarining chastotasi kuchaygan va yuzakilashgani, skelet mushaklarining tonusi bo'shashgani, harakatlarni muvofiqlashtirish buzilgani va hayvonlarning bezovtaligi kuzatildi. Tajriba guruhi hayvonlarida Oddiy sachratqi (Cichorium Intybus) fitochoyi fonida bu o'zgarishlar nazoratga qaraganda sezilarli darajada kamaydi va yaqqol ko'zga tashlanmadidi.

Binobarin, Oddiy sachratqi (Cichorium Intybus) fitochoyi o'r ganilgan dozada alergenlik ta'siriga ega emas.

Xulosa. Tajribalar davomida olingan natijalardan ko'ra, Oddiy sachratqi (Cichorium Intybus) fitochoyi kam zaharli bo'lib, hayvonlarning allergik, mahalliy qitiqlanish reaksiyalariga sabab bo'lmaydi. SHu sababli Oddiy sachratqi (Cichorium Intybus) fitochoyi organizm uchun bezarar deb hisoblash mumkin.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Адо В. А. Аллергия. – М.: Знание. 1985. - 159 с.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викторова О.К. с соавт. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010-2022 гг. // Сахарный диабет. - 2023. - Т. 26. - №2. - С. 104-123.
3. Инструкция по доклиническому испытанию безопасности фармакологических средств. – Ташкент, 2000. – 31 с.
4. Медицинская косметика / Под. ред. Михайлова П. М. –Москва. -1985. -260 с.

5. Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия). / Под ред. И.В.Санацкого. – Москва. 1970. – С. 317.

6. Халилова Д.З., Тожиева И.М. Структура смертности среди пациентов с сахарным диабетом в Респу-

блике Узбекистан во время пандемии COVID-19. Сахарный диабет. 2022;25(4):322-326.

7. Nita Gandhi Forouhi, Nicholas J. Wareham. Epidemiology of diabetes // Medicine. Volume 50, Issue 10, October 2022, Pages 638-643

РЕЗЮМЕ
**ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ,
 МЕСТНОРАЗДРАЖАЮЩЕГО И
 АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ФИТОЧАЯ
 ЦИКОРИЯ
 (CHICORIUM INTYBUS)**

**Файзиева Зиёда Тураевна, Рамазанова
 Дилфузада Рамазон кизи**

Ташкентский фармацевтический
 институт
dilfuz1012@icloud.com

Ключевые слова: травяной чай из цикория (*Cichorium Intybus*), сахарный диабет, острые токсичность, местнораздражающее действие, аллергическое действие.

Авторами изучены острые токсичность, местнораздражающее и аллергическое действие травяного чая из цикория (*Cichorium Intybus*). Экспериментально установлено, что травяной чай из цикория (*Cichorium Intybus*) малотоксичен при пероральном применении в однократных дозах 10 мл/кг, 15 мл/кг, 20 мл/кг и 25 мл/кг. Травяной чай из цикория (*Cichorium Intybus*) не оказывает местнораздражающего действия на кожу и слизистые оболочки. Также установлено, что цикорий не вызывает аллергических реакций у экспериментальных животных.

SUMMARY
**A STUDY OF THE ACUTE
 TOXICITY, LOCAL IRRITATION,
 AND ALLERGIC EFFECTS OF
 CHICORY (CHICORIUM INTYBUS)
 HERBAL TEA**

**Fayzieva Ziyoda Turayevna,
 Ramazonova Dilfuza Ramazon
 qizi**

Tashkent Pharmaceutical Institute
dilfuz1012@icloud.com

Keywords: chicory (*Cichorium Intybus*) herbal tea, diabetes mellitus, acute toxicity, local irritation, allergic reaction.

The authors studied the acute toxicity, local irritancy, and allergic effects of chicory (*Cichorium Intybus*) herbal tea. Experiments showed that chicory (*Cichorium Intybus*) herbal tea has low toxicity when administered orally in single doses of 10 ml/kg, 15 ml/kg, 20 ml/kg, and 25 ml/kg. Chicory (*Cichorium Intybus*) herbal tea does not cause local irritation to the skin or mucous membranes. It has also been shown not to cause allergic reactions in experimental animals.

УДК UDK 612.111+577.29

АСПАРТАМНИНГ ҚОН БИОКИМЁВИЙ КҮРСАТГИЧЛАРИГА ТАЪСИРИ

^{1,2}Хабибуллаев Санжарбек Муродилла ўғли,¹Юлдашев Насирджан Мұхамеджонович, ¹Шарипов Холик Хайриллоевич,¹Турсунов Азизжон Аҳмаджон ўғли¹Тошкент давлат тиббиёт университети²Импулс тиббиёт институтиsanjarbekhabibullayev@gmail.com

Калит сўзлар: аспартам, глюкоза, инсулин, HOMA-Ir, IRI, гликирланган гемоглабин, инсулин резистентлик.

Бу тадқиқотдан асосий мақсад аспартамнинг углевод ва умумий моддалар алмашинувига бўлган таъсирини ўрганиш бўлиб, бунинг учун аспартамнинг рухсат этилган қундалик дозаси тажриба ҳайвонларига 30 кун давомида сувга эритилган ҳолда перорал киритилди. Тажриба бошлишдан аввал ва тажриба сўнгидаги қонда глюкоза, гликирланган гемоглабин, умумий биокимёвий кўрсатгичлар ва инсулин миқдорлари ўлчаниб моддалар алмашинув ҳолати баҳоланди. Натижаларда аспартам қонда гипергликемия ва гиперинсулинимияга сабаб бўлиши аниқланди. 40 мг/кг миқдордаги аспартамни бир ой давомида сурункали истеъмол қилинса қонда умумий биокимёвий кўрсатгичлардан умумий оқсил ва албумин алмашинувига ўзгариш кузатилмади. Лекин сийдикчил, креатини, ЗПЛП, холестерин, триглицерид ва жигар ферментларида сезиларли ортishлар кузатилди. Аспартамнинг рухсат этилган дозаси ҳам сурункали истеъмол қилинса оқсил, ёф ва углевод алмашинувига салбий таъсир қилиши мумкин деган холосага келинди.

Кириш. Ҳозирда маълум бўлган шакар ўрнини босувчи ва ширин таъм берувчилар ўзининг бир қанча афзаллик ва камчиликларига эга, шунинг учун уларнинг ўзига хос хусусиятлари ва ҳавфсизлигини аниқлаш ва таҳлил қилиш зарур. Агар мақсад қондаги глюкоза даражасини назорат қилиш бўлса (қандли диабетда, глюкоза толерантликни бузилиши, инсулинрезистентликда) ва қабул қилиш узоқ муддатли бўлса, унда стевиозид ёки эритритол ва уларнинг комбинацияларидан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир. Айнан шу маҳсулотлар инсулин ажралиб чиқишига [1] минимал таъсир беради ва узоқ муддатли фойдаланиш билан ҳеч қандай ножӯя таъсир кўрсатмайди.

Агар маҳсулотлардан тез-тез фойдаланилса, юзага келиши мумкин бўлган ножӯя таъсирларни олдини олиш учун стевиозид, полиоллар каби табиий маҳсулотларни танлаш яхшидир. Лекин ҳеч бир замонавий шакар ўрнини босувчи маҳсулотлар ширин таъмга бўлган эҳтиёжни қондира олмайди. Шириң таъмни сезиш, лекин глюкоза истеъмол қилмаслик организмда маъ-

лум вақт очликни пайдо қиласы да бу иштаңа очилишига сабаб бўлади. Бир қанча ўрганишларда калориясиз ширин таъм берувчи ва шакар ўрнини босувчиларнинг узоқ муддат истеъмоли тана массасини ортишига олиб келиши аниқланган [1], [2], [3].

Аспартам паст калорияли бўлиб, салқин ичимликлар, сақичлар, турли хил тайёр ширинликлар тайёrlашда қўлланилади. Аспартамнинг 1 гр 4 кал энергия беради. У узоқ вақт қиздиришга чидамсиз шунинг учун узоқ вақт қизридиб пиширишда фойдаланиб бўлмайди. Суюқликлар таркибида ҳам узоқ вақт сақланса парчаланиб кетади. Ҳазмланган аспартам табий қолдиқ компонентларга, аспартат кислота, фенилаланин, метанолга парчаланди ва кейинчалик формалдегид, чумоли кислота ва дикетопиперазин каби маҳсулотларгача парчаланиб кетади [4], [5]. Уларнинг ҳар бири худди бошқа озиқ-овқат манбаларидан олинганидек метаболизмга учрайди ва оддий диеталарда истеъмол қилинганидек хавфсизdir. Аспартам шакардан тахминан 220 баравар ширинроқ ва таъмсиз. Ҳозирги вақтда аспартам деярли соф шаклда қўлланилмайди, у оддий шакарнинг таъмига иложи борича яқинроқ бўлган таъм сифатларига эришиш учун одатда бошқа шакар ўрнини босувчилар, кўпинча калий Ацесулфам билан аралаштирилиб фойдаланилади.

Тадқиқот материалы ва усуллари. Тажрибалар оғирлиги 160-180 гр

бўлган 10 оқ эркак каламушларда олиб борилди. Аспартамни ҳайвонларга 1 ой давомида қунига 40 мг/кг дозада сувли эритма ҳолида перорал киритилди. Тажриба ҳайвонларидан қон дум венасидан тажриба бошланишидан аввал (назорат) ва 30-кунлари олинди. Ҳайвонлар қони плазмасида глюкоза миқдори Humastar 100 (Германия) биокимёвий анализаторида, инсулин миқдори эса Mindray 99 (Хитой) иммунофермент лаборатор анализаторида аниқланди. Олинган рақамлар асосида инсулинрезистентликни баҳолашнинг гомеостатик модели (HOMA-Ir) D.R. Matthews et al. (1985) бўйича ҳамда инсулинрезистентлик индекси (IRI) M.H. Duncan et al. (1995) бўйича ҳисоблаб чиқилди [6]. Рақамли натижалар статистик қайта ишланди. Тадқиқот протоколи ЎзР ССВ қошидаги Этика қўмитаси томонидан маъқулланган (ЎзР ССВ қошидаги Этика қўмитасининг 2022 йил 19 майдаги 4-сонли мажлис баёнидан кўчирма. №4/19-1667. 20.05.22). Тадқиқотлар Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (the Guide, NRC 2011) қўлланмасига асосан олиб борилди[7].

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси.

Аспартамнинг қонда углевод алмашинувига таъсирини баҳолаш учун 40 мг/кг доза 30 кун давомида перорал берилган каламушларда глюкоза миқдори бошланғич даражадаги $4,66 \pm 0,09$ га нисбатан 30-кун охирида глюкоза $7,44 \pm 0,19$ га етди, бу ортиш $59,6\%$ ни ташкил қилди (1-жадвал).

**Аспартамнинг қонда углевод алмашинуви
кўрсаткичларига таъсири, $M \pm m$**

	Глюкоза, ммоль/л	HbA1C, %	Инсулин, мU/l
Бошланғич ($n = 20$)	$4,66 \pm 0,09$	$3,47 \pm 0,08$	$9,91 \pm 0,21$
Тажрибанинг 30-куни ($n = 20$)	$7,44 \pm 0,19$	$5,94 \pm 0,10$	$23,67 \pm 0,10$
P	0,001	0,001	0,001
Бошланғичга нисбатан ўзгариш, %	+ 59,6 %	+ 71,2 %	+ 138,8 %

Аспартам таъсирида гликирланган гемоглобиннинг дастлабки даражаси $3,47 \pm 0,08$ га тенг бўлган бўлса, тажриба охира бу кўрсаткич $5,94 \pm 0,10$ га етди. Бу 71,2% га ошганини кўрсатади. Углевод алмашинуви назорат қилувчи инсулинормони бошланғич $9,91 \pm 0,21$ дан $23,67 \pm 0,10$ гача ошиб, мутлақ ўсиш 1,4 баробарни ни ташкил етди. Барча ортишлар статистик аҳамиятли бўлди ($P = 0,001$).

Мазкур натижалар аспартамнинг 30 кунлик сурункали истеъмоли натижасида қонда глюкоза, гликирланган гемоглобин ва инсулин даражалари

сезиларли ошишини, бу еса инсулин резистентлиги ва глюкозанинг асимиляцияси бузилиши еҳтимолини кўрсатади. Аспартам истеъмоли ортидан кузатилган бу метаболик ўзгаришлар диабетик ва предиабетик ҳолатларни моделлаштириш учун муҳим аҳамиятга ега.

Тадқиқотимизда аспартам 40 мг/кг/кун дозада 30 кун давомида перорал киритилганда умумий оқсил ва албумин миқдори деярли ўзгармаган, албумин еса 3,7% га ошган, яъни оқсил алмашинуvida сезиларли ўзгариш кузатилмади (2-жадвал).

Аспартамнинг биокимёвий кўрсатгичларга таъсири, $M \pm m$

Биокимёвий кўрсатгичлар	Интакт гурӯҳ	Аспартам 40 мг/кун	Бошланғичга нисбатан ўзгариш, %
Умумий оқсил, г/л	$69,2 \pm 1,81$	$68,6 \pm 1,41$	-0,9
Албумин, г/л	$32,4 \pm 0,7$	$33,6 \pm 0,6$	+3,7
Сийдикчил ммоль/л	$4,99 \pm 0,13$	$6,06 \pm 0,21^*$	+21,4
Креатинин мкмоль/л	$0,67 \pm 0,03$	$1,33 \pm 0,07^*$	+98,5
Умумий холестерин, ммоль/л	$1,34 \pm 0,07$	$1,96 \pm 0,08^*$	+46,3
ЗЮЛП, ммоль/л	$0,83 \pm 0,02$	$0,55 \pm 0,03^*$	-33,7
ЗПЛП, ммоль/л	$0,28 \pm 0,01$	$0,43 \pm 0,03^*$	+53,6
Триглицерид, ммоль/л	$36,66 \pm 0,82$	$68,58 \pm 1,10^*$	+87,1
АЛТ, бирл./л	$65,4 \pm 2,81$	$94,8 \pm 5,16^*$	+44,9
АСТ, бирл./л	$131,6 \pm 4,38$	$176,7 \pm 6,24^*$	+34,3
ЛДГ бирл./л	$445,8 \pm 23,6$	$758,3 \pm 54,8^*$	+70,1

Аспартам таъсирида бошланғич кўрсатгичга нисбатан сийдикчил миқдори 21,4% га, креатинин еса 98,5% га ортганлиги аниқланди. Бу аспартамнинг сурункали истеъмоли буйрак функциясининг пасайишини ва катаболик жараёнларнинг кучайишига таъсир қилишини кўрсатади.

Аспартам истеъмоли қоннинг липид кўрсатгичларига сезиларли таъсир кўрсатиб, умумий холестерин миқдорини тажриба бошлашдан аввалги натижаларга қўра 46,3% га ортишига сабаб бўлиши аниқланди. Бундан ташқари зичлиги юқори липопротеинлар миқдори 33,7% га камайганлиги аниқланди, бу юрак-қон томир тизими учун салбий омил ҳисобланади. Аспартам зичлиги паст липопротеинлар миқдорини 53,6% га ошириб, умумий липид алмашинуви бузилишига сабаб бўлиши аниқланди. Триглицеридлар миқдори ҳам дастлабки натижага қўра 87,1% га ортиб аспартамнинг салбий таъсирини кўрсатмоқда.

Аспартам истеъмоли жигар фаолиятига сезиларли таъсир кўрсатиб, аланнаминотрансфераза (АЛТ) ва аспартатаминотрансфераза ферментларида Кескин ортишларни келтириб чиқарди. Тажриба сўнгига олинган натижаларда бошланғичга нисбатан АЛТ 44,9% га, АСТ 34,3%га ва лактатдегисрогеназа (ЛДГ) ферменти еса 70,1% га ошганлиги аниқланди; бу жигар тўқимасида яллиғланиш ва зарар белгилари билан боғлиқ. Бу натижалар аспартамнинг жигар тўқимаси таъсирини баҳолаш учун гистологик текширувлар ўтказиш кераклигини кўрсатмоқда.

Мазкур натижалар аспартамнинг доимий ва юқори дозада истеъмоли оксидловчи стресс, жигар ва буйрак фаолиятининг бузилиши, липид ва оқ-

сил алмашинуvida туб ўзгаришларга сабаб бўлишини кўрсатади. Айниқса, ЗЮЛПнинг камайиши ва триглицеридлар билан ЗПЛПнинг сезиларли ошиши юрак-қон томир касалликлари хавфини оширади.

Сметтес ва бошқалар ўтказган тажрибалар аспартам истеъмоли инсулин ишлаб чиқарилишига таъсир кўрсатмаслигини аниқлашган. Аспартамнинг истеъмоли юрак тўқималарида оксидатив стрессни келтириб чиқариши мумкин. Бундан ташқари, юрак функциясига, симпатик устунлик ва вагал тон йўқолишига 45 сабаб бўлади. Аспартамнинг заарли тасири кардиомиоцитларнинг тизимли бузилишига олиб келиб, компенсатор миоцит гипертрофиясига олиб келиши мумкин [8,9]. Аспартамнинг кансерогенлигини ўрганиш Налт Тохисологисал Програм (НТП) томонидан трансген сичқонларнинг 2 штамида ўтказилган ва аспартам таъсири эркак ёки урғочи сичқонларда саратоннинг кўпайиши билан боғлиқ деган хуносага келинган [4]. European Commissions Scientific Committee on Food and Joint FAO/WHO нинг озиқ-овқат қўшимчалари бўйича қўшма эксперт қўмитаси каби маслаҳат органларининг тавсияларига асосланиб, дунёнинг 90 дан ортиқ мамлакатларида аспартам инсон истеъмоли учун хавфсиз эканлиги деб ҳисобланади [10]. Бундан ташқари, семиз ва соғлом одамларда ўтказилган тажрибалар аспартам ва сукралозани инкретин секрециясига ва иштаҳа марказига таъсир кўрсатмаслиги аниқланган [11,12].

Хуроса. Тадқиқотимиз натижаларига қўра озиқ-овқат корхоналари ва аҳолига аспартам тўғрисида етарлича маълумотлар бериш орқали уларнинг заарли хусусиятларини тушинтириш

уларда түгри танлов қилиш имкониятини яратади. Тадқиқотимиз бўйича хулоса қиладиган бўлсак аспартамнинг узоқ муддатли ва юқори дозали истеъмолида метаболизм, жигар, қондаги биокимёвий маркерлар ва асаб тизимида салбий ўзгаришлар юзага келиши сабабли заарсиз дозаларни аниқлаш ёки бу моддани ҳавфсиз табиий шакар ўрнини босувчи маҳсулотлар билан алмаштириш талаб этилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. M. E. S. Alkafafy, Z. S. Ibrahim, M. M. Ahmed, and S. A. El-Shazly, "Impact of aspartame and saccharin on the rat liver: Biochemical, molecular, and histological approach," *Int J Immunopathol Pharmacol*, vol. 28, no. 2, pp. 247–255, Jan. 2015, doi: 10.1177/0394632015586134.
2. В.М. Воробьева, "Модификация углеводного состава кондитерских изделий для больных сахарным диабетом 2 типа" Вопросы питания. Том 83, № 6, 2014, vol. 83, no. 6, pp. 66–73, 2014.
3. S. Jabbarova, "Влияние сахарозаменителей и подсластителей на безвредность кондитерских изделий," 2019.
4. J.R. Bucher, "Toxicology Studies of Aspartame (CASRN 22839-47-0) in Genetically Modified (FVB Tg.AC Hemizygous) and B6.129-Cdkn2atm1Rdp (N2) Deficient Mice and Carcinogenicity Studies of Aspartame in Genetically Modified [B6.129-Trp53tm1Brd (N5) Haploinsufficient] Mice (Feed Studies)," 2015. [Online]. Available: <http://ntpniehs.nih.gov>.
5. M.D. Pang, G. H. Goossens, and E. E. Blaak, "The Impact of Artificial Sweeteners on Body Weight Control and Glucose Homeostasis," Jan. 07, 2021, *Frontiers Media S.A.* doi: 10.3389/fnut.2020.598340.
6. D.R. Matthews, J. P. Hosker, A. S. Rudenski, B. A. Naylor, and D. F. Treacher, "Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and &bgr;-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man Screening for putative radon-specific p53 mutation hotspot in German uranium miners," 1987.
7. National Research Council (U.S.). Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. and Institute for Laboratory Animal Research (U.S.), *Guide for the care and use of laboratory animals*. National Academies Press, 2011.
8. S. Risdon, G. Meyer, A. Marziou, C. Riva, M. Roustit, and G. Walther, "Artificial sweeteners impair endothelial vascular reactivity: Preliminary results in rodents," *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, vol. 2020, no. 5, 2020, doi: 10.1016/j.numecd.2020.01.014i.
9. S. Singh *et al.*, "The contentious relationship between artificial sweeteners and cardiovascular health," *Egypt J Intern Med*, vol. 35, no. 1, Jun. 2023, doi: 10.1186/s43162-023-00232-1.
10. B. A. Magnuson *et al.*, "Aspartame: A safety evaluation based on current use levels, regulations, and toxicological and epidemiological studies," Sep. 2007. doi: 10.1080/10408440701516184.
11. E. L. Maillet *et al.*, "Characterization of the binding site of aspartame in the human sweet taste receptor," *Chem Senses*, vol. 40, no. 8, pp. 577–586, Oct. 2015, doi: 10.1093/chemse/bjv045.
12. J. N. Usman, S. M. Abubakar, and A. M. Gadanya, "Comparative effect of Aspartame and Sodium Cyclamate on Lipid Profile, Histology and Biochemical Parameters of Kidney and Liver Function in Albino Rats," *Journal of Biochemistry, Microbiology and Biotechnology*, vol. 10, no. 1, pp. 31–35, Jul. 2022, doi: 10.54987/jobimb.v10i1.660.

РЕЗЮМЕ
ВЛИЯНИЕ АСПАРТАМА НА
БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВИ

1,2Хабибуллаев Санжарбек Муродилла угли,

1Юлдашев Насирджан Мухамеджонович,

1Шарипов Холик Хайрilloевич,

1Турсунов Азизжон Аҳмаджон угли

**¹Ташкентский государственный
медицинский университет**

²Медицинский институт Импульс

sanjarbekhabibullaev@gmail.com

Ключевые слова: аспартам, глюкоза, инсулин, HOMA-IR, IRI, гликированный гемоглобин, инсулинорезистентность.

Основная цель данного исследования заключалась в изучении влияния аспартама на углеводный и общий обмен веществ. Для этого разрешённая суточная доза аспартама вводилась экспериментальным животным перорально в течение 30 дней в виде водного раствора. До и после эксперимента в крови определялись уровни глюкозы, гликированного гемоглобина, общие биохимические показатели и инсулин для оценки состояния метаболизма. Результаты показали, что аспартам вызывал гипергликемию и гиперинсулинемию. При хроническом применении аспартама в дозе 40 мг/кг в течение месяца значимых изменений метаболизма общего белка и альбумина выявлено не было, однако отмечалось достоверное повышение концентраций мочевины, креатинина, ЛПНП, холестерина, триглицеридов и печёночных ферментов в крови. Сделан вывод, что даже разрешённая доза аспартама при хроническом употреблении может оказывать неблагоприятное влияние на белковый, жировой и углеводный обмен.

SUMMARY
EFFECT OF ASPARTAME ON BLOOD
BIOCHEMICAL PARAMETERS

1,2 Khabibullaev Sanjarkbek Murodilla ugli,

1Yuldashev Nasidjan

Mukhammedjonovich,

1Sharipov Kholiq Khayrilloevich,

1Tursunov Azizjon Ahmadjon ugli.

¹Tashkent State Medical University

²Impuls Medical Institute

sanjarbekhabibullaev@gmail.com

Keywords: aspartame, glucose, insulin, HOMA-IR, IRI, glycated hemoglobin, insulin resistance.

The primary objective of this study was to investigate the effects of aspartame on carbohydrate and general metabolic processes. For this purpose, the permitted daily dose of aspartame was administered orally in water to experimental animals for 30 days. Blood samples were collected before and after the experiment to measure glucose, glycated hemoglobin, general biochemical parameters, and insulin levels, thereby assessing the state of metabolism. Results demonstrated that aspartame provoked hyperglycemia and hyperinsulinemia. Chronic administration of aspartame at 40 mg/kg for one month did not cause significant alterations in overall protein and albumin metabolism; however, notable increases were observed in blood urea, creatinine, LDL, cholesterol, triglycerides, and liver enzymes. The study concludes that even the permitted dose of aspartame, when consumed chronically, may adversely affect protein, lipid, and carbohydrate metabolism.

TATAR ROVOCHI "RHEUM TATARICUM L." QURUQ EKSTRAKTINI EKSPERIMENTAL ENTERIT MODELIDA YALLIG'LANISHGA QARSHI FAOLLIGINI O'RGANISH

Xakimova Ziyoda Abdushukur qizi, Fayziyeva Ziyoda Turayevna

Toshkent farmasevtika instituti
fayziyevaz16@gmail.com

Kalit so'zlar: *Tatar rovochi, eksperimental model, yallig'lanish, enterit, laboratoriya hayvonlari.*

Mualliflar tomonidan Rheum Tataricum L quruq ekstraktining ingichka ichak yallig'lanishiga qarshi samarasi o'riganligan. Olingan natijalarga ko'ra, Rheum Tataricum L quruq ekstrakti metotreksat bilan qo'zg'atilgan enterit modelida sezilarli yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi, vazn yo'qotishning oldini oladi va periferik qon miqdorini normallashtiradi. Bu yallig'lanish jarayonlarini tuzatish va ichak shilliq qavatini himoya qilish uchun istiqbolli vosita bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

Yallig'lanish, aksariyat inson kasalliklarining asosini tashkil etuvchi patologik jarayon sifatida, tibbiyotda markaziy muammo hisoblanadi. Revmatik kasalliklar va aniq yallig'lanish reaksiyasi va og'riq sindromi bilan tavsiflangan boshqa kasalliklarning ko'payishi, ularning surunkali kechishi, tez-tez uchraydigan asoratlari va uzoq muddatli nogironlik bu jarayonni tartibga solishning dorivor vositalarini izlashning ijtimoiy-tibbiy ahamiyati va dolzarbligini belgilaydi [1,2]. Hozirda yallig'lanishlarning farmakoterapiyasida nosteroid yallig'lanishga qarshidorilar (NYAQV) keng qo'llaniladi. JSST ma'lumotlariga ko'ra, ushbu guruhdagi dorilar keng qo'llanilishi bo'yicha faqat

antibiotiklardan keyin ikkinchi o'rinda turadi. Afsuski, NSAIDlardan foydalanish jiddiy asoratlarga olib keladi, bu asosan oshqozon-ichak patologiyasining rivojlanishi bilan bog'liq [3]. Bu yangi samarali toksik bo'lмаган antiflogistik vositalarni izlashning dolzarbligini oqlaydi. Rheum Tataricum L quruq ekstrakti skrining tajibalarda revmatik va ichak yallig'lanishlarda samarali ekanligini ko'rsatdi.

Ishning maqsadi. Rheum Tataricum L quruq ekstraktining ingichka ichak yallig'lanishiga qarshi samarasini o'rganish.

Materialari va usullari. Rheum Tataricum L quruq ekstraktining yallig'lanishga qarshi faolligi sichqonlarda metotreksat keltirib chiqaradigan enterit (mukozit) modelida o'rnatildi [4, 5]. Tajribalar 19-22 g og'irlilikdagi 18 ta oq sichqon (ikkala jins) ustida o'tkazildi, har birida 6 ta hayvondan 3 guruhga bo'lingan.

Metotreksat 3 kun davomida har kuni 2,5 mg/kg (0,1 ml/20 g tana vazni) dozasiда qorin bo'shlig'iga kiritildi. 3 kunlik kurs oxirida hayvonlarda enteritning aniq belgilari namoyon bo'ldi: vazn yo'qotish, ingichka ichak shilliq qavatining yallig'lanishi va umumiyligini qon miqdori o'zgarishi.

Metotreksat so'nggi kiritilganidan 24

soat o'tgach, eksperimental guruh hayvonlariga sinov moddasini (Rheum Tataricum L quruq ekstrakti) og'iz orqali yuborishni boshladik. Keyingi 3 kun davomida ekstrakt 500 mg/kg dozada yuborildi:

1. Intakt guruh - sinov modelsiz hayvonlar

2. Nazorat guruhi (nazorat) – sinovi modellashtirilgan, ammo hech qanday modda yuborilmagan hayvonlar;

3. Tajriba- model +Rheum Tataricum L – hayvonlar 500 mg/kg dozada, 0,2 ml/20 g hajmda quruq ekstrakt qabul qildi;

Terapevtik faollik quyidagi mezonlar bo'yicha baholandi:

- ingichka ichakning yallig'lanish darajasi (standart shkalada 0-5 ball);
- hayvonlarning tana vaznining o'zgarishi (dastlabki %);
- to'liq qon ro'yxati .

Natijalarni statistik qayta ishslash Windows uchun GraphPad Prism 8.0.0 versiyasi dasturidan foydalangan holda $p=0,05$ ahamiyatlilik darajasida dispersiyaning

ANOVA tahlil usuli yordamida amalga oshirildi (GraphPad Software, San-Diego, Kaliforniya, AQSh, www.graphpad.com). [6]

Natijalar o'rtacha arifmetik (M), standart og'ishlar (SD) va namunalar sonini (n) taqdim etadi.

Tadqiqot natijalari. Ingichka ichakning yallig'lanish darajasini tahlil qilganda, nazorat guruhidagi hayvonlarda yallig'lanish indeksi $3,5 \pm 0,35$ ballni tashkil etganligi aniqlandi, bu metotreksat kiritilgandan so'ng ichak shilliq qavatiga sezilarli zarar yetkazilganligini ko'rsatadi. Shu bilan birga, "Rheum Tataricum L" quruq ekstrakti olgan hayvonlarda bu ko'rsatkich $1,4 \pm 0,74$ ballgacha kamaydi, bu nazorat bilan solishtirganda deyarli 2,5 baravar past ($p < 0,05$). Intakt guruhda yallig'lanish kuzatilmadi ($0,2 \pm 0,27$ ball). Bu o'rganilgan ekstraktning yallig'lanishga qarshi samarali ta'siri borligini ko'rsatadi. Yallig'lanish ko'rsatkichlari 1-rasm va 1-jadvalda keltirilgan.

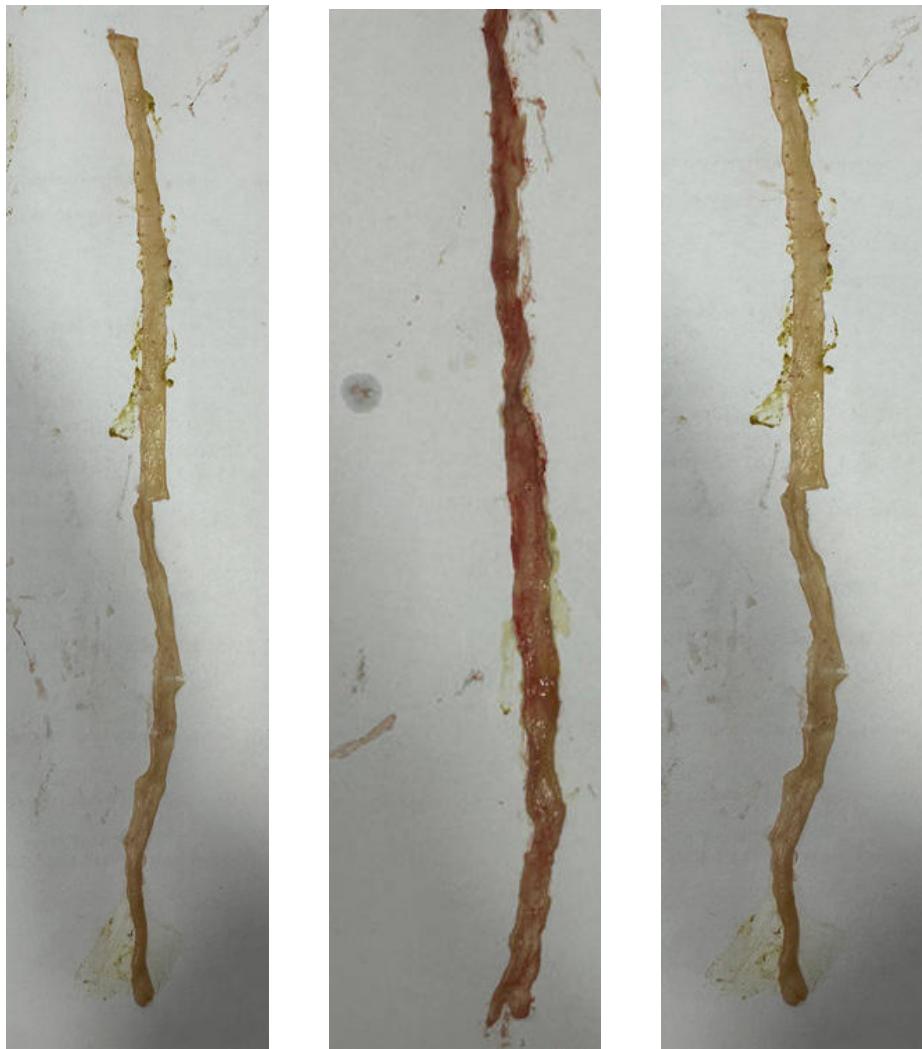
1-jadval

Ingichka ichakning yallig'lanish darajalarni o'rganish natijalari ($M \pm SD$; $p=0,05$; $n=6$).

Guruh	Ingichka ichakning yallig'lanish darajasi		
	Intakt guruh	Nazorat	Rheum Tataricum L quruq ekstrakti
	$0,2 \pm 0,27$	$3,5 \pm 0,35$	$1,4 * \pm 0,74$

Eslatma: * - nazorat guruhi ko'rsatkichlari bilan solishtirganda $P < 0,05$ da ishonchlilik indeksidagi farq

Nazorat guruhidagi hayvonlar vazni tajribaning 6-kunigacha $20,8 \pm 0,84$ g dan $17,6 \pm 1,82$ g gacha sezilarli darajada kamaygan (vazn yo'qolishi taxminan 15%). Shu bilan birga, Rheum Tataricum L quruq ekstraktini olgan hayvonlarda tana vazni barqaror bo'lib qoldi (oxirida va 6-kunida $20,2 \pm 1,3$ g), bu ekstraktning yallig'lanish jarayonining fonida charchoqqa va vazn yo'qotishiga qarshi ta'sirini ko'rsatadi. Birinchi guruhda, kutilganidek, tana vaznining $20,4 \pm 1,14$ g dan $23,4 \pm 1,14$ g gacha ortishi kuzatildi (2-jadval).



Intakt guruhi Nazorat guruhi Rheum Tataricum L Ingichka ichakning yallig'lanish darajasi (mukozit modelida)

2-jadval

Tana vaznining oshishidagi o'zgarishlarni o'rGANISH natijalari sichqonlar (M±SD; p=0,05; n=5)

Guruh	Tana vazni (gramm)	
	Asl	6 kun .
Intakt guruh	20,4±1,14	23,4±1,14
Nazorat	20,8±0,84	17,6±1,82
Rheum Tataricum L quruq ekstrakti	20,2±1,3	20,2 * ±1,3

Eslatma: * - nazorat guruhi ko'rsatkichlari bilan solishtirganda $P < 0,05$ da ishonchlilik indeksidagi farq

Qon tahlili olingan natijalarni tasdiqladi. Nazorat guruhida leykotsitlar darajasining $1,7 \pm 0,27 \cdot 10^9 / \text{l}$ gacha ko'tarilishi kuzatildi, bu yallig'lanish jarayonini aks ettiradi. Quruq ekstraktini olgan guruhda leykotsitlar soni pastroq ($0,88 \pm 0,84 \cdot 10^9 / \text{l}$) va intakt

hayvonlar darajasiga ($0,48 \pm 0,47 \cdot 10^9 / \text{l}$) yaqinlashdi. Bu immunologik javobning normallashuvini ko'rsatadi (3-jadval).

3-jadval

Sichqoncha qon formulasini o'rganish natijalari

($M \pm SD$; $p=0,05$; $n=6$)

	Ko'rsatkichlar	Intakt	Nazorat	«Rheum Tataricum L» quruq ekstrakti
Leykotsitlar formulasasi	Leykotsitlar, $10^9 / \text{l}$ (WBC)	$0,48 \pm 0,47$	$1,7 \pm 0,27$	$0,88 \pm 0,84$
	Limfotsitlar, % (Lym)	$85,08 \pm 2,99$	$84,78 \pm 5,09$	$90,96 \pm 0,50$
	Neytrofillar, % (Neu)	$8,2 \pm 2,01$	$7,96 \pm 4,53$	$5,44 \pm 2,18$
	Limfotsitlar, $10^9 / \text{l}$ (Lym)	$0,98 \pm 0,33$	$1,38 \pm 0,33$	$1,1 \pm 0,56$
	Neytrofillar, $10^9 / \text{l}$ (Neu)	$0,14 \pm 0,05$	$0,16 \pm 0,09$	$0,1 \pm 0,00$
Eritrotsitlar formulasasi	Eritrotsitlar, $10^{12} / \text{l}$ (RBC)	$8,016 \pm 0,46$	$7,634 \pm 0,39$	$7,742 \pm 3,27$
	Gemoglobin, g/ dl (HGB)	$13,5 \pm 0,54$	$13,1 \pm 0,97$	$12,5 \pm 5,24$
	Gematokrit, % (HCT)	$43,46 \pm 2,72$	$36,68 \pm 3,56$	$37,18 \pm 17,82$
	korpuskulyar hajm, fl (MCV)	$53,98 \pm 1,42$	$47,6 \pm 3,42$	$46,96 \pm 3,42$
	O'rtacha korpuskulyar gemoglobin miqdori, p/g (MCH)	$16,6 \pm 0,59$	$16,76 \pm 0,57$	$16,14 \pm 0,15$
	Korpuskulyar gemoglobinning o'rtacha kontsentratsiyasi, g/l (MCH C)	$30,9 \pm 0,85$	$35,44 \pm 1,42$	$34,62 \pm 2,74$
	Qizil qon hujayralarining tarqalish kengligining standart og'ishi, fl (RDW - SD)	$29,7 \pm 0,00$	$25,98 \pm 1,88$	$25,24 \pm 1,7$
	Qizil qon hujayralarining tarqalish kengligining o'zgarish koeffitsienti, % (RDW - CV)	$13,62 \pm 0,82$	$13,9 \pm 0,3$	$13,68 \pm 0,9$

Demak, Rheum Tataricum L quruq ekstrakti metotreksat bilan qo'zg'atilgan enterit modelida sezilarli yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi, vazn yo'qotishning oldini oladi va periferik qon miqdorini normallashtiradi. Bu yallig'lanish jarayonlarini tuzatish va ichak shilliq qavatini himoya qilish uchun istiqbolli vosita bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

Xulosa: Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, Rheum Tataricum L quruq ekstrakti sichqonlarda metotreksat bilan keltirib chiqarilgan enteritga-yallig'lanishga qarshi faollikni namoyon etadi. Ekstraktni qo'llash ingichka ichak shilliq qavatining yallig'lanish darajasini sezilarli darajada kamaytirdi, vazn yo'qotishning oldini oldi va periferik qon miqdorini normallashtirishga yordam berdi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Каатаев А.Е. Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др Применение нестероидных противовоспалительных препаратов:// М.: ИМАПРЕСС. – 2009. 167 с.
2. Мухитдинова, М., & Карабекова, Б. Рациональное применение нестероидных противовоспалительных средств . Актуальные проблемы педиатрической фармакологии. 2023. 1(1). -С. 79–83.
3. К.Шукурллаев. Антифлогистические свойства и побочные действия некоторых нестероидных противовоспалительных средств // ILM SARCHASHMALARİ" jurnalı. 2017 N2. 12-16 b.
4. Boukhardtala, N., Leblond, J., Claeysens, S., Faure, M., Pessot, F. L., Bôle-Feysot, C., Hassan, A., Mettraux, C., Vuichoud, J., Lavoinne, A., Breuillé, D., Déchelotte, P., & Coëffier, M. Methotrexate induces intestinal mucositis and alters gut protein metabolism independently of reduced food intake. AJP Endocrinology and Metabolism. 2008. V. 296 (1), P. 182–190.
5. Majumdar, A., & Karbelkar, S. Altered systemic bioavailability and organ distribution of azathioprine in methotrexate-induced intestinal mucositis in rats // Indian Journal of Pharmacology, 2016. 48(3). P. 241.
6. Sokal, R. R., & Rohlf, F. J. Biometry: The Principles and Practice of Statistics in Biological Research (4th ed.). USA. 2012. P. 250.

SUMMARY

TATAR RHUBARB "RHEUM TATARICUM L." STUDY OF THE ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF DRY EXTRACT ON THE EXPERIMENTAL ENTERITE MODEL.

**Khakimova Ziyoda Abdushukur qizi,
Fayzieva Ziyoda Turaevna**

*Tashkent Pharmaceutical Institute
fayziyevaz16@gmail.com*

Keywords: *Tatar rhubarb, experimental model, inflammation, enteritis, laboratory animals.*

The authors studied the anti-inflammatory effect of the dry extract of *Rheum Tataricum L* on the small intestine. According to the results obtained, the dry extract of *Rheum Tataricum L* has a significant anti-inflammatory effect on the model of enteritis induced by methotrexate, prevents weight loss, and normalizes peripheral blood volume. This indicates that it can be a promising tool for correcting inflammatory processes and protecting the intestinal mucosa.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА РЕВЕНЬЯ ТАТАРСКОГО «RHEUM TATARICUM L.» НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ЭНТЕРИТА

**Хакимова Зиёда Абдушукур кизи,
Файзиева Зиёда Тураевна**

*Ташкентский фармацевтический институт
fayziyevaz16@gmail.com*

Ключевые слова: *Татарский ревень, экспериментальная модель, воспаление, энтерит, лабораторные животные.*

Авторы изучили противовоспалительное действие сухого экстракта *Rheum Tataricum L* на тонкую кишку. Согласно полученным результатам, сухой экстракт *Rheum Tataricum L* оказывает значительное противовоспалительное действие на модель энтерита, индуцированного метотрексатом, предотвращает потерю веса и нормализует объем периферической крови. Это свидетельствует о том, что он может быть перспективным инструментом коррекции воспалительных процессов и защиты слизистой оболочки кишечника.

УДК 618.19-006.6-085-036.8:612.017

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ИНТЕГРАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗА РЕЦИДИВА

Ходжаева Дилрух Илхомовна

*Детский национальный медицинский центр
info@bmtm.uz*

Ключевые слова. Рак молочной железы; иммунитет; цитокины; PD-1; PD-L1; IL-6; TNF- α ; прогноз; клинико-иммунологические маркеры; персонализированная терапия.

В представленной работе проведён комплексный клинико-иммунологический анализ факторов, определяющих эффективность терапии рака молочной железы (РМЖ). Исследование включало 290 пациенток в возрасте 28–75 лет, проходивших лечение в онкологических центрах Узбекистана. Использованы современные методы оценки иммунного статуса: проточная цитометрия, ИФА, анализ цитокинового профиля, определение экспрессии PD-1/PD-L1 и субпопуляций Т-лимфоцитов. Целью исследования являлось выявление клинико-иммунологических маркеров, влияющих на прогноз и исход терапии, и создание персонализированных критериев оценки эффективности лечения. В работе установлены особенности иммунного ответа у пациенток с различными молекулярными подтипами РМЖ, определены взаимосвязи между повышенной продукцией IL-6, TNF- α , снижением уровня CD8 $^{+}$ цитотоксических лимфоцитов и неблагоприятным течением заболевания. Полученные данные позволили разработать интегральные иммунологические индексы и модель прогнозирования риска рецидива. Результаты

исследования имеют практическое значение для оптимизации выбора терапевтической тактики, назначения иммуноориентированных подходов и повышения точности индивидуального прогноза. Работа расширяет представления о механизмах противоопухолевого иммунитета и формирует научную основу для персонализированной терапии РМЖ. **Актуальность.** Рак молочной железы остаётся ведущей причиной заболеваемости и смертности среди женщин во всём мире и является важнейшей медико-социальной проблемой XXI века [2]. По данным ВОЗ (2023), ежегодно регистрируется более 2,3 млн новых случаев, а смертность превышает 680 тыс., что подчёркивает необходимость разработки более эффективных методов диагностики, лечения и прогноза. В странах Центральной Азии, включая Узбекистан, наблюдается постоянный рост заболеваемости, связанный с изменениями репродуктивного поведения, стрессовыми факторами, гормональными влияниями и недостаточной эффективностью скрининговых программ[5]. Несмотря на развитие иммунотерапии, таргетных препаратов и совершенствование мо-

лекулярной классификации, проблема прогрессирования опухоли и рецидивов остаётся нерешённой: пятилетняя выживаемость при агрессивных подтипах (TNBC, HER2+) не превышает 30 %. В последние годы показана ключевая роль иммунной системы в контроле опухолевого роста[2]. Цитокиновый дисбаланс, истощение CD8⁺ цитотоксических лимфоцитов, активация PD-1/PD-L1-сигналинга и снижение активности NK-клеток рассматриваются как основные механизмы иммунного уклонения опухоли. Исследования Adams S., Denkert C., Kroemer G. (2020–2023) подтвердили прогностическую значимость опухоль-инфилtrирующих лимфоцитов (TILs) и экспрессии PD-L1. Однако в Узбекистане комплексных клинико-иммунологических исследований, учитывающих локальные особенности популяции, практически не проводилось[2]. Недостаточно систематизированы иммунологические маркеры, позволяющие прогнозировать эффективность проводимой терапии. Поэтому изучение клинико-иммунологического статуса до и после лечения, разработка прогностических критериев и создание персонализированных моделей оценки риска рецидива являются актуальными задачами современной онкоиммунологии и имеют высокую практическую значимость[5].

Цель. Определить ключевые клинико-иммунологические маркеры, влияющие на эффективность терапии рака молочной железы, оценить динамику цитокинов, субпопуляций лимфоцитов и экспрессии PD-1/PD-L1, а также разработать прогностические критерии риска рецидива и прогрессирования заболевания.

Материалы и методы. В исследование включены 290 пациенток с подтверждённым диагнозом РМЖ, проходивших лечение в Ташкентском, Бухарском и Самаркандском онкоцентрах в 2020–2024 гг. Возраст – 28–75 лет. Распределение по стадиям: I – 18 %, II – 42 %, III – 28 %, IV – 12 %. Молекулярные подтипы: Luminal A – 34 %, Luminal B – 29 %, HER2+ – 21 %, TNBC – 16 %. Контрольная группа – 40 здоровых женщин сопоставимого возраста. Иммунологические показатели оценивали методом проточной цитометрии (FACSCanto II) с определением CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺/56⁺ клеток. Цитокины (IL-2, IL-6, IL-10, TNF- α , IFN- γ) определяли методом ИФА. Экспрессию PD-1/PD-L1 анализировали в сыворотке крови и биопсийном материале. Статистическая обработка проводилась в SPSS 26.0. Данные представлены как M \pm m, различия считались значимыми при p<0,05.

Таблица 1.

Основные характеристики выборки

Показатель	Значение
Число пациенток	290
Возраст, лет (M \pm m)	52,4 \pm 1,2
Стадия I (%)	18
Стадия II (%)	42
Стадия III (%)	28
Стадия IV (%)	12
TNBC (%)	16
HER2+ (%)	21

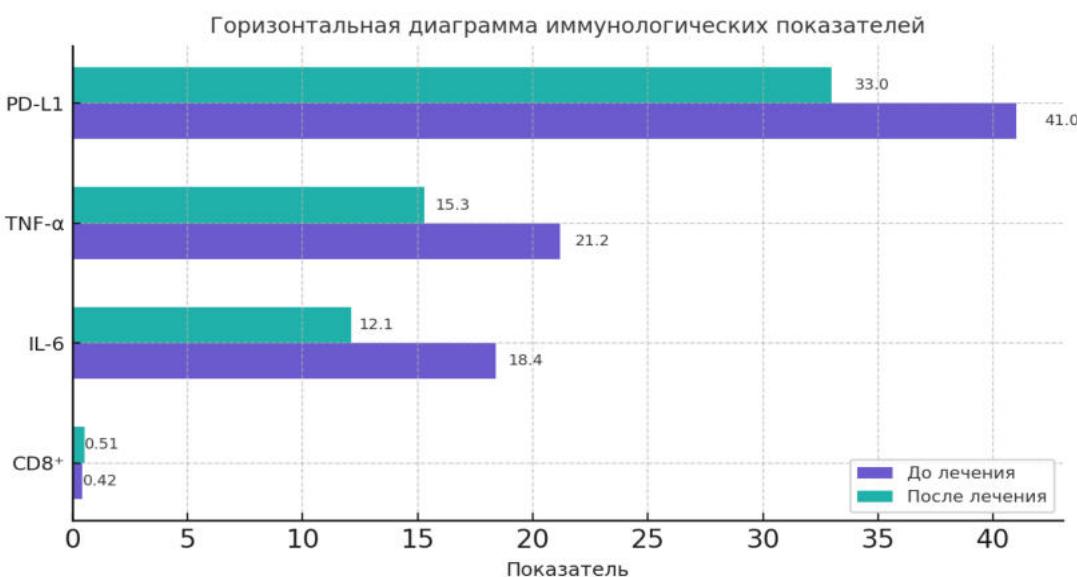
Результаты. Установлено, что у пациенток с агрессивными формами РМЖ (TNBC, HER2+) наблюдаются выраженные иммунные нарушения по сравнению с Luminal A и контрольной группой. Уровень CD8⁺ клеток был снижен на 32 % ($p<0,05$), а количество CD4⁺ Т-хелперов – на 18 %. Активность NK-клеток снижалась в среднем на 27 %. Цитокиновый профиль характеризовался повышением IL-6 до $18,4\pm1,6$ пг/мл против $4,8\pm0,9$ пг/мл в контро-

ле (рост на 283 %, $p<0,001$), TNF- α – до $21,2\pm2,1$ пг/мл (рост на 190 %, $p<0,001$), что коррелировало с неблагоприятным течением. Экспрессия PD-L1 была повышена у 46 % пациенток с TNBC и у 38 % с HER2+, что связано с резистентностью к терапии. После лечения отмечалось улучшение иммунологического статуса: рост CD8⁺ лимфоцитов на 22 %, снижение IL-6 на 34 % и TNF- α на 28 %, а экспрессия PD-L1 уменьшилась на 19 %.

Показатель	До лечения	После лечения	Изменение (%)
CD8 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	$0,42\pm0,03$	$0,51\pm0,04$	+22 %
IL-6 (пг/мл)	$18,4\pm1,6$	$12,1\pm1,2$	-34 %
TNF- α (пг/мл)	$21,2\pm2,1$	$15,3\pm1,8$	-28 %
PD-L1 (%)	41 ± 3	33 ± 2	-19 %

Пациентки продемонстрировали выраженную положительную динамику иммунологических показателей. Уровень CD8⁺ лимфоцитов увеличился на 22 %, что отражает усиление цитотоксической активности. Концентрация провоспалительного цитокина IL-6 снизилась на 34 %, а уровень TNF- α уменьшился на 28 %, что свидетельствует о снижении системного воспаления и опухолевой агрессии.

Экспрессия PD-L1 уменьшилась на 19 %, что указывает на восстановление противоопухолевого иммунного контроля. Совокупность изменений демонстрирует улучшение иммунного баланса после проведённой терапии и снижение риска прогрессирования заболевания, что позволяет рассматривать эти показатели как значимые прогностические маркеры эффективности лечения.



Заключение. Проведённое исследование показало, что терапия приводит к значимому улучшению иммунологических показателей у пациенток. Увеличение уровня CD8⁺ лимфоцитов на 22 % отражает усиление противоопухолевой цитотоксической активности. Снижение IL-6 на 34 % и TNF- α на 28 % свидетельствует о снижении воспалительного фона и агрессивности опухолевого процесса. Уменьшение экспрессии PD-L1 на 19 % указывает на восстановление иммунного надзора. Совокупность полученных данных подтверждает эффективность проводимого лечения и подчёркивает важность комплексной иммунологической оценки для прогнозирования исходов и выбора персонализированной терапевтической тактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Давыдов М.М., Аксель Е.М. Онкология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 864 с.
2. Дятлова Т.И., Сидорова Е.А. Иммунологические аспекты опухолево-

го процесса. – М.: МЕДпресс-информ, 2020. – 312 с.

3. Хамидова Р.Х. Иммунные маркеры прогноза рака молочной железы. // Онкология. – 2022. – Т. 24, №3. – С. 45–52.

4. Юлдашева Н.Ю. Цитокиновый профиль у больных РМЖ. // Иммунология. – 2023. – №2. – С. 18–25.

5. Турсунова Д.М. Клиническое значение PD-L1 при раке молочной железы. // Вестник медицины Узбекистана. – 2024. – №1. – С. 60–67.

6. Kroemer G., Zitvogel L. Cancer immunotherapy in the new era. – London: Springer, 2020. – 428 p.

7. Adams S. Tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer. // Nat. Rev. Clin. Oncol. – 2022. – Vol. 19, №11. – P. 658–674.

8. Denkert C. Immunological predictors of therapy response in breast cancer. // J. Clin. Oncol. – 2021. – Vol. 39, №4. – P. 447–459.

9. Whiteside T.L. Tumor-induced immunosuppression mechanisms. – New York: Academic Press, 2022. – 510 p.

10. Disis M.L. Immune regulation in breast cancer therapy. // Clin. Cancer Res. – 2020. – Vol. 26, №1. – P. 15–24.

РЕЗЮМЕ

СУТ БЕЗИ САРАТОНИНИ ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИНГ ИММУНОЛОГИК ПРЕДИКТОРЛАРИ: РЕЦИДИВ ПРОГНОЗИНинг ИНТЕГРАЛ МОДЕЛИ

Ходжаева Дилрух Илҳомовна

Болалар миллий тиббиёт маркази

[*info@bmtm.uz*](mailto:info@bmtm.uz)

Калит сўзлар. Сут бези саратони; иммунитет; ситокинлар; PD-1; ПД-Л1; ИЛ-6; ТНФ- α ; прогноз; клиник-иммунологик маркерлар; персоналлаштирилган терапия.

Тақдим этилган ишда кўкрак бези саратони (КБС) терапиясининг самарадорлигини белгиловчи омилларнинг комплекс клиник ва иммунологик таҳлили ўтказилди. Тадқиқотда Ўзбекистон онкология марказларида даволанган 28-75 ёшдаги 290 нафар бемор иштирок этди. Иммун ҳолатни баҳолашнинг замонавий усуллари қўлланилган: оқимли ситометрия, ИФА, ситокин профилини таҳлил қилиш, ПД-1/ПД-Л1 экспресси-

ясини ва Т-лимфотситлар субпопулятси-яларини аниқлаш. Тадқиқотнинг мақса-ди даволашнинг прогнози ва натижасига таъсир қилувчи клиник-иммунологик маркерларни аниқлаш ва даволаш сама-радорлигини баҳолашнинг шахсийлашти-рилган мезонларини ишлаб чиқишидан иборат. Тадқиқот ишида СБСнинг турли молекуляр кичик типлари бўлган бемор-ларда иммун жавобнинг ўзига хос хусу-сиятлари аниқланган, ИЛ-6, ТНФ- α нинг юқори ишлаб чиқарилиши, CD8+ ситоток-сик лимфотситлар даражасининг пасайи-ши ва касалликнинг нохуш кечиши ўрта-

сидаги боғлиқликлар аниқланган. Олин-ган маълумотлар интеграл иммунологик индекслар ва қайталаниш хавфини башо-ратлаш моделини ишлаб чиқиш имконини берган. Тадқиқот натижалари терапевтик тактикани танлашни оптималлаштириш, иммунитетга йўналтирилган ёндашувларни тайинлаш ва индивидуал прогнознинг аниқлигини ошириш учун амалий аҳамиятга эга. Иш ўсмага қарши иммунитет ме-ханизмлари ҳақидаги тушунчаларни кен-гайтиради ва КБСни шахсийлаштирилган даволаш учун илмий асос яратади.

SUMMARY

IMMUNOLOGICAL PREDICTIONS FOR THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF MORTAL CANCER: INTEGRAL MODEL OF RECURRENT PROGNOSIS

Khodzhaeva Dilrukha Ilkhomovna

Children's National Medical Center

info@bmtm.uz

Keywords. *Breast cancer; immunity; cytokines; PD-1; PD-L1; IL-6; TNF- α ; prognosis; clinical and immunological markers; personalized therapy.*

The presented work conducted a comprehensive clinical and immunological analysis of the factors determining the effectiveness of breast cancer (BR) treatment. The study included 290 patients aged 28-75 who received treatment at oncology centers in Uzbekistan. Modern methods for assessing immune status were used: flow cytometry, ELISA, cytokine profile analysis, determination of PD-1/PD-L1 expression and T-lymphocyte subpopulations. The aim of the study was to identify clinical and immunological markers influencing the prognosis and outcome of therapy and to create personalized criteria for evaluating treatment effectiveness. The work established the peculiarities of the im-

mune response in patients with various molecular subtypes of breast cancer, determined the relationship between increased production of IL-6, TNF- α , decreased levels of CD8+ cytotoxic lymphocytes, and the unfavorable course of the disease. The obtained data made it possible to develop integral immunological indices and a model for predicting the risk of recurrence. The research results are of practical importance for optimizing the choice of therapeutic tactics, prescribing immunocompromised approaches, and improving the accuracy of the individual prognosis. The work expands the understanding of anti-tumor immunity mechanisms and forms a scientific basis for personalized breast cancer therapy.

УДК: 616.12-007.64-053.2-085

НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ПОДХОДЫ К ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Шарипова Зилола Убайдуллаевна

*Ташкентский государственный медицинский университет
saripovazilola913@gmail.com*

Ключевые слова: дети, некомпактный миокард, фармакологическое лечение, хроническая сердечная недостаточность, экстрасистолия, кардиомиопатия.

Некомпактный миокард (noncompaction of the ventricular myocardium, НКМ) является врожденной формой кардиомиопатии, развивающейся вследствие нарушения нормальной эмбриональной компактизации сердечной мышцы в процессе внутриутробного развития. В норме миокард эмбриона проходит стадии губчатого строения, после чего происходит его уплотнение – компактизация. При дефекте этого процесса формируются глубокие трабекулярные углубления и межтрабекулярные пространства, сообщающиеся с полостью желудочка [1].

По данным международных исследований, частота встречаемости НКМ колеблется от 0,014 до 1,3 на 100 000 населения, однако реальная распространённость может быть выше вследствие недостаточной диагностики заболевания у детей [2]. Около 80% всех случаев приходится на изолированный некомпактный миокард левого желудочка (НКМ ЛЖ), тогда как поражение правого желудочка или бивентрикулярная форма встречаются значительно реже [3]. Патогенез заболевания связывают с генетическими

дефектами, затрагивающими гены, отвечающие за формирование саркомерных белков (MYH7, ACTC1, TAZ и др.), что подтверждается высокой частотой семейных форм кардиомиопатии [4]. Клиническая картина НКМ характеризуется триадой симптомов: признаки хронической сердечной недостаточности, аритмии и тромбоэмбolicкие осложнения [5]. У детей заболевание чаще манифестирует в возрасте до 10 лет, сопровождаясь снижением сократительной функции миокарда, дилатацией полостей сердца и выраженным нарушениями ритма. Диагноз НКМ устанавливается на основании визуализирующих методов, прежде всего эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии сердца, которые позволяют выявить характерное соотношение некомпактного и компактного слоев миокарда (более 2:1 в диастолу) и типичную трабекулярную структуру в верхушечных и среднебоковых сегментах левого желудочка [6].

Несмотря на редкость, некомпактный миокард представляет особую диагностическую сложность в детском возрасте, так как клинические проявления могут имитировать другие фор-

мы кардиомиопатий или миокардитов. При этом своевременное распознавание заболевания имеет решающее значение, так как ранняя медикаментозная коррекция ХСН и аритмий способна существенно улучшить прогноз и качество жизни ребенка.

Клинический случай. Пациент К., мальчик 6 лет, поступил в кардиоревматологическое отделение с жалобами на быструю утомляемость, одышку при физической активности, периодические ощущения перебоев в работе сердца, сниженный аппетит и слабость. Со слов матери, ребенок в последние месяцы стал избегать подвижных игр, часто жалуется на усталость и одышку даже при незначительной нагрузке. Анамнез заболевания Первые признаки недомогания появились примерно за год до госпитализации – отмечались эпизоды учащенного сердцебиения и повышенной потливости во сне. Постепенно появились одышка при ходьбе, эпизоды сердечных перебоев, сниженная толерантность к физической нагрузке. За неделю до поступления отмечены жалобы на чувство «толчков» в области сердца, усиливающихся после

активности и в вечернее время. Анализ жизни Ребенок от 2-й беременности, протекавшей без токсикозов, роды срочные, физиологические, масса при рождении – 3200 г, длина – 51 см. Психомоторное развитие соответствовало возрасту. Часто болел ОРВИ. Перенесенных инфекционных или ревматических заболеваний не отмечалось. Наследственность отягощена по линии отца – у дедушки диагностирована дилатационная кардиомиопатия, умер в возрасте 42 лет от сердечной недостаточности. Status praesens при поступлении Состояние средней тяжести, сознание ясное. Телосложение астеническое. Кожные покровы бледные, акроцианоз. Отмечается умеренная одышка в покое (ЧДД 26 в мин). Периферические отеки отсутствуют. Пульс – 108 уд/мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения. Артериальное давление – 90/60 мм рт. ст. Границы относительной сердечной тупости расширены влево на 1,5 см. Тоны сердца приглушены, прослушивается систолический шум на верхушке. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Печень выступает из-под края реберной

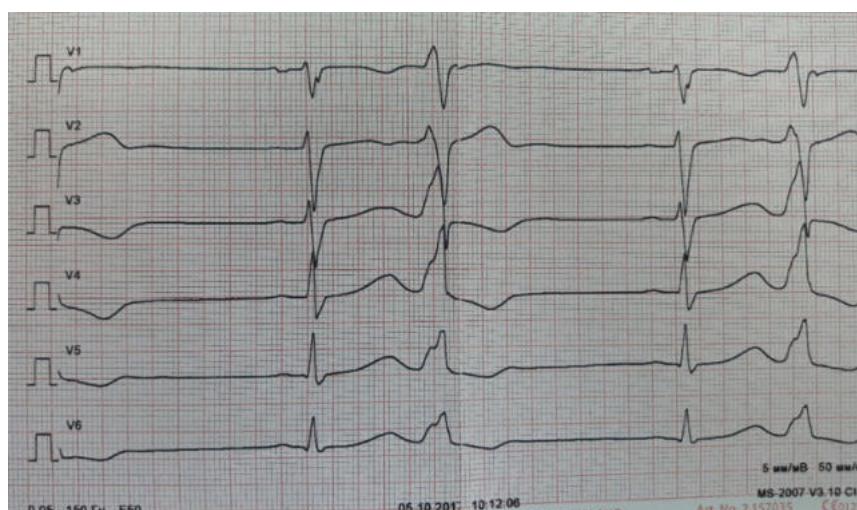


Рис.1. Электрокардиограмма. Нарушение ритма, желудочковая экстрасистолия.

дуги на 1,5 см, селезенка не пальпируется. Живот мягкий, безболезненный. Диурез сохранен. Общий анализ крови: гемоглобин – 112 г/л, лейкоциты – $6,3 \times 10^9$ /л, тромбоциты – 250×10^9 /л, СОЭ – 10 мм/ч. Биохимия крови: общий билирубин – 11,2 мкмоль/л, креатинин – 40 мкмоль/л, мочевина – 4,6 ммоль/л, АЛТ – 18 Ед/л, АСТ – 22 Ед/л, КФК – 65 Ед/л, NT-proBNP – 615 пг/мл (умеренное повышение). На ЭКГ выявлены частые желудочковые экстрасистолы мономорфного типа, интервал PQ – 0,16 с, комплекс QRS не расширен (0,08 с), зубец Т инвертирован в отведениях V5–

V6, признаки перегрузки левого желудочка (рис.1).

На эхокардиографии выявлены признаки выраженной трабекулярности миокарда верхушечных и среднебоковых сегментов левого желудочка, с четко определяемыми межтрабекулярными пространствами, сообщающимися с полостью желудочка (рис.2). Соотношение толщины некомпактного и компактного слоя в диастолу – 2,6:1. Фракция выброса левого желудочка – 48%. Легочная гипертензия не зарегистрирована. Размеры полостей сердца: ЛП – 3,4 см, ЛЖ – КДР 4,3 см, КСР 3,0 см.

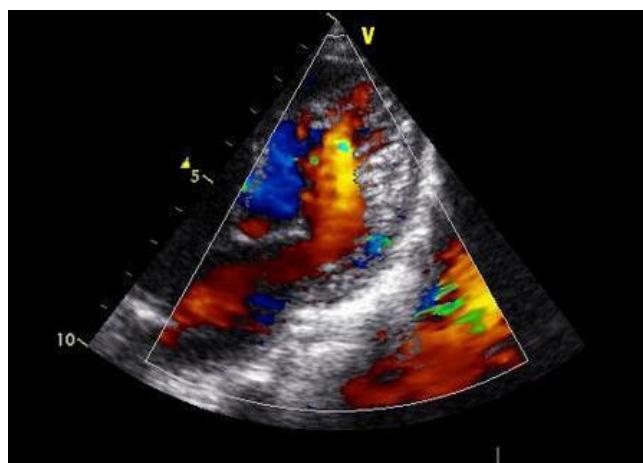


Рис. 2. Эходопплерографические признаки некомпактности миокарда. По ЦДК выявляются заполненные кровью межтрабекулярные перерывы.

Для оценки суточного ритма сердца и характера нарушений проводимости пациенту проведено холтеровское мониторирование электрокардиограммы (Холтер-ЭКГ) продолжительностью 24 часа. По данным мониторирования зарегистрирован синусовый ритм с частотой сердечных сокращений от 78 до 142 ударов в минуту в зависимости от времени суток и уровня физической активности. На протяжении записи выявлено большое количество желудочковых экстрасистол – в среднем 4800 эпизодов за сутки, что соответствует

частым мономорфным экстрасистолам. Экстрасистолы регистрировались как одиночные, так и в виде бигемии и тригемии, преимущественно в дневное время. Полученные результаты позволили подтвердить наличие частой желудочковой экстрасистолии на фоне структурной патологии миокарда, что в совокупности с данными эхокардиографии (признаки некомпактного миокарда) указывает на высокий риск развития аритмических осложнений и прогрессирования сердечной недостаточности.

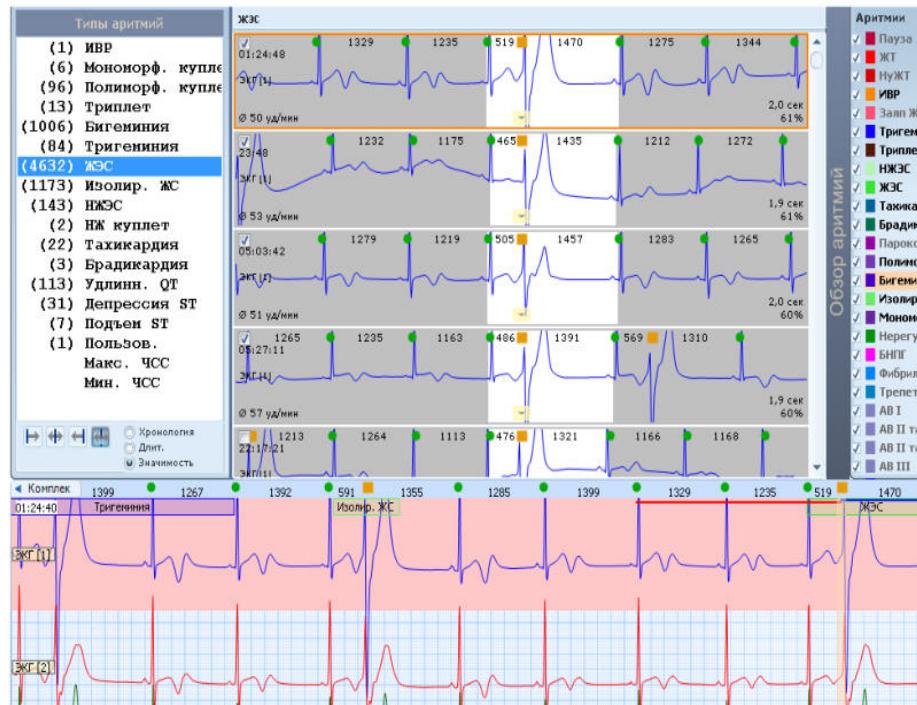


Рис.3. Холтер-КГ. Желудочковые экстрасистолии.

Магнитно-резонансное исследование подтвердило наличие некомпактного слоя в верхушечных отделах ЛЖ, гипертрабекулярную структуру миокарда и утолщение межтрабекулярных перегородок. Контрастное усиление в зонах субэндокардиального фиброза не отмечено. Сократительная функция ЛЖ снижена умеренно (ФВ – 47%).

Результаты и обсуждение. Клиническое течение заболевания у пациента соответствовало хронической сердечной недостаточности II функционального класса по NYHA. Признаки застоя в большом и малом кругах отсутствовали, однако отмечались тахикардия и снижение толерантности к нагрузке. Данные эхокардиографии и МРТ позволили подтвердить диагноз некомпактного миокарда левого желудочка. Учитывая наличие семейного анамнеза по кардиомиопатии, наиболее вероятной является наследственная форма заболевания. На фоне комплексной терапии, включавшей ингибитор

АПФ, β-адреноблокатор, диуретик уже через две недели наблюдалось улучшение клинического состояния ребёнка. Уменьшились жалобы на одышку и утомляемость, исчезли эпизоды сердечных перебоев. Повторная ЭКГ показала снижение частоты экстрасистол на 70%, фракция выброса по ЭХО-КГ возросла до 52%. Динамика NT-proBNP также имела положительную тенденцию (снижение до 310 пг/мл). Следует подчеркнуть, что клиническая диагностика НКМ в педиатрической практике нередко затруднена из-за схожести симптомов с дилатационной кардиомиопатией, миокардитом или врождёнными пороками сердца. Наиболее информативным критерием остаётся эхокардиографическое выявление избыточной трабекулярности и повышенного соотношения некомпактного и компактного слоёв миокарда. Однако ключевое значение имеет комплексная оценка данных, включающая генетическое обследование и семей-

ный анамнез. Современные исследования подтверждают, что неадекватное ремоделирование миокарда при НКМ сопровождается повышением уровня NT-proBNP, VEGF и цитокинов воспалительного ряда [7,8]. Эти маркеры отражают степень перегрузки сердца и эндотелиальной дисфункции, что может использоваться как для ранней диагностики, так и для оценки эффективности терапии.

У ребёнка, описанного в данном наблюдении, умеренное повышение NT-proBNP и отсутствие признаков воспаления по лабораторным данным позволяют предположить компенсированное течение заболевания без активного воспалительного компонента. Это подтверждает преимущественно структурный, а не воспалительный характер поражения миокарда при НКМ. Особое внимание следует уделять риску аритмий, которые часто становятся первой манифестацией заболевания и нередко определяют его прогноз. В ряде случаев описаны внезапные сердечные смерти у пациентов с НКМ при отсутствии выраженной дисфункции миокарда [9]. Поэтому таким детям показано длительное амбулаторное наблюдение с холтеровским мониторированием, а при наличии симптомных желудочковых нарушений – вопрос об имплантации кардиовертора-дефибриллятора. Положительная динамика в приведённом случае подчёркивает важность ранней диагностики и своевременного назначения терапии, направленной на снижение пред- и постнагрузки, стабилизацию ритма и улучшение энергетического обмена в миокарде.

Таким образом, детский возраст пациента, наличие частых желудочковых экстрасистол, умеренно выраженная

sistолическая дисфункция левого желудочка и признаки хронической сердечной недостаточности формируют неблагоприятный прогноз при некомпактном миокарде. Совокупность этих клинико-функциональных признаков свидетельствует о высоком риске прогрессирования сердечной недостаточности и возможном развитии жизнеугрожающих аритмий. Поэтому все дети с установленным или предполагаемым диагнозом некомпактного миокарда должны рассматриваться как группа повышенного риска внезапной сердечной смерти и нуждаются в постоянном динамическом наблюдении с регулярным контролем электрофизиологических и эхокардиографических параметров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chin T.K., Perloff J.K., Williams R.G., et al. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium: a study of eight cases. *Circulation*. 1990;82(2):507–513.
2. Ichida F. Left ventricular noncompaction-pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Cardiol*. 2020;75(1):1–9.
3. Klaassen S., Probst S., Oechslin E., et al. Mutations in sarcomere protein genes in left ventricular noncompaction. *Circulation*. 2008;117:2893–2901.
4. Oechslin E.N., Jenni R. Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *Eur Heart J*. 2011;32(12):1446–1456.
5. Petersen S.E., Selvanayagam J.B., Wiesmann F., et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(1):101–105.
6. Sedaghat-Hamedani F., Haas J., Zhu F., et al. Clinical genetics and outcome of left ventricular non-

compaction cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2017;38(46):3449–3460.

7. Tang Q., Zhu W., Chen J., et al. Serum biomarkers for left ventricular noncompaction cardiomyopathy in children. *Pediatr Cardiol.* 2023;44(5):1183–1191.

8. Towbin J.A., Jefferies J.L. Cardiomy-

opathies due to left ventricular noncompaction, mitochondrial and storage diseases. *Prog Pediatr Cardiol.* 2022;65:101492.

9. Towbin J.A., Lorts A., Jefferies J.L. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Lancet.* 2015;386(9995):813–825.

РЕЗЮМЕ

БОЛАЛАРДА ЧАП ҚОРИНЧА НОКОМПАКТ МИОКАРДИ: КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ДАВОЛАШДА ФАРМАКОЛОГИК ЁНДАШУВ

Шарипова Зилола Убайдуллаевна

Toшкент давлат тиббиёт университети
saripovazilola913@gmail.com

Калит сўзлар: болалар, нокомпакт миокард, фармакологик даволаш, сурункали юрак етишмовчилиги, экстрасистолия, кардиомиопатия.

Мақолада чап қоринча нокомпакт миокарди билан касалланган беморнинг клиник вазияти келтирилган. Тадқиқот натижаларига кўра, мазкур касаллик эмбрионал ривожланиш даврида миокардинг компактизация жараёнининг тўхтаб қолиши билан боғлиқ бўлиб, бу миокарднинг ортиқча трабекуляр тузилиши ва чап қоринчанинг қисқариш функциясининг пасайишига олиб келади. Болада касалликнинг клиник манзараси ўрта даражали юрак етишмовчилиги белгилари ва тез-тез учрайдиган қоринча экстрасистолалари билан намоён бўлди. Тадқиқот натижаларига кўра, нокомпакт миокардли беморларда юрак фаолиятининг прогрессив сусайиши ва оғир аритмиялар ривожланиш хавфи қузатилади, бу эса ўз вақтида ташхис ва комплекс даволашни талаб этади.

SUMMARY

NONCOMPACTED MYOCARDIUM IN CHILDREN: CLINICAL COURSE AND APPROACHES TO PHARMACOLOGICAL TREATMENT

Sharipova Zilola Ubaydullaevna

Tashkent State Medical University
saripovazilola913@gmail.com

Keywords: children, noncompaction myocardium, pharmacological treatment, chronic heart failure, extrasystole, cardiomyopathy.

The article presents a clinical case of a patient with left ventricular non-compaction (LVNC). According to the conducted studies, this condition is characterized by a congenital disruption of myocardial compaction during embryonic development, leading to excessive trabecular formation and reduced contractile function of the left ventricle. The clinical manifestation in the child included moderate heart failure and frequent ventricular extrasystoles. The study demonstrates that patients with noncompacted myocardium tend to develop progressive cardiac dysfunction accompanied by a high risk of severe arrhythmias, which requires timely diagnosis and comprehensive management.

УДК: 616.153.963.43: 615.384-036

ВЛИЯНИЕ НОВОГО КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ФУНКЦИИ ПОЧЕК У КРЫС

Шевченко Лариса Ивановна¹, Хакимова Дилдора Забихулоевна²,
Алимов Тимур Рауфович¹, Хужахмедов Жамолиддин Джалолович³

¹РСНПМЦ Гематологии МЗ РУз

²Ташкентский государственный медицинский Университет

³Клиника VIAMED

altirar@mail.ru

Ключевые слова: нитритная хроническая гипоксия, морфологические исследования, почки, кровезаменитель, «Реоамбрасол».

Цель исследования. Экспериментальное изучение влияния реоамбрасола на функциональные и морфологические изменения почек при нитритной хронической гипоксии. Материалы и методы исследования. Была исследована эффективность применения нового кровезаменителя «Реоамбрасол» на модели экспериментальной хронической гипоксии, с использованием крыс. Результаты. Инфузия препарата «Реоамбрасол» приводила к восстановлению уровня метгемоглобина, возрастанию показателей скорости клубочковой фильтрации и диуреза. Морфологические исследования ткани почек показали, что лечение препаратом «Реоамбрасол» приводит к полному исчезновению общепатологических явлений в почечной ткани, которые развиваются при экспериментальной хронической гипоксии. Выводы: Хроническая гипоксия, вызванная введением нитрита натрия, приводит к выраженному повышению метгемоглобина, морфологическим изменениям в

почках и нарушению их функции. При лечении хронической нитритной гипоксии «Реоамбрасол» оказывает корректирующее влияние на метгемоглобин, морфологические и функциональные изменения в почках.

В последние годы, качество окружающей среды, из-за роста количества химических веществ в атмосфере негативно влияет на здоровье человека. Особую опасность для здоровья людей среди химических загрязнителей в настоящее время представляют кислородсодержащие соединения азота: Попадая в организм, нитрит натрия способствует образованию метгемоглобина за счет непосредственного действия на гемоглобин, а также путем повреждения биологических систем, ответственных за восстановление метгемоглобина, либо двумя путями одновременно. Обладая высокой токсичностью нитриты вызывают гипоксию и приводят к нарушению функций почек. Терапия хронической гипоксии требует использования средств, восстанов-

ливающих метаболические нарушения в клетках, дыхательную функцию митохондрий и предупреждать их нарастание [5]. Для терапии хронической гипоксии нами был использован кровезаменитель антиоксидантного действия – реоамбрасол позволяющий влиять на лимитирующие звенья при гипоксических состояниях.

Цель исследования. Экспериментальное изучение влияния реоамбрасола на функциональные и морфологические изменения почек при нитритной хронической гипоксии.

Материалы и методы исследования. На крысах самцах массой 190-220 г. проведены экспериментальные исследования. Дозировка ежедневно вво-

димого крысам нитрита натрия составляла: 50мг/кг в течение 30 суток [2]. По критериям, предложенным Иваницкой Н.Ф. (1976 г) определяли степень тяжести состояния животных. В ходе эксперимента определяли концентрацию метгемоглобина (metHb).

Лечение подопытных животных начали на 30-е сутки после воспроизведения хронической гипоксии. В III группе сравнения подопытным животным вводили препарат «Реополиглюкин», а в IV группе было проведено лечение новым кровезаменителем «Реоамбрасол». Оба кровезаменителя вводили в течение 5 дней в дозе 10 мл/кг.

Распределение животных по группам приведено на рисунке 1.

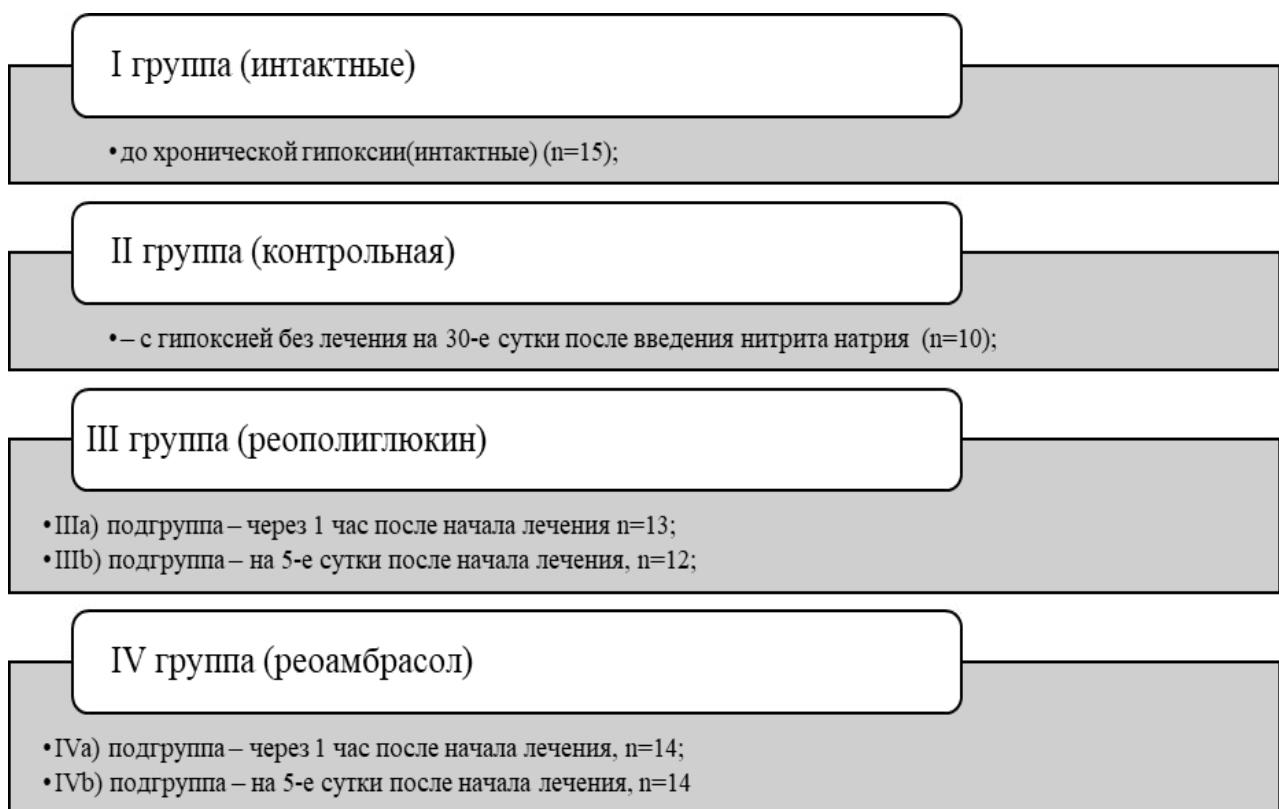


Рисунок 1. Схема проведения эксперимента

Уровень metHb определяли по Волчкову А.Б. и соавт. (2002), методом спектрофотометрии [1].

Были исследованы следующие биохимические параметры крови: мочевина, креатинин, общий белок, а

также определяли уровень креатинина в моче. Биохимические исследования проводили с помощью наборов HUMAN (Германия). Измерения проводили на полуавтоматическом биохи-

мическом анализаторе BA-88A Mindray (Китай).

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле [3] (рис. 2).

$$СКФ = \frac{\text{креатинин (мочи)} \times V \text{ мочи}}{\text{креатинин (крови)} \times \text{масса тела}} \times 100$$

Рисунок 1. Формула расчёта скорости клубочковой фильтрации (СКФ) Примечание V – объём (мочи)

Гистоструктуру ткани почек изучали по общепринятой методике. Образцы ткани фиксировали в 10% формалине, окрашивали гематоксилином-эозином. Микроскопию препаратов на микроскопе "Leica" с использованием объективов: x10, x20 и x40 [4].

Статистическую обработку результатов с расчётом критерия Стьюдента и Манна-Уитни и считали наблюдаемые изменения статистически значимыми при значениях р-критерия $\leq 0,05$.

Результаты и обсуждение.

Введение экспериментальным животным нитрита натрия в течение 30 дней во II группе приводило к хронической гипоксии, где метгемоглобин повышался уже на первые часы после начала эксперимента и к 30 суткам [1], как видно на рисунке 1, составил 44,5% ($p<0,01$) от уровня общего гемоглобина. Терапия хронической нитритной гипоксии новым кровезаменителем реоамбрасолом, приводила к снижению уровня метгемоглобина в крови уже через 1 час в 1,6 раза ($p<0,05$), а к концу лечения он восстанавливался до исходных значений ($p<0,05$). После терапии реополиглюкином такого снижения не наблюдалось.

Изучение биохимических показате-

лей во II группе показало, что мочевина в плазме крови крыс на 30 сутки после введения нитрита натрия увеличивалась на 41,2% ($p<0,05$). Также следует заметить, что креатинин в плазме крови увеличивался на 26,1% (табл.1), а в моче концентрация креатинина была ниже на 26,0% ($p<0,05$) по сравнению с интактными животными в первой группе, что может свидетельствовать об уменьшении клиренса креатинина. На 30 сутки после введения токсиканта диурез у крыс снизился на 53,3% ($p<0,05$). Хроническая гипоксия приводила к снижению скорости клубочковой фильтрации на 35,3% ($p<0,05$), что указывает на нарушение почечной функции у животных во II группе.

Таким образом, при хронической гипоксии нарушается функция почек у крыс, происходит повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, сопровождаемое понижением концентрации креатинина в моче и снижением диуреза и скорости клубочковой фильтрации. Также наблюдалась гипопротеинемия, что может косвенно указывать на потерю белка с мочой и отчасти на начинающееся нарушение белковосинтетической функции печени.

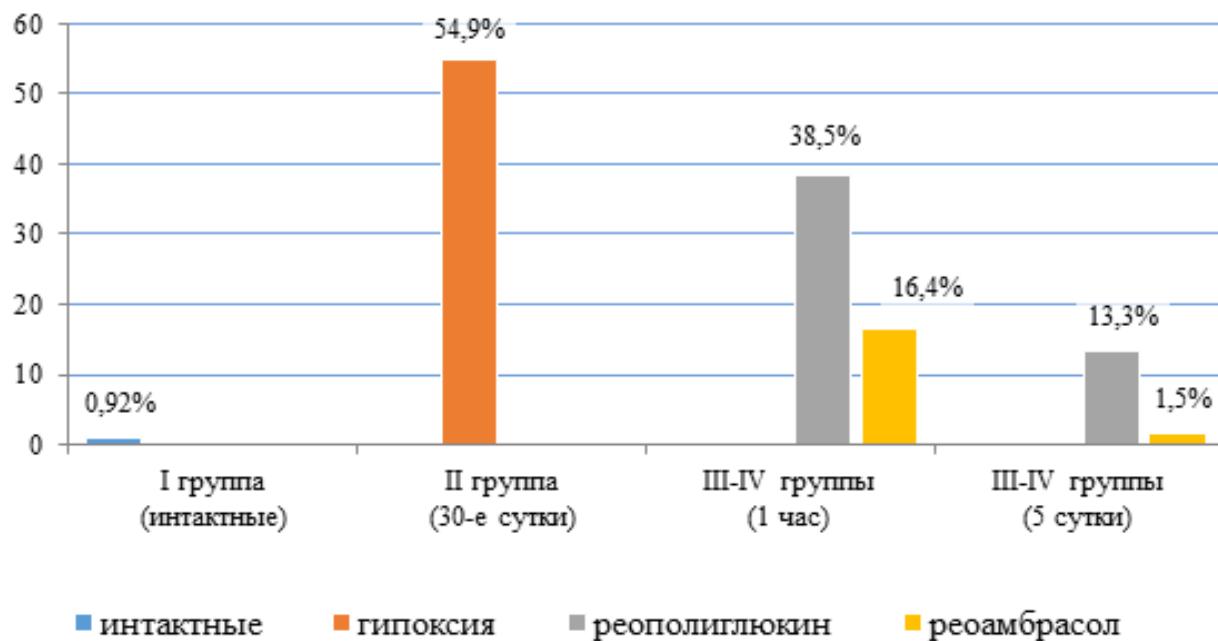


Рис 1. Изменение метгемоглобина при хронической гипоксии и после применения кровезаменителей у крыс ($M \pm m$)

Таблица 1.

Изменения значений показателей биохимического анализа и функции почек при хронической гипоксии и после инфузии кровезаменителей у крыс ($M \pm m$)

Показатели	Интактные, n=15	Хроническая гипоксия, n=10	Инфузия препарата:	
			Реополиглюкин, n=12	Реоамбрасол, n=14
	I группа	II группа	IIIb группа	IVb группа
Мочевина, ммоль/л	5,1±0,3	7,2±0,8*	6,4±0,4*	5,2±0,3^#
Креатинин (кровь), ммоль/л	64,7±1,9	81,6±2,5*	72,4±1,8**	66,5±1,5^#
Креатинин (моча), ммоль/л	169,3±2,3	125,3±2,7*	140,9±2,9**	152,4±3,0**^#
СКФ, мл/мин/кг	1,7±0,06	1,1±0,04*	1,4±0,03**	1,7±0,06**^#
Общий белок, г/л	69,4±1,9	44,4±1,9*	45,1±2,0*	46,4±2,3*
Диурез, мл/мин	0,3±0,02	0,14±0,02*	0,2±0,03*	0,3±0,02^#

Примечание: * – достоверность различия ($p_1 < 0,05$) при сравнении результатов с исходными данными, полученными в I группе; ^ – то же ($p_2 < 0,05$) при сравнении результатов с данными, полученными во II группе. # – то же ($p_3 < 0,05$) при сравнении результатов с данными, полученными во III группе.

После инфузии реополиглюкина в III группе, наблюдалось восстановление почечной гемодинамики: СКФ увеличилась у крыс на 27,3% ($p<0,05$), объём диуреза возрастал на 42,8%.

В IV группе после инфузии реоамбрасола, по сравнению с III группой, содержание мочевины было ниже на 18,75% ($p<0,05$), а содержание креатинина в крови ниже на 8,15% ($p<0,05$), в то время в моче отмечалось повышение уровня креатинина на 8,16% ($p<0,05$), что может указывать на улучшение почечной экскреции, которая была выше, чем после применения.

В IV группе скорость клубочковой фильтрации после инфузии **реоамбрасола** выросла до $1,7 \pm 0,05$, что было на 21,4% ($p<0,05$) больше, а диурез был на 50,0% ($p<0,05$) выше, чем после применения реополиглюкина в III группе. Следует иметь в виду, что уже в момент

инфузии препарата «Реоамбрасол» начиналось частичное выведение кровезаменителя почками, а часть жидкости и электролитов переходила во внесосудистое пространство.

Изучение морфологической картины почек показало, что на 30 сутки после введения нитрита натрия в ткани почки отмечается некоторая стабилизация процессов дисциркуляции и дистрофии. Клубочки округлой формы без расширения капилляров, лишь отмечается небольшой отек просвета капсулы Боумена-Шумлянского. Проксимальные и дистальные извитые канальцы умеренно расширены в просвете белковая масса, эпителии имеют призматические формы с равномерным окрашиванием цитоплазмы эозином (рис 2), ядра которых имеют округлые формы и расположены на базальной части эпителия.

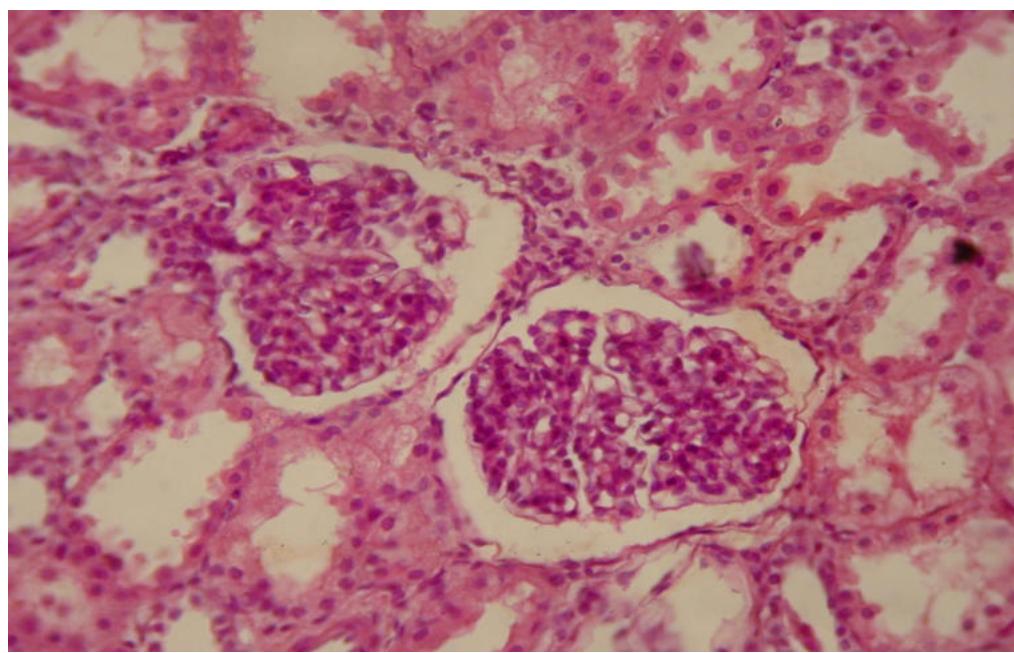


Рисунок 2. Нитритная хроническая гипоксия. Отек интерстиции, расширение просвета канальцев почки. Окраска: Г-Э. Ув: 10x40.

После применения реоамбрасола в IV группе в ткани почки отмечается стабилизация дисциркуляторных, дис-

трофических явлений с нормализацией гистотопографии тканевых элементов. Клубочки несколько уменьшены в

размерах за счет исчезновения отека. Капиллярная сеть плотная с пролиферативной активности клеточных элементов. Извитые проксимальные и дистальные канальцы без отека про-

света, эпителий их, набухший с повышением эозинофильной окрашиваемости цитоплазмы (рис 3). Ядро эпителий округлой формы расположено в центре клетки.

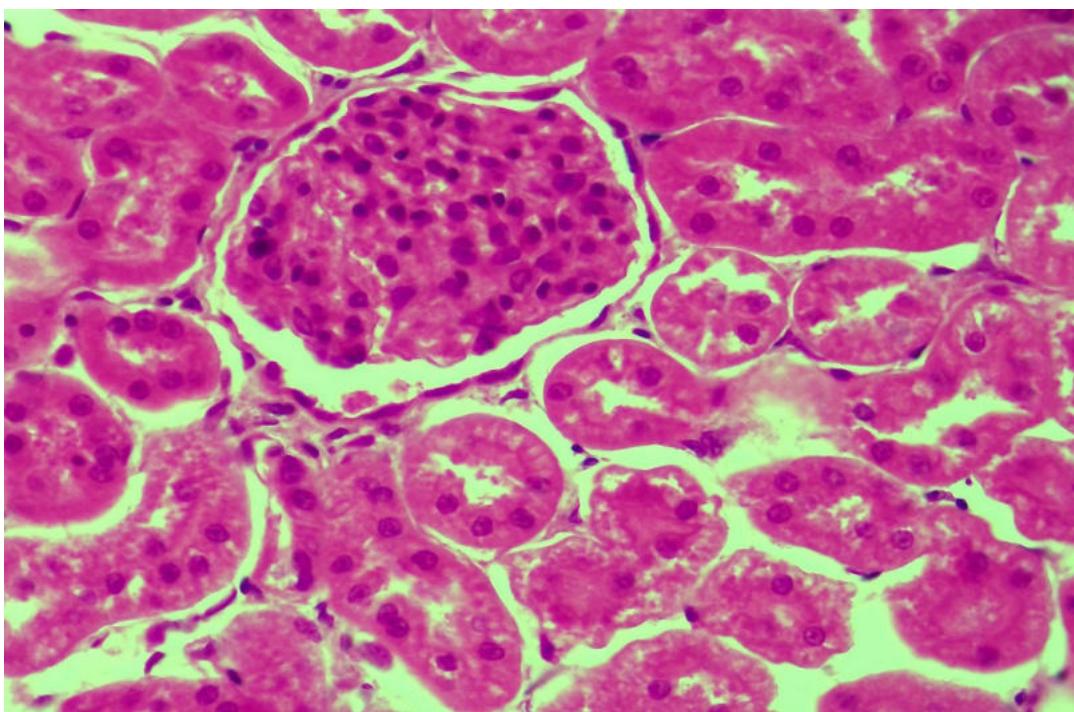


Рисунок 3. Лечение реоамбрасолом при хронической гипоксии. Исчезновение дисциркуляторных и дистрофических изменений, повышение окрашиваемости клеточных элементов ткани почки.

Окраска: Г-Э. Ув: 10x40.

Таким образом, морфологические исследования ткани почек показали, что развиваются дисциркуляторные, дистрофические и деструктивные изменения с поражением как паренхиматозных, так и стромальных тканевых структурах, которые при лечении препаратом «Реоамбрасол» приводят к полному исчезновению общепатологических явлений в ткани почки. При хронической гипоксии нами выявлен также хороший диуретический эффект реоамбрасола. Применение при хронической нитритной гипоксии реоамбрасола приводило к более полному и стабильному восстановлению функцию

почек (скорость клубочковой фильтрации и диурез были выше у крыс на 21,4% и 50,0%, соответственно).

Выводы.

1. Экспериментальная хроническая гипоксия, вызванная введением нитрита натрия приводит к выраженному повышению метгемоглобина, морфологическим изменениям в почках и нарушению их функции.

2. При лечении хронической нитритной гипоксии реоамбрасол оказывает корригирующее влияние на метгемоглобин, морфологические и функциональные изменения в почках.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волчков А.Б. Ерыкалов М.Ю. Любимова Л.В. Способ определения концентрации метгемоглобина в крови. Пат. 2186397. Российская федерация, МПК7 G 01 N 33/72, G 01 N 33/49; заявитель и патентообладатель Волчков А. Б. № 2000114327/14; заявл. 05.06.2000; опубл. 27.07.2002.
2. Игбаев Р.К. Экспериментальная коррекция прооксидантно-антиоксидантного равновесия в условиях гипоксии и токсической метгемоглобинемии.: дис. ... канд. мед. наук – Уфа-2006, Башкирский государственный медицинский университет: 1-164.
3. Козаева Э. Г., Дзоциева Л. Х., Джиневская О. Г. Состояние почек крыс при острой интоксикации нитритом натрия //Образовательный вестник «Сознание». – 2009. – Т. 11. – №. 10. – С. 402-403.
4. Коржевский Д.Э., Гилерович Е.Г., Кирик О.В., Сухорукова Е.Г., Григорьев И.П. Морфологическая диагностика. Подготовка материала для гистологического исследования и электронной микроскопии. – С.-Петербург, Спелит, 2017. С. 1-160.
5. Трахтенберг И. М., Шейман Б. С., Проданчук Н. Г. Актуальные аспекты проблемы антидотной терапии в Украине //Наука і практика. – 2014. – №. 1. – С. 22-37.

EKSPERIMENTAL SURUNKALI GIPOKSIYA OSTIDA KALAMUSHLARDA YANGI QON O'RNINI BOSUVCHI BUYRAK FUNKTSIYASIGA TA'SIRI

**Shevchenko Larisa Ivanovna¹, Khakimova Dildora Zabikhuloevna²,
Alimov Timur Raufovich¹, Xuzaxmedov Jamoliddin Dzhalolovich³**

¹*Oz'R SSV RIGIATM*

²*Tashkent State Medical University*

³*VIAMED klinikasi*

altirar@mail.ru

Kalit so'zlar: nitrit surunkali gipoksiya, morfologik tadqiqotlar, buyraklar, qon o'rnini bosuvchi, "Rheoambrasol".

Tadqiqot maqsadi. Nitrit surunkali gipoksiyasi paytida "Reoambrasol"ning buyraklardagi funktional va gistostructural o'zgarishlarga ta'sirini eksperimental o'rGANISH. Materiallar va tadqiqot usullari. Yangi qon o'rnini bosuvchi "Reoambrasol" ning samaradorligi kalamushlar yordamida eksperimental surunkali gipoksiya modelida o'rganildi. Natijalar. Reoambrasol infuziyasi metgemoglobin darajasini tiklashga va glomerulyar filtratsiya tezligi va diurezning oshishiga olib keldi. Buyrak to'qimasini morfologik o'rGANISH shuni ko'rsatdiki, Reoambrasol

bilan davolash eksperimental surunkali gipoksiya paytida rivojlanadigan buyrak to'qimasida umumiy patologik o'zgarishlarning to'liq yo'qolishiga olib keldi. Xulosa: Natriy nitrit yuborilishi natijasida kelib chiqadigan surunkali gipoksiya metgemoglobinning sezilarli darajada oshishiga, buyraklardagi morfologik o'zgarishlarga va buyrak faoliyatining buzilishiga olib keladi. Surunkali nitrit keltirib chiqaradigan gipoksiyani davolashda reoambrazol metgemoglobin, buyraklardagi morfologik o'zgarishlar va funktional o'zgarishlarga tuzatuvchi ta'sir ko'rsatadi.

SUMMARY

EFFECT OF A NEW BLOOD SUBSTITUTE ON KIDNEY FUNCTION IN RATS UNDER EXPERIMENTAL CHRONIC HYPOXIA

**Shevchenko Larisa Ivanovna¹, Xakimova Dildora Zabixuloevna²,
Alimov Timur Raufovich¹, Xuzaxmedov Jamoliddin Dzhaholovich²**

¹*Republican specialized scientific-practical medical center of Hematology,
MoH of RUz (RSSPMCH MoH RUz)*

²*VIAMED clinic
altirar@mail.ru*

Keywords: nitrite chronic hypoxia, morphological studies, kidneys, rats, blood substitute, "Rheoambrasol".

Objective of the study. Experimental study of the effect of "Rheoambrasol" on functional and morphological changes in the kidneys during chronic nitrite hypoxia. Materials and methods of the study. Experimental studies on the model of experimental chronic hypoxia were conducted on male rats. The daily dosage of sodium nitrite administered to rats was: 50 mg / kg for 30 days. On the 30th day, treatment was carried out in the comparison group with the drug "Rheopolyglukin", and in the experimental group, treatment was carried out with the new blood substitute "Rheoambrasol". Results. Infusion of "Rheoambrasol" resulted in restoration of methemoglobin, increase in glomerular filtration rate and

diuresis, which were 21.4% ($p<0.05$) and 50.0% ($p<0.05$) higher than after "Rheopolyglukin" administration. Morphological studies of kidney tissue showed that treatment with the drug "Rheoambrasol" resulted in complete disappearance of general pathological phenomena in kidney tissue, which develop during experimental chronic hypoxia. Conclusions: Chronic hypoxia caused by the introduction of sodium nitrite leads to a marked increase in methemoglobin, morphological changes in the kidneys and impairment of their function. In the treatment of chronic nitrite hypoxia, rheoambrasol has a corrective effect on methemoglobin, morphological and functional changes in the kidneys.

УДК:616.918.07-085-036.1

PURULENT BACTERIAL COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

Shermukhamedova Gulandom Tadjievna

Tashkent state medical university
dr.sermukhamedova@mail.ru

Keywords: *infectious mononucleosis, children, procalcitonin, bacteriological examination.*

The study included 120 children with infectious mononucleosis, among whom preschool children predominated (68.3%). Pathogenic microflora was identified in 31.7% of patients: *Staphylococcus aureus* - in 21.7%, *Streptococcus pyogenes* - in 10.0%, *Candida albicans* - in 10.8%; bacterial-fungal association was noted in 5.8%. The nature of the fever and inflammation of the oropharynx depended on the etiology: viral fever caused febrile temperature, bacterial and mixed fever caused hectic fever, fungal fever caused febrile fever; in all cases, pronounced scabs were observed. Risk factors for secondary bacterial infection were younger than 3 and older than 7 years, artificial feeding up to one year, and concomitant diseases.

Introduction. According to WHO, 90% of people on the globe are infected with the herpes virus, of which 50% have a manifest form of the disease, a recurrent course. Infectious mononucleosis (IM) affects 16 to 800 people per 100 thousand people per year. One of the main clinical symptoms of MI is damage to the oropharynx in the form of catarrhal or exudative lesions of the oropharynx. Since the 60s of the twentieth century, it has been suggested that the cause of sore

throat during MI (exudative sore throat, plaque on the tonsils) is of a viral-bacterial nature, in which the leading place is occupied by the microbial flora [1; 2; 3; 4]. This fact became an indication for the prescription of antibacterial therapy in the treatment of MI. However, in parallel with this, other scientists emphasized that the leading place in pathological changes in the throat is occupied by viral etiology, and pathogenic microorganisms have minimal importance in the development of sore throat [5;6;7;8]. Rodionova O.V. (2000) in their studies argues that sore throats during MI are caused by virus-microbial interaction, with the virus taking the leading place. According to Bernstein B. (2006), in 30% of cases, secondary flora is associated with MI accompanied by angina, and in a third of patients, *Str. pyogenes*, and the author noted the advisability of prescribing antibacterial therapy to these patients.

Material and methods of research. A prospective study of 120 patients with the diagnosis of infectious mononucleosis hospitalized in the box department of the City Clinical Infectious Diseases Hospital №1 in Tashkent was conducted.

Results obtained. In all examined

children there were no significant differences depending on sex, a significant part of patients were 82 (68.3%) children of preschool age (3-7 years), the rest were school-aged children (7-13 years) - 30 (25.0%) children, while children of early (1-3 years) and pubertal age (13-18) were 6 (5.0%) and 2 (1.7%) children, respectively.

When analyzing the results of bacteriological examination, pathogenic microflora was isolated in 31.7% of patients in the main group, of which *Staphylococcus aureus* was

detected in 21.7% of patients, *Streptococcus pyogenes* - in 10.0%. *Candida albicans* was isolated in 10.8% of patients, and pathogenic microflora was also detected in 7 patients, i.e. patients with bacterial-fungal association amounted to 5.8% of all examined patients. Based on these data, the patients were divided into the following groups: patients with identified bacterial flora (n=31), with identified fungal infection (n=6), with fungal-bacterial association (n=7), as well as patients with no pathogenic flora in the number of 76 children (Fig.1).

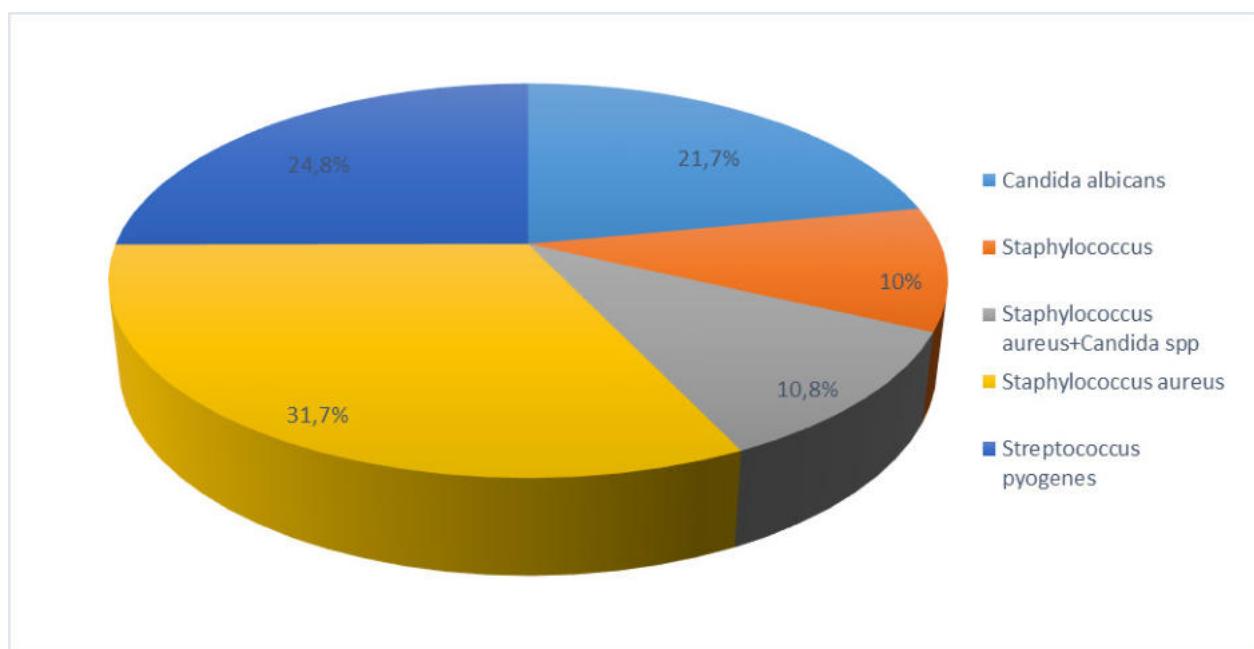


Figure 1: Results of bacteriologic examination of swabs from the pharynx taken from patients (n=120)

When analyzing the age aspect of the examined patients by groups, it was revealed that the majority of children without pathogenic microflora were children aged 3-7 years (86.8%), in the age group of 7-13 years - 13.2%. In the group of patients in whom bacterial flora was detected, almost all age groups were observed: the main part of these patients were children aged 7-13 years (61.3%), 2 children in the age group of 13-18 years also had bacterial flora isolated in swabs from the

pharynx. 29.0% of patients in this group were children aged 3-7 years and 3.2% aged 1-3 years. Children aged 3-7 years (66.7%) and 1-3 years (33.3%) made up the group of patients with isolation of fungal flora from the smear. The majority of patients in whom both bacteria and fungi were isolated from the swab were children aged 1-3 years (42.9%) and 3-7 years (42.9%), children aged 7-13 years accounted for only 14.3%. Among children aged 7-13 years, the probability of isolat-

ing bacterial flora in pharyngeal swabs was statistically significantly 11 times higher compared to children of other ages ($OR=11.2$; 95% CI, 4.3 - 29.3) ($\chi^2=29.358$). The probability of isolation of fungal flora from pharyngeal swabs was 9 times higher in children aged 3-7 years ($OR=9.750$; 95% CI, 1.4 – 8.7) and this difference was

statistically significant ($P<0.05$). The results of the study show that the development of purulent-inflammatory process in oropharynx depends on the age of the patient, so, bacterial flora was higher in patients older than 7 years old, and fungal flora was higher in children younger than 7 years old (Fig.2)

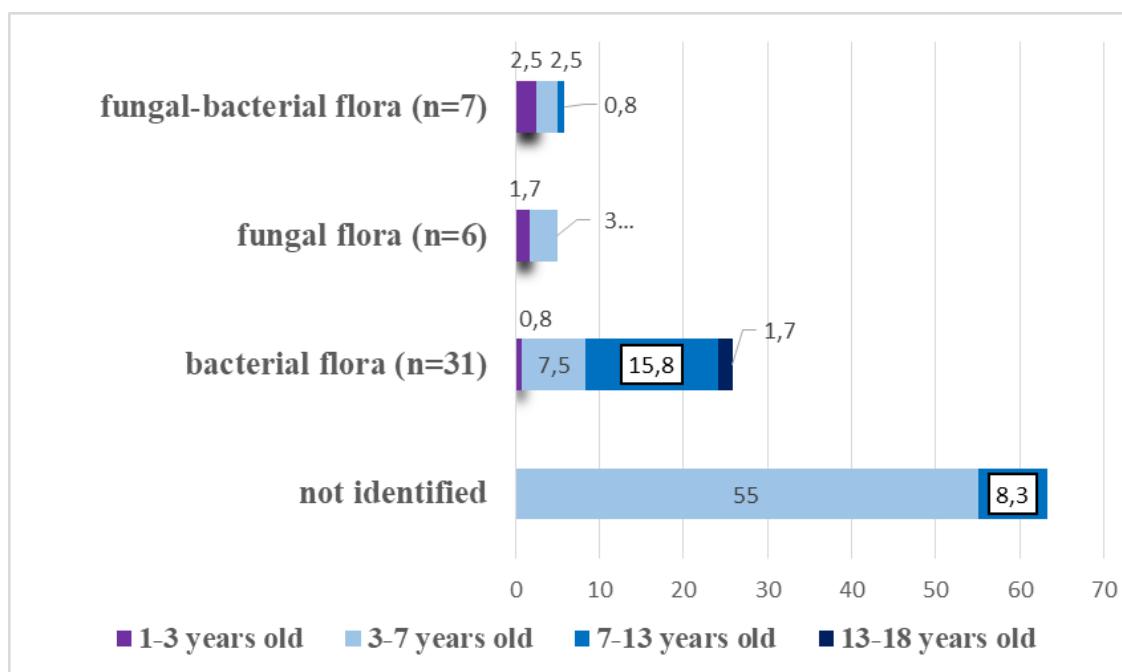


Figure 2: Formation of purulent-inflammatory process depending on the age of patients

Distribution of children's life history according to the results of bacteriological examination of swabs taken from the oropharyngeal mucosa and comparative analysis by groups revealed that out of 76 children without pathogenic flora in 25.0% (19 children) and out of 44 patients with pathogenic flora in 75.0% (33 children) the fact of being on artificial feeding was revealed. The probability of isolation of pathogenic microflora in the pharynx of children with infectious mononucleosis under 1 year of age who were on artificial feeding was 9 times higher than in patients who were on natural feeding ($OR=9.00$; 95% CI - 3.8 - 21.2), and the difference

between the groups was at a statistically significant level ($\chi^2=28.4$).

Of 76 patients in whom pathogenic microflora was isolated from the laryngeal mucosa, hypotrophy was observed in 3 children (3.94%) under 1 year of age, rickets in 2 patients (2.6%), and allergies in 12 children (15.8%). And in children with pathogenic microflora these conditions were observed in 4.5%; 4.5% var 29.5% of children, respectively. There was no significant statistical difference ($p>0.05$) in the examined groups by the degree of pre-morbid background in the history.

In children with isolated pathogenic flora in oropharyngeal swabs in 38.6%

of cases anemia was noted, in 8 children (18.2%) - dental caries and in 13 patients (29.5%) - various chronic inflammatory diseases of the GI tract. The incidence of anemia in the group of children with identified pathogenic microflora in the oropharynx compared to the group of children without pathogenic microflora was 5 times more frequent ($OR=5.352$; 95% CI - 2.067 - 13.8), dental caries was also 5 times more frequent ($OR=5.407$; 95% CI - 1.3 - 21.6), chronic inflammatory diseases of the GI tract was 6 times more frequent ($OR=6.1$; 95% CI - 2.067 - 13.8).

In a comparative study of the severity of clinical symptoms based on the results of smears from the oropharyngeal mucosa, it was revealed that in 76 patients without pathogenic microflora in 100% of cases the disease proceeded with fever, sore throat, and enlargement of peripheral lymph nodes.

Conclusion

- At viral etiology of purulent-inflammatory process the disease runs with febrile fever ($p<0,05$), catarrhal changes of oropharynx, at bacterial and bacterial-fungal association hectic fever is characteristic ($p<0,05$), and at fungal etiology - febrile ($\chi^2 =3.745$), and at three of these conditions inflammation of pharynx is manifested with obvious plaque ($\chi^2 = 64.039$).

- In infectious mononucleosis the etiologic factor of purulent-inflammatory process in the oropharynx in 31.7% of cases is pathogenic bacterial flora, in particular *Staphylococcus aureus* - 21.7%, *Streptococcus pyogenes* - 10.0%, and *Candida albicans* - 10.8%, and also in 5.8% of cases is bacterial-fungal association.

- In children with infectious mononucleosis, the age of children older than 7 years ($\chi^2=29.358$), the age of children

younger than 3 years ($P<0.05$), artificial feeding before 1 year of age ($\chi^2=28.4$), the presence of concomitant diseases such as anemia, rickets, chronic inflammatory diseases of the respiratory system ($p<0.05$) are important in the development of secondary bacterial infection.

LITERATURE

- Bernstein D., Brady M., Connelly B. Infections caused by herpesviruses // in Infectious Diseases in Children / Edited by D. Marry. - Moscow: Praktika, 2016.-927 p.
- Klimova R.R. Frequency of detection of markers of herpesvirus infections in frequently ill children with acute respiratory infection // Pediatrics. - 2014. - T. 93, № 1. 32-37.p.
- Krasnov M.V., Stekolshchikova I.A., Borovkova M.G., Andreeva L.V. Infectious mononucleosis in children // Modern problems of science and education. - 2015. - № 2-1
- Rodionova O.V. Infectious mononucleosis: clinic, new approaches to diagnosis and therapy in children / O.V. Rodionova, O.A. Aksenov., A.A. Bukin // Manual for doctors. -St. Petersburg, 2020. - 22 p.
- Chernova T.M., Bannova S.L., Ohrema N.M. et al. Microbial landscape of the pharyngeal mucosa in infectious pathology of the lymphopharyngeal ring in children. Proceedings of the XII Congress of pediatric tumor specialists of Russia "Actual issues of tumor pathology in children". M., 2018. C. 76.
- Ibadova G.A., Abdumalikov Kh.I. Immunological Characteristics Of Acute Diarrhea In Children In The Context Of Parasitic Infections. International Journal of Political Sciences and Economics; (2025).- Vol. 4 No. 2 ; P. 66-70, <https://ijm-ri.de/index.php/ijpse/article/view/120>

Published: 2025-03-14

7. Microbiocenosis of mucous membranes of oropharynx in children with angina / L.V. Feklisova et al. // Yukumlins Diseases. -2016. -№ 2. 27-31.p.
8. Zaytsev, I.A. Hepatitis caused by Epstein-Barr virus / I.A. Zaytsev, V.T. Kirienko // Zdorov'ya Ukrayny 21 storichya: medical newspaper. - 2016. - № 9. C.52.
9. Adeishvili P.S., Shamsheva O.V., Gu-seva N.A. "Modern ideas about oropharyngeal lesions in infectious mononucleosis" //Deternye Infections, vol. 11, no. 3, 2022, pp. 42-45.

РЕЗЮМЕ
ГНОЙНЫЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ
ОСЛОЖНЕНИЯ У ДЕТЕЙ С
ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ

Шермухаммедова Гуландом
Таджиевна

Ташкентский Государственный
 медицинский университет
dr.shermukhamedova@mail.ru

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, дети, прокальцитонин, бактериологическое исследование.

В исследование включены 120 детей с инфекционным мононуклеозом, среди которых преобладали дети дошкольного возраста (68,3%). Патогенная микрофлора выявлена у 31,7% пациентов: *Staphylococcus aureus* - у 21,7%, *Streptococcus pyogenes* - у 10,0%, *Candida albicans* - у 10,8%; бактериально-грибковая ассоциация отмечена у 5,8%. Характер лихорадки и воспаления ротоглотки зависел от этиологии: вирусная вызывала фебрильную температуру, бактериальная и смешанная - гектическую, грибковая - фебрильную; во всех случаях наблюдалась выраженные налёты. Факторами риска вторичной бактериальной инфекции являлись возраст младше 3 и старше 7 лет, искусственное вскармливание до года и сопутствующие заболевания.

REZUME
INFEKSION MONONUKLEOZLI
BOLALARDA YIRINGLI BAKTERIAL
ASORATLAR

Shermukhamedova Gulandom
Tadjievna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
dr.shermukhamedova@mail.ru

Kalit so'zlar: yuqumli mononukleoz, bolalar, prokalsitonin, bakteriologik tek-shiruv.

Tadqiqotga 120 nafar yuqumli mononukleoz bilan kasallangan bolalar kiritilgan bo'lib, ular orasida maktabgacha yoshdag'i bolalar ustunlik qildi (68,3%). Patogen mikroflora 31,7% bemorlarda aniqlandi: *Staphylococcus aureus* - 21,7%, *Streptococcus pyogenes* - 10,0%, *Candida albicans* - 10,8%; bakterial-zamburug'li assotsiatsiya 5,8% da qayd etildi. Isitma va og'iz-halqum yallig'lanishing tabiatni etiologiyaga bog'liq edi: virusli febril haroratni keltirib chiqardi, bakterial va aralash - gektik, zamburug'li - febril; barcha holatlar-da aniq karashlar kuzatildi. Ikkilamchi bakterial infeksiyaning xavf omillari 3 yoshgacha va 7 yoshdan kattalar, bir yoshgacha bo'lgan sun'iy ovqatlantirish va yondosh kasalliklar bo'lgan.

**ЖИГАРНИНГ ФАРМАКОМЕТАБОЛЛОВЧИ
ФУНКЦИЯСИ АСОСИДА ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИНИ ТУРЛИ
ФЕНОТИПЛАРГА АЖРАТИШ**

**Юлдашев Насирджан Мухамеджанович,
Абдурашидов Абдулазиз Бахтиёрович**

Тошкент давлат тиббиёт университети

y_nosir@rambler.ru

Калит сўзлар: каламушлар, нембутал уйқуси, тез метаболловчилар, ўрта метаболловчилар, секин метаболловчилар, фенотип.

Маълумки, микросомал оксидланиш даражаси бўйича худди инсонлар популяцияси каби лаборатор ҳайвонлари, жумладан оқ каламушлар популация ҳам “тез”, “ўрта” ва “секин” метаболловчи фенотипик гуруҳларга ажралади [1]. Бу жигар детоксикацион функцияси фаоллигининг индивидуаллиги натижаси бўлиб [2], у эса жигар ҳужайралари эндоплазматик тўрида жойлашган микросомал монооксигеназ фермент тизими функционал фаоллигининг индивидуаллиги оқибатидир [3]. Айнан шунинг учун тадқиқотларда дори моддалари қўлланилса, турли фенотипларда юзага келадиган жавоб реакциялари бир-биридан кескин фарқланиши мумкин. Тажрибада ҳайвонларга баъзи кимёвий моддалар ёки дори препаратларини катта дозада киритиш йўли билан касалликларни моделлаштиришда ҳам, кимёвий модда ёки дори бир ҳил бўлишига қарамай, тажриба ҳайвонларида юзага келган касалликнинг даражасида фарқ кузатилади. Бу ҳолат ҳам каламушлар организмидаги индивидуал хусусиятларга боғлиқ бўлиб, кўпинча олинган натижаларнинг хатолик даражасини

ортишига олиб келади. Шунинг учун тажрибага индивидуал хусусиятлари бир ҳил бўлган каламушларни олиш мақсадга мувофиқ бўлар эди.

Ишнинг мақсади. Тажриба ҳайвонларининг умумий популяциясини жигарнинг детоксикацион қобилиятига асосан “секин”, “ўрта” ва “тез” метаболловчиларга ажратиб олиш усулининг самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқот материали ва услублари. Тажриба ҳайвонларини жигарнинг детоксикацион қобилиятига кўра турли фенотипларга ажратиб олиш учун оғирлиги 140 дан 319 г гача бўлган (ўртacha оғирлик $191 \pm 3,99$ г) жами 120 оқ эркак каламушлар олинди. Тадқиқотлар «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition National Research Council» қўлланмасига асосланган ҳолда олиб борилди [4]. Тажриба ҳайвонлари ЎзР ФА Био-органик кимё институти виварийсида шартнома асосида сақланди. Каламушлар виварийда табиий ёритилганлик ҳамда озиқ ва сувга эркин яқинлашув имконига эга бўлганлик ҳолатида, стандарт виварий шароитида (хона ха-

рорати – 22 ± 3 °С, нисбий намлиқ – 30–70 %) сақландилар.

In vivo шароитида фенотиплаш жигарнинг цитохром Р-450 га боғлиқ моноксигеназа фермент тизимининг метаболик фаоллигини аниқлашнинг асосий усули ҳисобланади [5]. Бунинг учун одатда гексенал синамаси ўтказилади, чунки барбитуратлар билан чақирилган уйқу давомийлиги ҳайвонларда микросомал оксидланиш ҳолатини интеграл баҳолаш имконини берувчи синама ҳисобланади [6]. Тажриба ҳайвонларининг умумий популяциясини жигар моноксигеназа фермент тизимининг метаболик фаоллиги асосида фенотиплаш учун уларда нембутал тестини ўтказдик. Нембутал (этаминал натрия ёки пентобарбитал) ҳайвонларнинг 1 кг оғирлигига 40 мг миқдорда қорин ортига юборилди. Бу тестда барбитурат (нембутал) таъси-

рида наркотик уйқуга кетиш ҳамда уйқудан уйғониб, тўрт оёққа туриб олиш орасидаги вақт давомийлиги ҳисобланди. Уйқу вақтида ҳайвонлар, характеризилендан совиб қолиб, метаболизми пасайиб кетмаслиги учун, тажриба вақтида улар 26°C ҳароратли маҳсус термостатга ётқизиб қўйилди. Натижалар дақиқаларда ифодаланди. Умумий популяциядан фақат 1 дона каламушнинг натижаси (уйқу давомийлиги 3 дақиқани ташкил қилди) олиб ташланганлиги муносабати билан, жами популяцияда 119 бош каламуш қолди. Олинган рақамли натижалар Стъюдентни t-критериясини қўллаган ҳолда, статистик қайта ишланди.

Натижалар ва уларнинг таҳлили.

Тажриба натижалари ҳайвонларнинг умумий популяциясида каламушлар 48 дақиқадан то 414 дақиқагача ухлаганлигини кўрсатди (1-жадвал).

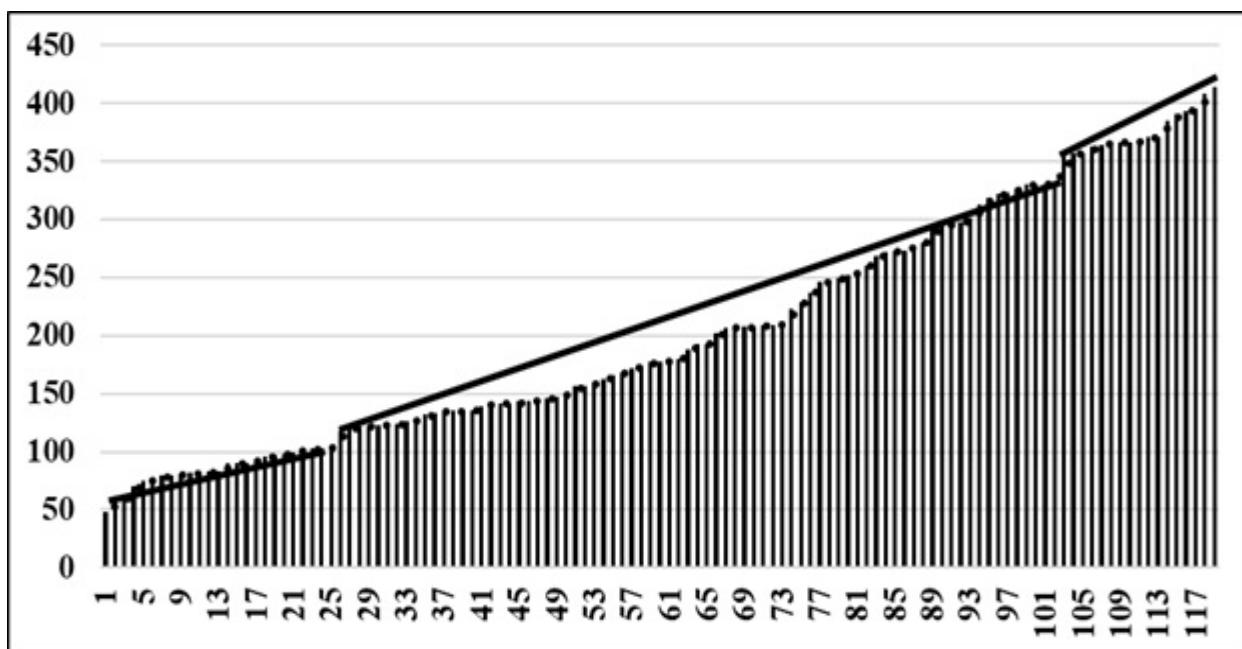
1-жадвал

Каламушларнинг умумий популяцияси ҳамда детоксикацион қобилияти асосидаги фенотипларининг статистик кўрсаткичлари

Гурухлар	Статистик кўрсаткичлар							
	n	M	σ	m	p	Mediana	Min	Max
Умумий популяция (1)	119	204,33	102	9,42		177	48	414
Тез метаболловчилар (2)	25	84,20	15	3,05	P ₁₋₂ <0,001	82	48	102
Ўрта метаболловчилар (3)	77	205,53	69	7,90	P ₁₋₃ = и.э. P ₂₋₃ <0,001	192	118	330
Секин метаболловчилар (4)	17	375,53	18	4,60	P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ <0,001	367	354	414

Бунда бутун популяцияда ўртача наркотик уйқу давомийлиги $204,33 \pm 9,40$ дақиқани ташкил қилди. Натижаларни таҳлил қилиш учун Excel дастуридан фойдаланилган ҳолда уларнинг

гистограммаси олинди (1-расм) ва бу гистограмма уларни З гурӯҳга ажратиш имконини берди (ушбу гурӯҳлар 1-расмда тренд чизиқлари остида келтирилган).

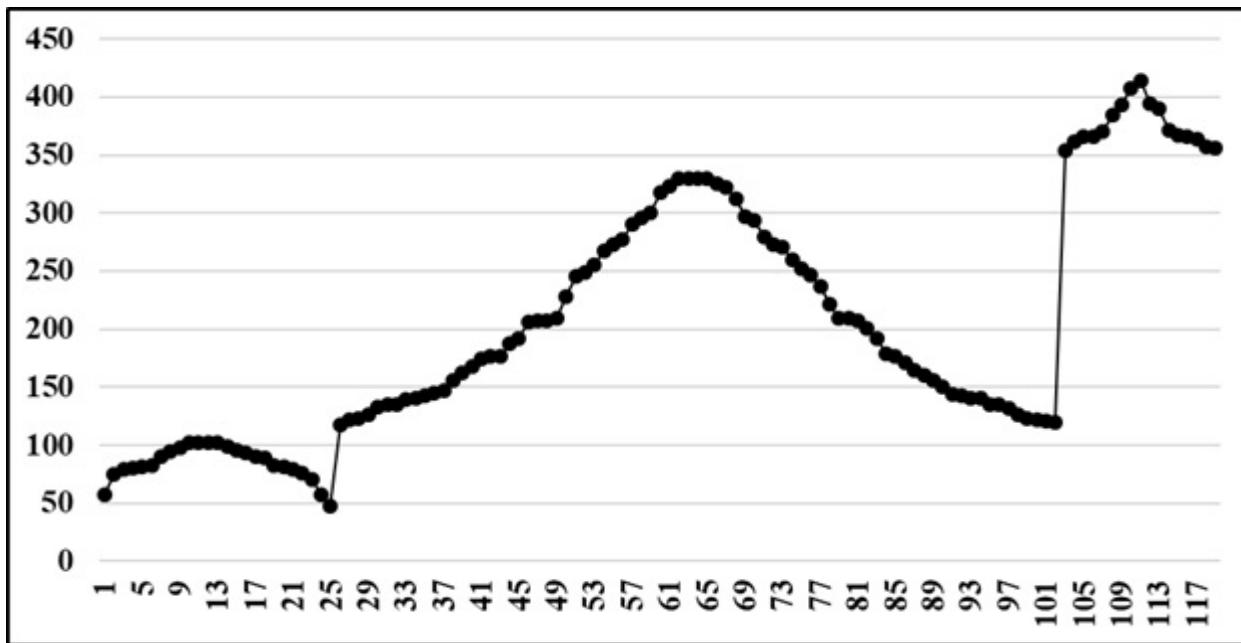


1-расм. Тажрибага олинган каламушлар умумий популяциясида нембутал уйқуси давомийлиги гистограммаси
Ордината уйқу – уйқу давомийлиги, дақиқаларда,
абсцисса уйқу – каламушлар сони.

2-расмда ушбу гурӯҳлар бир-биридан ажралган ҳолдаги алоҳида эгри чизиқлар сифатида график кўринишида келтирилган.

Олинган натижаларни қўрсатишича 1-гуруҳда нембутал билан чақирилган наркотик уйқунинг давомийлиги 48 дақиқадан то 102 дақиқагача бўлиб, ўртача катталик эса $84,20 \pm 3,05$ дақиқани ташкил қилди (1-жадвал). Бу натижалар ушбу ҳайвонларда барбитурат метаболизмни тезлигини юқорилигидан дарак беради ва шунинг учун бу гурӯҳ ҳайвонларини “тез мета-

болловчилар” гурӯҳига киритиш мумкин. 2-гуруҳ ҳайвонларида нембутал уйқуси давомийлиги 118 дақиқадан то 330 дақиқагача бўлиб, ўртача катталик $205,53 \pm 7,90$ дақиқани ташкил қилди. Ушбу гурӯҳ “ўрта метаболловчилар” гурӯҳини ташкил қиласди. Ва, ниҳоят, 3-гуруҳ ҳайвонларида нембутал уйқуси давомийлиги 354 дақиқадан то 414 дақиқагача бўлиб, ўртача катталик $375,53 \pm 4,60$ дақиқани ташкил қилди. Ушбу гурӯҳ ҳайвонлари “секин метаболловчи” ҳайвонлар гурӯҳини ташкил қиласди.



2-расм. Тажриба ҳайвонлари умумий популяциясини нембутал уйқуси давомийлиги бўйича индивидуал гурухларга ажралиши

Ордината ўқи – нембутал уйқуси давомийлиги, дақиқа;
абсцисса ўқи – тажриба ҳайвонлари сони.

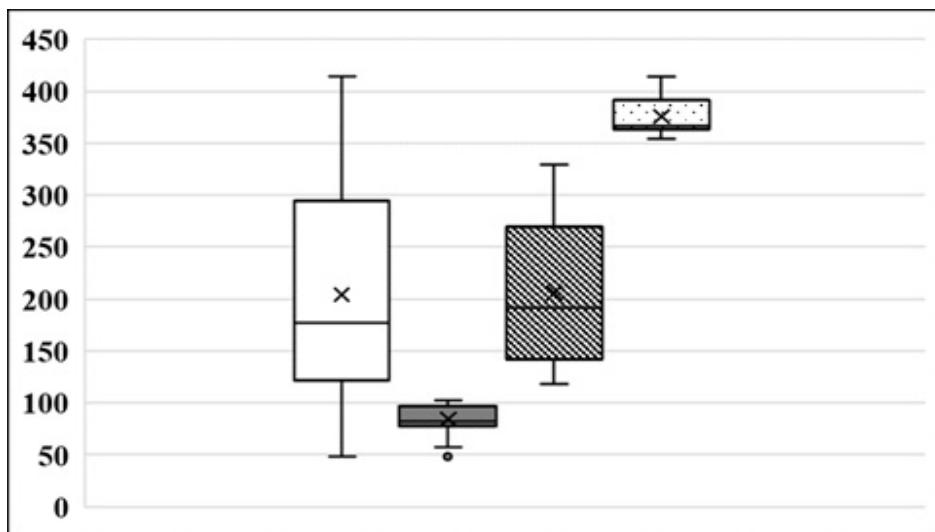
Ажратилган З гурух орасидаги фарқлар статистик жиҳатдан ишончли бўлди ($P < 0,001$) (1-жадвал, 3-расм).

Тажриба ҳайвонларини наркотик уйқу давомийлиги натижалари бўйича гурухларга ажратиш ҳайвонларни детоксикацион қобилияти асосида фенотиплашга имкон берди ва буни наркотик уйқу давомийлигининг ўртacha кўрсаткичи билан рақамлар қаторининг медианасининг яқинлашиши исботлаб бермоқда. Агар умумий популяциядаги ўртacha кўрсаткич билан умумий популяция медианаси орасидаги фарқ 13,4 %ни ташкил қилган бўлса, 1-гурухда ушбу фарқ бор-йўғи 2,6%ни, 2-гурухда – 6,6%ни ва 3-гурухда эса – 2,3%ни ташкил қилди.

Каламушларнинг умумий популя-

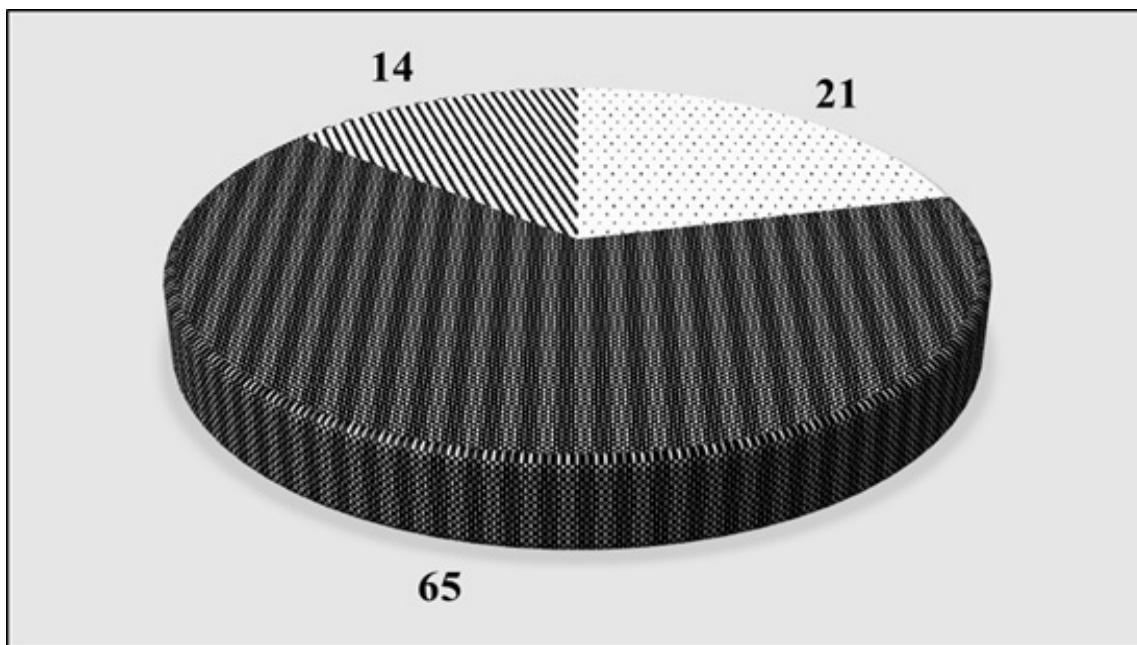
циясини 21 % и тез метаболловчи, 65 % и ўрта метаболловчи ва 14 % и секин метаболловчи бўлиб чиқди (4-расм). Аммо бизнинг тадқиқотда олинган натижалар айнан шу тадқиқот доирасида олинган популяциядаги фенотипларнинг тарқалиш частотаси бўлиб, у умуман каламушларнинг умумий популяциясида ушбу фенотипларни тарқалиш частотасини кўрсатмайди.

Бугунги кунда илмий адабиётларда каламушлар организмининг детоксикацион қобилияти бўйича турли фенотипларнинг тарқалиш частотаси бўйича аниқ натижалар мавжуд эмас. Ушбу натижаларни ишончли равишда олиш учун ҳайвонларнинг анча йирик популяцияларида тадқиқот ўтказиш зарурдир.



3-расм. Тажриба ҳайвонлари умумий популяциясининг наркотик уйқу давомийлиги бўйича индивидуал гуруҳлари статистикаси (мўйлабли қути).

Ордината ўқи – нембутал уйқуси давомийлиги, дақиқа; оқ қути – умумий популяция; қора қути – тез метаболловчилар; штрихли қути – ўрта метаболловчилар; нуқтали қути – секин метаболловчилар; бу ерда: қути мўйлаблари – юқори ва пастки чегаралар, қутининг юқори ва пастки чегаралари – юқори ва пастки квартиллар, қути ичидаги чизиқ – медиана, x – ўртача миқдор, • – умумий гуруҳдан фарқланувчи кўрсаткичлар.



4-расм. Тажриба ҳайвонлари умумий популяциясини жигар детоксикацион функционал фаоллиги бўйича фарқланувчи фенотипларга ажралиши

нуқтали сегмент – тез метаболловчилар; қора сегмент – ўрта метаболловчилар; штрихли сегмент – секин метаболловчилар; рақамлар % ларда келтирилган.

Шундай қилиб, олинган натижалар тажриба ҳайвонларида улар жигарининг фармакометаболловчи функциясини барбитуратлар ёрдамида чақирилган наркотик уйқу давомийлигини аниқлаган ҳолда, тажрибага индивидуал-метаболик хусусиятлари бир-бирiga яқин бўлган каламушларни ажратиб олишга имкон беради. Бу эса ўз навбатида тажрибада қўлланиладиган ҳайвонлар сонини кўп марта орттирамасдан, ишончли ва аниқ натижалар олиш имконини беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Мишарина М.Е., Цейликман В.Э., Цейликман О.Б., Лапшин М.С., Комелькова М.В., Мекешкин Е.А., Горбачева Ю.В., Деев Р.В., Горностаева А.Б., Никитина А.А., Цытович А.Л. Содержание продуктов липопероксидации в коре головного мозга у крыс с различными фенотипами микросомального окисления при введении экзогенного глюокортикоида // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 5.; URL: https://science-education.ru/_ru/article/view?id=10294

2. Wu J., Guan X., Dai Z., He R., Ding X., Yang L., Ge G. Molecular Probes for Human Cytochrome P450 Enzymes: Recent Progress and Future Perspectives. *Coord. Chem. Rev.* 2021, 427, 213600.

3. Manikandan P., Nagini S. Cytochrome P450 Structure, Function and Clinical Significance: A Review. *Curr. Drug Targets* 2018, 19.

4. Janet C. Garber, «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition National Research Council», 2011. – 246 р.

5. Барковский Е.В. Современные проблемы биохимии. Методы исследований: учебное пособие / под ред. А.А. Чиркина. – Минск: Выш. шк., 2013. – 491 с.

6. Камилов Х.М., Максудова Л.М. Оценка эффективности фенотипа ацетилирования как критерия прогнозирования течения и исходов ожоговых травм глаз. «Вестник современной клинической медицины». Россия, 2016, Том 9, выпуск №1, С.36-40.

7. Сперанский С.В., Кравшева Г.Г. Оценка избирательности токсических поажений с помощью гексеналовой пробы // Гигиена окружающей среды. – 1980. – № 28. – С. 80-85.

РЕЗЮМЕ

НА ОСНОВЕ ФАРМАКОМЕТАБОЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ РАЗДЕЛЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ НА РАЗНЫЕ ФЕНОТИПЫ

**Юлдашев Насирджан Мухамеджанович,
Абдурашидов Абдулазиз Бахтиёрович**

*Тошкент давлат тиббиёт университети
y_nosir@rambler.ru*

Ключевые слова: крысы, нембуталовый сон, быстрые метаболизёры, средние метаболизёры, медленные метаболизёры, фенотип.

Целью исследования явилась оценка эффективности разделения экспериментальных животных по детоксикационной способности печени на “медлен-

ные”, “средние” и “быстрые” метаболизёры. Используя барбитурат нембутал в дозе 40 мг/кг массы тела, изучена длительность наркотического сна в общей популяции белых крыс-самцов (119 особей) весом от 140 до 319 г. На основании гистограммы полученных результатов удалось разделить общую популяцию на 3 группы. В 1-группе животные спали в среднем $84,20 \pm 3,05$ минут (быстрые метаболизёры), во

2-группе – $205,53 \pm 7,90$ минут (средние метаболизёры) и в 3-группе – $375,53 \pm 4,60$ минут (медленные метаболизёры). Результаты свидетельствуют о возможности разделения общую популяцию экспериментальных животных на разные фенотипы с помощью наркотического сна, что позволит формировать группы с близкими индивидуально-метаболическими особенностями при проведения опыта.

SUMMARY

BASED ON THE LIVER'S PHARMACOMETABOLIC FUNCTION, THE DIVISION OF EXPERIMENTAL ANIMALS INTO DIFFERENT PHENOTYPES

**Yuldashev Nasirjan Mukhamedzhanovich,
Abdurashidov Abdulaziz Bakhtiyorovich**

Tashkent State Medical University

y_nosir@rambler.ru

Keywords: rats, Nembutal sleep, fast metabolizers, intermediate metabolizers, slow metabolizers, phenotype.

The aim of the study was to assess the effectiveness of dividing experimental animals based on the liver's detoxification ability into 'slow,' 'medium,' and 'fast' metabolizers. Using the barbiturate Nembutal at a dose of 40 mg/kg body weight, the duration of narcotic sleep was studied in a general population of male white rats (119 individuals) weighing from 140 to 319 g. Based on the histogram of the obtained results, it was possible to divide the overall population into 3 groups. In the

first group, the animals slept for an average of 84.20 ± 3.05 minutes (fast metabolizers), in the second group – 205.53 ± 7.90 minutes (medium metabolizers), and in the third group – 375.53 ± 4.60 minutes (slow metabolizers). The results indicate the possibility of separating the general population of experimental animals into different phenotypes using narcotic sleep, which will allow forming groups with similar individual metabolic characteristics for conducting experiments.

УДК 579.861.2:616.94-022.7-036.22:614.255

**STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS И ЕГО
РОЛЬ В ИНФЕКЦИОННОМ КОНТРОЛЕ: ЗНАЧЕНИЕ
НОСИТЕЛЬСТВА У МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА
(Обзорная статья)**

Юлдашева Хонзода Ахмадовна

Центр развития профессиональной квалификации медицинских
работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан
kurs.bak@mail.ru

Ключевые слова: *Staphylococcus epidermidis*, коагулазонегативные стафилококки (*CoNS*), носительство, медицинский персонал, *MRSE*, *mecA*, *SCCmec*, антибиотикорезистентность, биоплёнка, внутрибольничная инфекция, эпидемиологический надзор, профилактика.

В обзорной статье рассматривается эпидемиологическая значимость носительства *Staphylococcus epidermidis* медицинским персоналом. Описаны механизмы патогенности, включая образование биоплёнок, а также распространение антибиотикорезистентных штаммов, в частности метициллин-резистентных (*MRSE*). Представлены современные данные о частоте носительства, молекулярно-генетических механизмах резистентности (ген *mecA*, элемент *SCCmec*), и методах идентификации возбудителя. Особое внимание удалено вопросам эпидемиологического надзора, профилактики и контроля внутрибольничных инфекций, связанных с колонизацией персонала. Подчёркивается необходимость регулярного мониторинга *MRSE* в лечебных учреждениях и совершенствования гигиенических и антимикробных стратегий.

Проблема нозокомиальных инфекций является одной из острых проблем здравоохранения во всем мире [1,17,19].

Частота встречаемости госпитальных инфекций (ГИ) сильно варьирует в различных странах и клиниках. Если этот показатель в развитых странах у госпитализированных больных отделений хирургического профиля возникает в 5,0-10,0%, то, частота возникновения инфекции у больных отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) намного выше – 25,0-30,0%. [11,12,14,18]

В видовой структуре госпитальных инфекций основное место принадлежит условно-патогенным бактериям, среди которых коагулаза-отрицательные стафилококки занимают ведущее место [2,10]. С точки зрения практической микробиологической диагностики, продукция фермента коагулазы, активирующий систему свертывания «хозяина» является основным признаком для идентификации выделенных изолятов стафилококка на коагулазоположительные (*CoPS*) и коагулазоотрицательные (*CoNS*). Так, наиболее авторитетные научные источники

указывают, что CoNS составляют подавляющее большинство видов рода *Staphylococcus* и их число за последние годы выросло от ~30–50 (в старых обзорах) до ~50–70 в последних таксономических сводках. При этом, более детальные генетические исследования демонстрируют об отсутствии гена *coa*, ответственного за выработку белка коагулазы среди некоторых изолятов CoPS, в то время как отдельные популяции CoNS имеют этот ген[4,13,15].

В целом, практическая лабораторная служба большинства стран и р. Узбекистан в частности, не имеет возможности детально изучать наличие гена *coa* у выделенных изолятов. Соответственно, существует большая вероятность допуска ошибок при идентификации стафилококков, что приводит ошибочному определению их чувствительности к antimикробным препаратам. Наряду с этим, имеются достаточно много научных публикаций, где утверждается клиническая значимость CoNS, большая часть которых указывает на *S. epidermidis*, как самого частого возбудителя нозокомиальных инфекций среди грамположительных кокков[7,9].

Staphylococcus epidermidis – типичный представитель кожи и слизистых оболочек человека. Хотя большинство штаммов являются не патогенными в нормальных условиях, в условиях стационара *S. epidermidis* выступает важным возбудителем внутрибольничных инфекций, особенно связанных с инвазивными медицинскими устройствами (катетеры, протезы, имплантаты). При этом, носительство медицинского персонала рассматривается как возможный источник передачи штаммов пациентам, в том числе резистент-

ных к метициллину (MRSE-methicillin-resistant *S. epidermidis*), что делает изучение носительства актуальным для эпиднадзора и профилактики инфекций[3,5,8,21].

В госпитальной среде MRSE-инфекции регистрируются, преимущественно, в отделениях реанимации и терапии, в ожоговых отделениях, отделениях хирургического профиля. К примеру, Widerström M с соавторами [20], утверждают, что в выборках медицинского персонала и пациентов, частота MRSE варьировали от 30 до 80 %, в зависимости от страны и условий исследования[20].

На сегодняшний день доказана, что на ровне с MRSA, MRSE варианты CoNS, обладающие геном *tesA* проявляют клиническую устойчивость ко всем β-лактамным антибиотикам. Выделение и идентификация *S. epidermidis* включает классические «культуральные» методы, определение антибиотикочувствительности (метод дисков, МПК) и современные молекулярные методы (PCR, MLST, WGS) для отслеживания клональности штаммов и механизмов резистентности. На практике, в качестве основного маркера (метки) используют диск с цефокситином 30 мкг [6].

Исходя из современных данных, ген *tesA* – основной ген, определяющий метициллин-резистентность у *Staphylococcus epidermidis*. Его частота в клинических изолятах MRSE варьирует от ~50-60% до >90%, в зависимости от региона и источника. В то же время *tesC* у *S. epidermidis* обнаруживается крайне редко; большинство исследований не выявляют *tesC*-позитивных штаммов *S. epidermidis*. Тип IV SCC_{tesC} является одним из наиболее часто

встречаемых мобильных элементов у MRSE, часто ассоциирован с клональными линиями, такими как ST2, ST59 и др.[12]

Метициллин-резистентные штаммы *S. epidermidis* играют важную роль в госпитальной экосистеме. Они способны передавать элементы SCCmec другим видам стафилококков, включая *S. aureus*, что способствует распространению устойчивости. Наряду с этим, *S. epidermidis* образует многоступенчатую структуру, включающую внеклеточный полимерный матрикс (EPS), который способствует устойчивости к антибиотикам и антисептикам. Наличие биоплёнки связано с повышенной частотой хронических и рецидивирующих инфекций как среди пациентов, так и среди носителей. Многочисленные исследования показывают, что медицинские работники часто бессимптомно колонизированы *S. epidermidis*. Данные по распространённости варьируют по регионам и методам исследования, но ряд работ указывает на значительные доли носительства и наличие MRSE среди персонала, что делает их потенциальными резервуарами внутрибольничной передачи. При этом, как носительские штаммы, так и из окружающей среды ЛПУ MRSE изоляты часто демонстрируют множественную лекарственную устойчивость, что ограничивает терапевтические опции и увеличивает риск неудач лечения. Также, носительство персонала может являться фактором передачи штаммов пациентам, особенно в отделениях интенсивной терапии и при широком применении инвазивных процедур. Совокупность факторов (контактная передача, загрязнённые поверхности, перенос через руки

и оборудование) обеспечивает пути распространения.

Выводы. Изучение носительства *S. epidermidis* у медицинского персонала является важной задачей для снижения риска внутрибольничных инфекций. Комплексный подход, включающий эпиднадзор, молекулярное типирование, контроль гигиены и рациональную антибиотикотерапию, способствует уменьшению распространения резистентных штаммов и повышению безопасности пациентов. Несомненно, в данной ситуации необходим регулярный мониторинг MRSE вариантов стафилококков в госпитальной среде, обучение персонала ЛПУ, внедрение протоколов при обнаружении MRSE и ряд других мер профилактики с учетом международного опыта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вахидова А.М., Абдураззокова З. Микробиологические исследования биологического материала на выявление патогенного стафилококка. (2024). *Proceedings of International Conference on Modern Science and Scientific Studies*, 3(11), 28-29.- <https://econferenceseries.com/index.php/icmsss/article/view/5997>
2. Al-Nsour et al. Increased incidence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin resistant *Staphylococcus epidermidis* in the skin and nasal carriage among healthcare workers and inanimate hospital surfaces after the COVID-19 pandemic. IRAN. J. MICROBIOOL. Volume 16 Number 5 (October 2024) 584-597.
3. Cheung GYC, Otto M. *Staphylococcus epidermidis*-key to understanding biofilms, commensalism, and more. J Bacte-

- riol. 2025 Sep 18;207(9):e0016525. doi: 10.1128/jb.00165-25. Epub 2025 Aug 25. PMID: 40853140; PMCID: PMC12445090.
4. de Almeida CC, Pizauro LJL, Soltes GA, Slavic D, de Ávila FA, Pizauro JM, MacInnes JI. Some coagulase negative *Staphylococcus* spp. isolated from buffalo can be misidentified as *Staphylococcus aureus* by phenotypic and Sa442 PCR methods. *BMC Res Notes*. 2018 May 30;11(1):346. doi: 10.1186/s13104-018-3449-8. PMID: 29848377; PMCID: PMC5977496.]
5. Dey S, Jana D, Manna T, Karmakar M, Paria S, Chandra Guchhait K, Hazra S, Jana P, Hossain M, Kumar Panda A, Ghosh C. Molecular analyses of community-acquired *Staphylococcus epidermidis* biofilm development, molecular virulence, and pattern of antibiotic resistance. *Mol Biol Rep*. 2025 Sep 11;52(1):897. doi: 10.1007/s11033-025-11004-1. PMID: 40932559;.
6. EUCAST (2024) European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version14.0, 2024. (<http://www.eucast.org>)
7. Gomes F, Teixeira P, Oliveira R. Mini-review: *Staphylococcus epidermidis* as the most frequent cause of nosocomial infections: old and new fighting strategies. *Biofouling*. 2014 Feb;30(2):131-41. doi: 10.1080/08927014.2013.848858. Epub 2013 Nov 28. PMID: 24283376;.
8. Joubert IA, Otto M, Strunk T, Currie AJ. Look Who's Talking: Host and Pathogen Drivers of *Staphylococcus epidermidis* Virulence in Neonatal Sepsis. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 13;23(2):860. doi: 10.3390/ijms23020860. PMID: 35055041; PMCID: PMC8775791;.
9. Lee E, Anjum F. *Staphylococcus epidermidis* Infection. [Updated 2023 Apr 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
10. Martínez-Santos et al. Characterization of *S. epidermidis* clinical isolates from bloodstream infections. 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36213498/>; Ibrahim MO. Antibiotic susceptibility of biofilm-producing CoNS. *Open Microbiol J*. 2025.; Al-Nsour et al. Increased incidence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin resistant *Staphylococcus epidermidis* in the skin and nasal carriage among healthcare workers and inanimate hospital surfaces after the COVID-19 pandemic. *IRAN. J. MICROBIOL*. Volume 16 Number 5 (October 2024) 584-597.
11. Masoudifar M, Gouya MM, Pezeshki Z, Eshrati B, Afhami S, Farzami MR, Seifi A. Health care-associated infections, including device-associated infections, and antimicrobial resistance in Iran: The national update for 2018. *J Prev Med Hyg*. 2022 Jan 31;62(4):E943-E949. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh 2021. 62.4.1801. PMID: 35603257; PMCID: PMC9104666;.
12. Ngassam Tchamba C, Duprez JN, Lucas P, Blanchard Y, Boyen F, Haesebrouck F, Argudín MA, Mainil J, Thiry D. Comparison of the Staphylococcal Chromosome Cassette (SCC) *mec* in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Non-*aureus* *Staphylococci* (MRNAS) from Animals and Humans. *Antibiotics (Basel)*. 2021 Mar 4;10(3):256. doi: 10.3390/antibiotics10030256. PMID: 33806351; PMCID: PMC7998684.
13. Parte AC, Sardà Carbasse J, Meier-Kolthoff JP, Reimer LC, Göker M. List of prokaryotic names with standing in nomenclature (LPSN) moves to the DSMZ. *International Journal of Sys-*

- tematic and Evolutionary Microbiology. 2020;70(11):5607-5612;
14. Pawłowska I, Ziółkowski G, Wójkowska-Mach J, Bielecki T. Can surgical site infections be controlled through microbiological surveillance? A three-year laboratory-based surveillance at an orthopaedic unit, retrospective observatory study. *Int Orthop.* 2019 Sep;43(9):2009-2016. doi: 10.1007/s00264-019-04298-x. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30680519; PMCID: PMC6698262.
 15. Rossi CC, Pereira MF, Giambiagi-deMarval M. Underrated *Staphylococcus* species and their role in antimicrobial resistance spreading. *Genet Mol Biol.* 2020 Feb 10;43(1 suppl 2):e20190065. doi: 10.1590/1678-4685-GMB-2019-0065. PMID: 32052827; PMCID: PMC7198029.;
 16. Saburova Yulduz Tokhirovna, & Saidov Alonur Bakhtinurovich. (2024). Types of Staphylococcal Infection and their Significance in Medical Practice. *International Journal of Integrative and Modern Medicine*, 2(6), 148–150. Retrieved from <https://medicaljournals.eu/index.php/IJIMM/article/view/525>
 17. Sharma S et al. Microbial biofilm: formation, infection and therapeutic approaches. *Microorganisms.* 2023. <https://www.mdpi.com/2076-2607/11/6/1614>
 18. WHO. Results of Antimicrobial Resistance Surveillance in Uzbekistan, 2019–2022.-Publicaciones de la Organización Mundial de la Salud.-EURO-2025-12193-51965-79699?-utm_source=chatgpt.com https://www.who.int/uzbekistan/publications/i/item/
 19. WHO . Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide 2018; Moameri H, Salehi S, Haghdoost AA. The Future of Nosocomial Infections. *Iran J Public Health.* 2025 Apr;54(4):881-884. doi: 10.18502/ijph.v54i4.18427. PMID: 40321919; PMCID: PMC12045877;;
 20. Widerström M, Wiström J, Edebro H, Marklund E, Backman M, Lindqvist P, Monsen T. Colonization of patients, healthcare workers, and the environment with healthcare-associated *Staphylococcus epidermidis* genotypes in an intensive care unit: a prospective observational cohort study. *BMC Infect Dis.* 2016 Dec 9;16(1):743. doi: 10.1186/s12879-016-2094-x. PMID: 27938344; PMCID: PMC5148920.
 21. Zingg W, Holmes A, Dettenkofer M, Goetting T, Secci F, Clack L, Allegranzi B, Magiorakos AP, Pittet D., systematic review and evidence-based guidance on organization of hospital infection control programmes (SIGHT) study group. Hospital organisation, management, and structure for prevention of health-care-associated infection: a systematic review and expert consensus. *Lancet Infect Dis.* 2015 Feb;15(2):212-24;

РЕЗЮМЕ

**STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS ВА
УНИНГ ИНФЕКЦИЯ НАЗОРАТИДАГИ
АҲАМИЯТИ: ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИДА
ТАШУВЧАНЛИКНИНГ ЎРНИ
(Обзор мақола)**

Юлдашева Хонзода Ахмадовна

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни
сақлаш вазирлиги хузуридаги Тиббиёт
ходимларининг касбий малакасини
ривожлантириш маркази,
kurs.bak@mail.ru

Калит сўзлар: Staphylococcus epidermidis, коагулаза-манфий стафилококклар (CoNS), ташувчанлик, тиббиёт ходимлари, MRSE, mecA, SCCmec, антибиотикларга чидамлилик, биоплёнка, госпитал инфекция, эпидемиологик назорат, профилактика.

Мазкур таҳлилий мақолада тиббиёт ходимларида Staphylococcus epidermidis турига мансуб бактерияларнинг ташувчанигининг эпидемиологик аҳамияти ёритилган. Патогенлик механизmlари, жумладан биоплёнка ҳосил қилиниши ва антибиотикларга чидамли штаммларнинг (айниқса метициллинга чидамли - MRSE) тарқалиши ҳақида маълумотлар келтирилган. Шунингдек, ташувчанлик частотаси, турғунликнинг молекуляр-генетик механизmlари (mecA гени, SCCmec элементи) ҳамда лабораторияда аниқлаш усуллари тавсифланган. Мақолада эпидемиологик назорат, профилактика ва касалхона ичи инфекцияларини олдини олиш чораларига алоҳида эътибор қаратилган. MRSE штаммларини мунтазам мониторинг қилиш ва тиббиёт муассасаларида гигиена ҳамда антибиотиклардан оқилона фойдаланиш зарурлиги таъкидланган.

SUMMARY

**STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS
AND ITS ROLE IN INFECTION
CONTROL: THE SIGNIFICANCE
OF CARRIAGE AMONG MEDICAL
PERSONNEL
(Review Article)**

Yuldasheva Honzoda Akhmedovna

*Center for the Development of
Professional Qualifications of Medical
Workers under the Ministry of Health of
the Republic of Uzbekistan,
kurs.bak@mail.ru*

Keywords: Staphylococcus epidermidis, coagulase-negative staphylococci (CoNS), carriage, healthcare personnel, MRSE, mecA, SCCmec, antibiotic resistance, biofilm, nosocomial infection, epidemiological surveillance, prevention.

This review article discusses the epidemiological significance of Staphylococcus epidermidis carriage among healthcare personnel. The mechanisms of pathogenicity, including biofilm formation, and the spread of antibiotic-resistant strains, particularly methicillin-resistant *S. epidermidis* (MRSE), are described. Current data on carriage rates, molecular-genetic mechanisms of resistance (mecA gene, SCCmec element), and identification methods are presented. Special attention is given to issues of epidemiological surveillance, prevention, and control of nosocomial infections associated with healthcare worker colonization. The need for regular MRSE monitoring in hospitals and improvement of hygiene and antimicrobial stewardship programs is emphasized.

УДК 616.12-007.271-089.819.1-053.2:612.017

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ
ТРАНСКАТЕТЕРНОГО ЗАКРЫТИЯ ДМЖП**

Юсубов Алишер Давлетович

Детский национальный медицинский центр

info@bmtm.uz

Ключевые слова. ДМЖП, транскатетерное закрытие, ремоделирование миокарда, иммунологические маркеры, IL-6, TGF- β 1, TLR4, NK-клетки, IPREM, дети.

Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) является частым врождённым пороком сердца, а транскатетерное закрытие (ТКЗ) – эффективным малоинвазивным методом коррекции. Однако у части детей формируется неблагоприятное ремоделирование миокарда (НБРМ). В исследование включены 180 пациентов, разделённых на группы благоприятного (n=103) и неблагоприятного (n=77) ремоделирования. Изучались показатели врождённого, адаптивного и гуморального иммунитета, цитокины, NT-proBNP, тропонин I и кардиогемодинамика. Установлено, что дисбаланс IL-6/IL-10, повышение TGF- β 1, активация TLR4, снижение HLA-DR, рост NK-клеток и низкое CD4+/CD8+ ассоциированы с НБРМ. Создана прогностическая шкала IPREM с высокой чувствительностью и специфичностью.

Актуальность. Дефект межжелудочковой перегородки является одним из самых распространённых врождённых пороков сердца у детей, а транскатетерное закрытие существенно снижает хирургическую травму и частоту ранних осложнений [2,4]. Однако важной нерешённой проблемой остаётся

неблагоприятное ремоделирование миокарда, возникающее у 18–35% пациентов и сопровождающееся нарушением продольной деформации, снижением сократимости и развитием диастолической дисфункции [1]. Эти изменения повышают риск сердечной недостаточности, аритмий и ухудшения качества жизни[5]. Современные данные указывают, что ремоделирование обусловлено не только механическими факторами, но и иммунопатогенетическими процессами: активацией TLR4, дисбалансом IL-6/IL-10, повышением TGF- β 1, снижением экспрессии HLA-DR, усилением активности NK-клеток и снижением соотношения CD4+/CD8+. Несмотря на это, существующие прогностические модели не учитывают иммунологические предикторы. Поэтому необходимо комплексное изучение иммунных механизмов НБРМ и создание интегральной прогностической модели, что позволит персонализировать наблюдение и улучшить отдалённые результаты лечения [4].

Цель исследования выявить иммунологические механизмы, связанные с неблагоприятным ремоделированием миокарда после транскатетер-

ного закрытия ДМЖП у детей, определить ключевые иммунные и кардиогемодинамические предикторы риска и разработать прогностическую модель IPREM для ранней стратификации и персонализированного наблюдения.

Материалы и методы. В исследование включены 180 детей в возрасте от 1 до 16 лет, которым выполнено транскатетерное закрытие ДМЖП. В зависимости от исхода ремоделирования миокарда пациенты были разделены на две группы: благоприятное ремоделирование (БРМ, n=103) и неблагоприятное ремоделирование (НБРМ, n=77). Обследование проводилось в три этапа: до операции, в раннем постинтер-

венционном периоде (10–14 дней) и в отдалённом периоде (6–12 месяцев).

Оценивались кардиогемодинамические параметры (ФВ ЛЖ, ГПД, ИКДО, ИОЛП), биомаркеры (NT-proBNP, тропонин I), параметры иммунного статуса (CD4+, CD8+, NK-клетки, HLA-DR, TLR4, sCD14), гуморальный иммунитет (IgA, sIgA) и цитокиновый профиль (IL-6, IL-10, TNF- α , TGF- β 1). Методы включали проточную цитометрию, ИФА, стандартную Эхо-КГ и спекл-трек-анализ. Статистическая обработка выполнена с использованием МУ-критерия Манна–Уитни, корреляционного анализа Спирмена и логистической регрессии. Уровень значимости $p < 0,05$.

Таблица 1.

Исходные показатели иммунитета

Показатель	БРМ (n=103)	НБРМ (n=77)	p
CD4+/CD8+	1,8±0,3	1,2±0,2	<0,01
NK-клетки (%)	12,4±1,1	18,7±1,4	<0,01
IL-6 (пг/мл)	9,8±1,5	18,4±1,6	<0,001
TGF- β 1 (нг/мл)	24±3	41±4	<0,001

Результаты. Анализ полученных данных показал, что уже в предоперационном периоде у детей группы НБРМ отмечались выраженные иммунологические нарушения. Соотношение CD4+/CD8+ снижено на 34%, активность NK-клеток повышена на 51%, уровни IL-6 и TGF- β 1 превышали показатели группы БРМ в 1,8 и 1,7 раза соответственно ($p < 0,01$). Биомаркеры NT-proBNP и тропонин I были повышенены на 46% и 39%. В раннем постинтервенционном периоде выявлено критическое расхождение траекторий ремоделирования. В группе БРМ наблюдалось

улучшение ГПД (с -18,4% до -20,9%), снижение ИКДО на 12% и нормализация уровней IL-6 (-32%) и NT-proBNP (-28%). В группе НБРМ, напротив, отмечалось дальнейшее повышение IL-6 (+14%), рост TGF- β 1 (+22%) и увеличение NT-proBNP (+19%). ГПД ухудшился с -16,2% до -14,1% ($p < 0,01$). В отдалённом периоде различия усилились. У 72% детей группы БРМ наблюдалась нормализация объёмов ЛЖ и восстановление диастолической функции. В группе НБРМ 64% пациентов имели дилатацию ЛЖ (+18% от нормы), повышенный индекс E/e' (+35%), сниже-

ние ГПД до $-13,2\%$ и сохраняющееся повышение TGF- $\beta 1$ на 41% выше возрастных норм. Уровни sIgA были повышенны на 29% , что отражало хроническую мукозальную активацию. Модель логистической регрессии выявила 9

независимых предикторов, что позволило сформировать шкалу IPREM, обладающую чувствительностью 87% и специфичностью 82% для прогнозирования НБРМ.

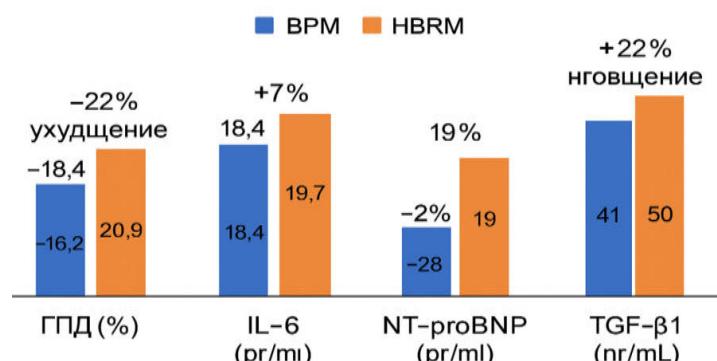


Рис. 1. Динамика ключевых показателей

Заключение. Исследование показало, что неблагоприятное ремоделирование миокарда после ТКЗ ДМЖП формируется под влиянием иммунологических и кардиогемодинамических факторов. Снижение соотношения CD4+/CD8+ на 34% , повышение активности NK-клеток на 51% , рост IL-6 более чем на 80% и увеличение TGF- $\beta 1$ на 72% выступают ранними маркерами риска. Эти изменения способствуют активации фиброгенеза и ухудшению глобальной продольной деформации на $18\text{--}22\%$. У детей с НБРМ NT-proBNP повышается на 46% , тропонин I – на 39% , что отражает продолжающееся повреждение миокарда. Рост sIgA на 29% подтверждает хроническую иммуновоспалительную активность. Шкала IPREM с девятью предикторами показала чувствительность 87% , специфичность 82% и точность 85% , позволяя снижать риск осложнений на $25\text{--}40\%$.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Хасанова К.А., Абдуллаев Ш.У., Юлдашев А.Б. Иммунологические ме-

ханизмы ремоделирования миокарда у детей с врождёнными пороками сердца // Российский иммунологический журнал. – 2022. – Т. 26, №4. – С. 315–323.

2. Умаров Б.Я., Рахимов Ш.Т. Транскатетерная коррекция врождённых пороков сердца у детей: современные тенденции и результаты // Кардиология. – 2021. – Т. 61, №7. – С. 45–52.

3. Promphan W., Qureshi S.A., Li Q. Long-term outcomes after transcatheter closure of ventricular septal defects in children // Journal of the American College of Cardiology. – 2020. – Vol. 75, No. 3. – P. 245–254.

4. Hong Z.N., Wu L., Shen H. Cytokine-mediated myocardial remodeling after congenital shunt correction in pediatric patients // Pediatric Cardiology. – 2021. – Vol. 42, No. 6. – P. 1281–1290.

5. Dorobantu D.M., Haas N.A., El-Sisi A. Speckle-tracking echocardiography as a predictor of adverse remodeling in children after VSD closure // European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. – 2022. – Vol. 23, No. 2. – P. 210–219.

SUMMARY
**IMMUNOLOGICAL DETERMINANTS
OF ADVANTAGEOUS MYOCARDIAL
REMODELATION IN CHILDREN
AFTER TRANSCATHETERIC CLOSURE
OF MBI**

Yusupov Alisher Davletovich

Children's National Medical Center
info@bmtm.uz

Keywords. DMZ, transcatheter closure, myocardial remodeling, immunological markers, IL-6, TGF- β 1, TLR4, NK cells, IPREM, children.

Ventricular septal defect (VSD) is a common congenital heart defect, and transcatheter closure (TCD) is an effective minimally invasive correction method. However, some children develop unfavorable myocardial remodeling (UNMR). The study included 180 patients divided into groups with favorable ($n=103$) and unfavorable ($n=77$) remodeling. Indicators of congenital, adaptive, and humoral immunity, cytokines, NT-proBNP, troponin I, and cardiohemodynamics were studied. It has been established that IL-6/IL-10 imbalance, increased TGF- β 1, activation of TLR4, decreased HLA-DR, NK cell growth, and low CD4+/CD8+ are associated with MBR. A high-sensitivity and specificity IPREM prognostic scale has been created.

РЕЗЮМЕ
**БОЛАЛАРДА ҚТНЬНИНГ
ТРАНСКАТЕТЕР ЁПИЛИШИДАН
КЕЙИН МИОКАРД НОҚУЛАЙ ҚАЙТА
ШАКЛЛАНИШИННИНГ ИММУНОЛОГИК
БЕЛГИЛОВЧИЛАРИ**

Юсупов Алишер Давлетович

Болалар миллий тиббиёт маркази
info@bmtm.uz

Калит сўзлар. ҚАТН, транскатетер ёпилиши, миокард ремоделланиши, иммунологик маркерлар, ИЛ-6, ТГФ- β 1, ТЛР4, НК-хужайралар, ИПРЕМ, болалар.

Қоринчалараро тўсиқ нуқсони (ҚТН) тез-тез учрайдиган туғма юрак нуқсони бўлиб, транскатетер ёпилиши (ТҚЙ) эса самарали кам инвазив тузатиш усули ҳисобланади. Бироқ, болаларнинг бир қисмида миокарднинг ноқулай ремоделланиши (МНКМ) шаклланади. Тадқиқотга қулай ($n=103$) ва ноқулай ($n=77$) ремоделланиш гурухларига бўлинган 180 нафар бемор киритилган. Туғма, адаптив ва гуморал иммунитет, ситокинлар, НТ-проБНП, тропонин I ва кардиогемодинамика қўрсаткичлари ўрганилди. ИЛ-6/ИЛ-10 дисбаланси, ТГФ- β 1 ошиши, ТЛР4 фаоллашуви, ХЛА-DR пасайиши, НК-хужайралар ўсиши ва CD4+/CD8+ пасайиши НБРМ билан боғлиқлиги аниқланди. Юқори сезирлик ва ўзига хосликка эга бўлган IPREM профностик шкаласи яратилди.

УДК:616.8:616.441

NEUROLOGICAL CHANGES IN HIV INFECTION

Yakubova Nigina Sadreddinovna

Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan
niginayakubova1983@gmail.com

Key words: *HIV infection, opportunistic infections, AIDS, characterization, prevalence, nervous system, ART.*

One of the target organs of HIV is the nervous system: only 1/10,000 of the peripheral blood lymphocytes of AIDS patients are infected with the virus, while in brain tissue HIV affects every hundredth cell. Accordingly, one of the common manifestations of HIV/AIDS is damage to the nervous system. Neurological complications of HIV infection can be either caused by the retrovirus itself or due to opportunistic infections, tumors, cerebrovascular pathology, and the toxic effects of antiretroviral drugs. The clinical and epidemiological features of HIV infection, damage to the nervous system in AIDS, the course of opportunistic infections and their specific treatment among the adult population in the Samarkand region are analyzed.

Introduction: HIV infection is the most widespread, widespread infection and is currently officially registered in all countries of the world. Preventing the spread of HIV infection occupies a special place among health problems, which is due to the global increase in HIV infection, significant socio-economic consequences of the epidemic, lack of reliable specific prevention means and significant treatment costs (2,3). In Russia, the total number of

infected citizens in 2018 is 1,272,403 people. The incidence rate in the first half of 2018 in Russia was 35.2 per 100 thousand population. The incidence of HIV infection in 2018 is 666.1 per 100 thousand population. In Uzbekistan, the current situation with HIV infection cannot be analyzed separately from the situation throughout the world. According to official statistics from the Republican AIDS Center, as of January 1, 2018, 37,872 people with HIV infection were registered in the Republic of Uzbekistan (56% men, 44% women) . At the same time, the share of parenteral transmission was 40.6%, sexual 41.8%, and vertical 3.4%. The age group from 18 to 59 years is most susceptible to infection. The prevalence of HIV infection is only 0.1% of the population, and the total number of HIV infected people is 109 people per 100 thousand inhabitants. A significant increase in HIV testing coverage (795,481 people in 2008, compared to 2,536,872 people in 2013) has led to an increase in HIV detection rates. Lack of awareness about HIV and prevention measures are the main reasons for the spread of the virus among the population.

Purpose of the study: To characterize the clinical and epidemiological data

of patients with HIV/AIDS infection, taking into account secondary diseases and opportunistic infections according to the Samarkand Regional Infectious Diseases Hospital for 2017-2018.

Materials and research methods:

The material for research and analysis was 145 seropositive patients staying in the regional infectious diseases hospital in 2017-2018. Data from patients' medical records were used for the study.

For all patients with HIV infection, general clinical and laboratory tests (general blood test, urine, stool), detailed biochemical blood test, serological blood test (examination of hepatitis B and C markers) and ELISA diagnostics for HIV infection were carried out. Among nonspecific methods, immunological studies were carried out to determine the absolute number of CD 4 + lymphocytes, which were carried out in the regional AIDS center in Samarkand. The fact of HIV infection of all examined patients was confirmed using reference ELISA using test systems in a multireagent Vosher MRW-AM60.Vosher 203 and immunoblotting on test systems in a thermostated shaker Elmi-ST-3. Enzyme immunoassay was carried out using equipment from Rider texnologies (USA). Laboratory diagnostic examination using ELISA for markers of HBV (HBs-Ag), HCV (HCV- Ag, HCV - IgM) was carried out us-

ing the above-mentioned equipment. A general blood test was carried out using a photoelectrocolorimeter by determining 12 parameters of blood cells. Biochemical blood parameters were examined on a KPD 89 biochemical analyzer with determination of total and direct bilirubin, ALT, AST . When carrying out the work, methods of epidemiological, clinical and diagnostic analysis were used, the corresponding categories of the population were ranked, the district's territories were ranked, taking into account the intensity of the epidemiological process. The diagnosis of HIV infection and opportunistic infections was established on the basis of the international revision classification, taking into account clinical symptoms and confirmed by laboratory data carried out in accordance with the current instructions of the regional AIDS center.

Results and discussions: The predominance of the disease in males was shown - 94 (64.8%), compared to females - 51 (35.1%). Of these, 85 (58.6%) are urban residents, 80 (55.1%) are regional and rural residents.

Below are the distribution indicators of seropositive patients who were hospitalized at the Samarkand Regional Infectious Diseases Hospital, by age category, by territorial prevalence and by clinical diagnoses (Figure 1).

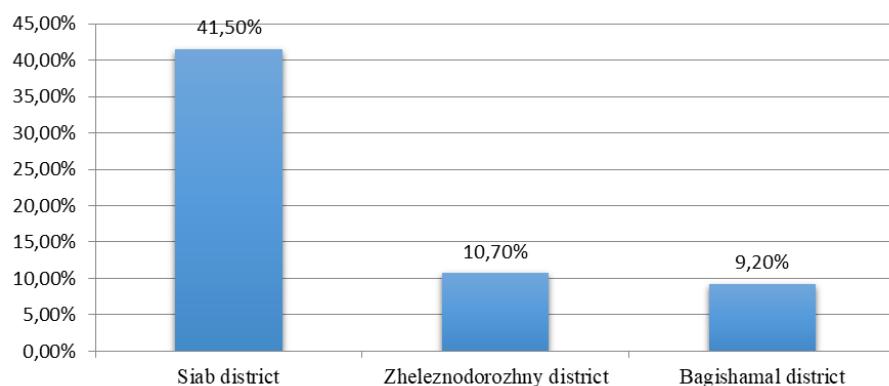


Fig.1. Indicators of distribution of patients in the city of Amarkand

As can be seen from Figure 1, an analysis of the dynamics of HIV prevalence in the region shows an increase in the proportion of urban residents - 58.6% com-

pared to rural residents - 55.1%. According to the city of Samarkand, a high percentage of patients who applied was observed from the Siab region.

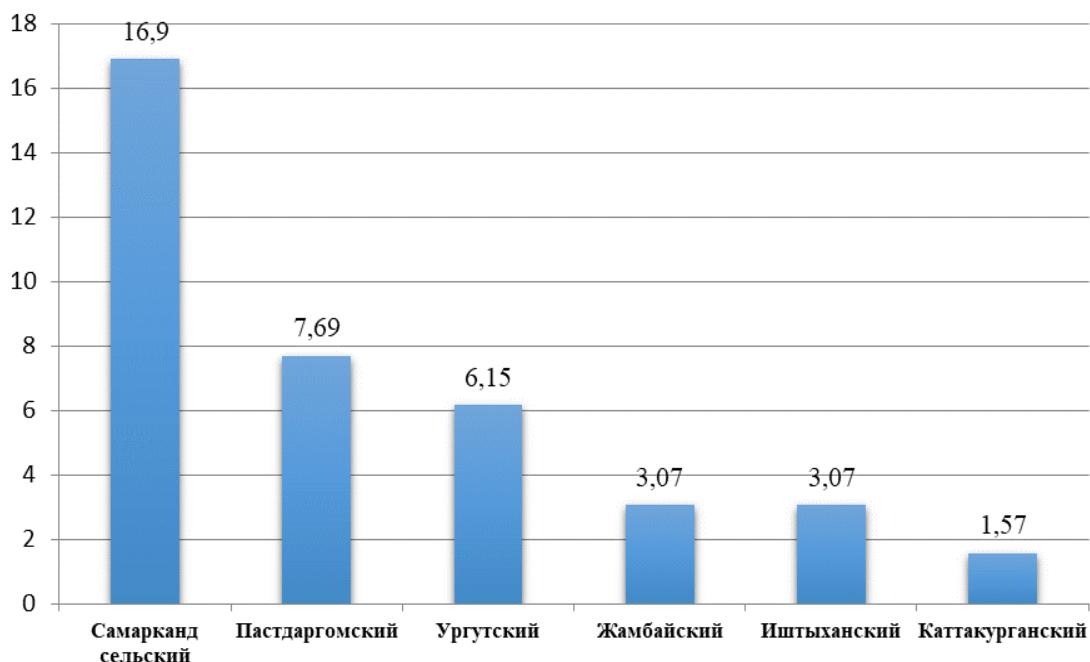


Fig.2. Distribution of patients by districts of the Samarkand region.

Regional distribution data showed a high percentage of patients who came from the Samarkand rural region.

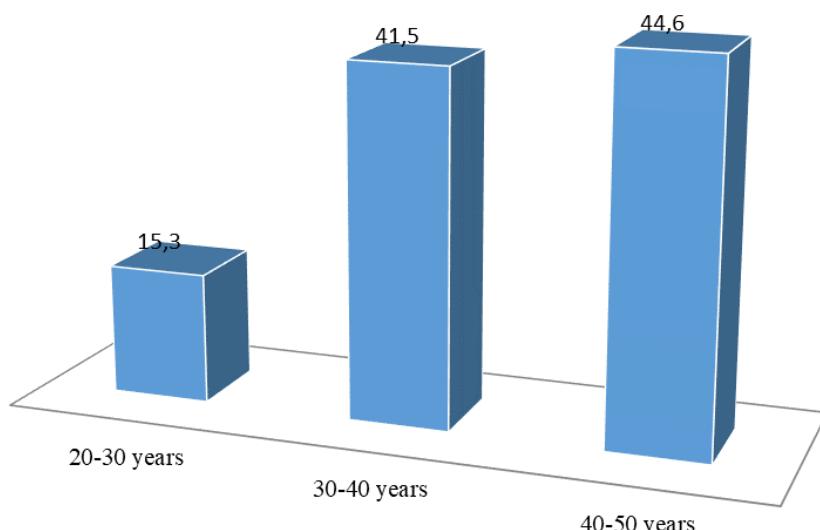


Fig.3. Distribution of patients by age

When distributing patients by age category, we found that the highest incidence rate occurred between the ages of 40 and 50 years – which amounted to 64 (44.1%) patients (Figure 3).

Upon admission to the clinic, patients were examined by a doctor, the patient's complaints were assessed, anamnesis of life and illness, objective data, and laboratory tests were carefully collected. The leading complaints upon admission were fever syndrome in 145 patients (100%), asthenic syndrome was also observed in all admitted patients, lymphadenopathy syndrome was observed in 141 patients (97.2%), hepatosplenomegaly syndrome - in 69 patients (47.5%), chronic fatigue syndrome - in 127 patients (87.5%), neurological syndrome was identified in 140 patients (96.5%).

All 145 patients were admitted to the hospital with varying degrees of fever (37.2 – 40.0°C). The analysis of body weight deficiency showed that weight was less than 10% in 61 (42%) and more than 10% in 77 (53.1%) patients. High weight loss with cachexia was noted in 17 (11.2%) patients. The number of CD 4+ lymphocytes normally ranges from 800 to 1500 cells. in 1 ml of blood. In 62 (42.7%) patients there was a decrease in this indicator from 760 to 633 cells, in 44 (30.3%) patients from 633 to 510 cells, in 39 (26.8%) patients from 510 and below. A study of hemoglobin in peripheral blood showed that the level of 100-90 g/l was noted in 65 (44.8%), 90-80 g/l in 57 (39.3%), 80-70 g/l in 23 (15, 8%). A study of the number of lymphocytes showed 50-40% of lymphocytes in 79 patients (54.4%), 40-30% in 45 (31.0%), 30-20% in 14 (9.6%) 20% and lower in 7 patients which accounted for (4.82%). A biochemical blood test was carried out in 56 pa-

tients (38.6%) with liver pathology, when the patients showed increased levels of bilirubin and enzymes.

After an objective examination and laboratory testing, the patients were prescribed antiretroviral therapy. During antiretroviral therapy, drugs were prescribed according to a standard regimen.

Antiretroviral therapy included three main groups of drugs: nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs), non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) and protease inhibitors (PIs). From the NRTI group, azithymidine, zalcetabine, didanosine, lamivudine, stavudine and timazide were mainly used. Of the NNRTI drugs, patients received saquinavir, indinavir, ritonavir, nelfinavir, loverid... From the drugs in the PI group, saquinovir, indinovir, ritonavir, nelfinovir and abacavir were obtained. Immediately before the start of antiretroviral therapy, patients were tested twice for the content of DM 4 + cells.

Of the 145 patients admitted for in-patient treatment, 73 patients received antiretroviral therapy (ART). Of these, 28 patients were treated with the regimen: lamivudine + tenofovir + efavrenz, 24 patients with the regimen: lamivudine + zidovudine, 16 patients with the regimen lamivudine + abacavir, and 5 patients with the regimen: lamivudine + tenafofir .

As a result of treatment at the Samarkand Regional Infectious Diseases Hospital, out of 145 patients, 127 (87.5%) were discharged in satisfactory condition, 9 patients (6.2%) were transferred to other medical institutions, 6 patients (4.13%) left without permission. 3 patients (2%) were taken home in serious condition.

In general, the Samarkand region is characterized by regional differences in the prevalence of HIV infection, an increase

in the proportion of urban residents in relation to rural ones. According to the city of Samarkand, most patients came from the Siab region. Regional distribution data showed a high percentage of patients who came from Samarkand rural region. The incidence and prevalence of HIV infection in different territories and in different population groups is constantly changing. Among the patients there were more males - 94 (64.8%) compared to females - 51 (35.1%). By age category, the highest incidence rate falls on people aged 40 to 50 years. According to clinical diagnoses, a high rate of concomitant opportunistic diseases was observed in patients diagnosed with chronic gastroenterocolitis - a total of 21 patients (14.4%), chronic hepatitis of unknown etiology - 14 (9.6%), fever of unknown origin - 15 (10.3%), liver cirrhosis of unknown etiology - 15 (10.3%), persistent diarrhea, persistent fever - a total of 12 patients (8.27%), acute gastroenterocolitis - 10 (6.89%), acute gastroenteritis 9 patients (6.2%), chronic hepatitis C 9 patients (6.2%), chronic hepatitis B 9 patients (6.2%), chronic hepatitis B+C 8 patients (5.5%), chronic bronchitis - 6 (4.1%), herpetic infection: herpes zoster - 4 patients (2.75%). Coinfection can negatively affect the course of HIV infection. In turn, HIV infection accelerates the course of the disease with viral hepatitis and significantly increases the risk of developing hepatocellular carcinoma. Body weight deficiency in the majority of patients was more than 10% - in 77 patients (53.1%), less than 10% - in 61 (42%) and only 17 people (11.2%) were admitted to the stage of severe cachexia. This means that most patients were admitted at clinical stages 3-4 of HIV infection. Mild anemia was detected in 65 patients (44.8%), moderate anemia in 57 patients (39.3%), and severe

anemia in 23 patients (15.8%). To study the dynamics of the epidemic process in individual territories, it is necessary to organize and use constant epidemiological monitoring and behavioral studies to identify the sources of HIV by testing for virus markers in population groups with high HIV infection rates. Implementation of preventive programs among vulnerable groups of the population, which prevents these groups from being affected by HIV infection and reduces the risk of HIV infection among representatives of the general population. As well as raising awareness of citizens on HIV issues, informing them about methods of protection, creating an adequate perception of their own risk and motivating them to change dangerous behavior using diagrams and illustrations with examples in various places.

Conclusion: The results of the study showed that the progression of HIV infection is facilitated by opportunistic infections, that is, the worsening of immunodeficiency leads to a decrease in the quality and life of patients, and therefore neurological changes are observed in the majority of patients. When managing such patients, we must take into account the psycho-emotional state of the patient.

LITERATURE/REFERENCES

1. Rakhmanova A. G. Antiviral therapy for HIV infection. Chemoprophylaxis and treatment of HIV infection in pregnant women and newborns. - St. Petersburg: publishing house of the Scientific Research Institute of Scientific Research Institute of St. Petersburg State University, 2001. - 164 p.
2. Babachenko I. V. HIV infection // Infectious diseases in children: a textbook for pediatric faculties of medical universities / Ed. prof. V. N. Timchenko. -

2nd ed., rev. and additional - St. Petersburg: SpetsLit, 2006. - pp. 436-445.

3. HIV infection: clinical picture, diagnosis and treatment / V.V. Pokrovsky, T.N. Ermak, V.V. Belyaeva, O.G. Yurin. Under general r unit V.V. Pokrovsky. - M.: GEOTAR-MED, 2003. - 488 p.

4. Neurological syndromes in HIV infection / A. Yu. Makarov, R. S. Chikova, I. M. Ulyukin, V. G. Pomnikov // Neurological Journal. - 2004. - No. 5. - P. 45-52.

5. Tsinzerling V. A. Infectious lesions of the nervous system: issues of etiology, pathogenesis and diagnosis. Guide for doctors of multidisciplinary hospitals / Tsinzerlin + V. A., Chukhlovina M. L. - St. Petersburg: "ELBI-SPb", 2005. - 448 p.

6. Zmushko E.I. HIV infection guide for doctors 2001.

7. Yarmukhamedova N. A. et al. Clinical and epidemiological aspects of neurobrucellosis according to the regional infectious diseases clinical hospital of Samarkand // Bulletin of Science and Education. - 2020. - No. 18-2 (96). - pp. 72-77.

8. Yarmukhamedova N. A. et al. MODERN ASPECTS AND ROLE OF CYTOKINE STATUS OF THE PROBLEM OF

BRUCELLOSIS Summary // International Scientific and Practical conference «COVID-19 and other topical infections of Central Asia» June 23-24, 2022, Shymkent. - P. 172.

9. Yarmukhamedova N. A. et al. CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF NEUROBRUCELLOSIS ACCORDING TO THE INFORMATION OF SAMARKAND MUNICIPAL INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL // Bulletin Sciences And education - 2020. - No. 14-2. - WITH. 61-66.

10. Ibadova G.A. et all. Характер оппортунистических инфекций при ВИЧ/Спиде. Инфекция, иммунитет и фармакология. Спецвыпуск. 2015, стр.43-49.

11. Ibadova G.A. et all. Сравнительный анализ эффективности схемы AZT+3TC+EFV APBT у детей с различными путями передачи Вич-инфекции. Инфекция, иммунитет и фармакология. Спецвыпуск. 2013, стр.15-19.

12. Yarmukhamedova NA et al. CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF NEUROBRUCELLOSIS ACCORDING TO THE INFORMATION OF SAMARKAND MUNICIPAL INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL // Infectious sickness. - No. 3. - pp. 60-65.

REZUME OIV INFEKTSIONDAGI NEVROLOGIK O'ZGARISHLAR

Yakubova Nigina Sadreddinovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston Respublikasi
niginayakubova1983@gmail.com

Kalit so'zlar: OIV infektsiyasi, opportunistik infektsiyalar, OITS, xususiyatlari, tarqalishi, asab tizimi, ARVT.

OIVning muxim azolaridan biri asab tizimidir: OITS bilan kasallangan bemorlarda periferik qon limfotsitlarining atigi 1/10 000 qismi virus bilan kasallangan bo'lsa, miya to'qimalarida OIV har yuzinchchi hujayrani yuqtiradi. Binobarin, OIV/OITSning keng tarqalgan ko'rinishlaridan biri asab tizimining shikastlanishidir. OIV infektsiya

yasining nevrologik asoratlari retrovirusning o'zi, shuningdek, opportunistik infektsiyalar, o'smalar, serebrovaskulyar patologiyalar va antiretrovirus dorilarning toksik ta'siridan kelib chiqishi mumkin. Maqolada Samarqand viloyatining

kattalar ahолиси орасида OIV infeksiyasi ning klinik-epidemiologik xususiyatlari, OITSda asab tizimining zararlanishi, opportunistik infektsiyalarning kechishi va ularni o'ziga xos davolash usullari tahlil qilingan.

РЕЗЮМЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ВИЧ ИНФЕКЦИИ

Якубова Нигина Садриддиновна

*Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканда,
Республика Узбекистан
niginayakubova1983@gmail.com*

Ключевые слова: ВИЧ - инфекция, оппортунистические инфекции, СПИД, характеристика, распространенность, нервная система, АРВТ.

Одним из органов мишенией ВИЧ является нервная система: только 1/10000 доля лимфоцитов периферической крови больных СПИДом инфицирована вирусом, в то время как в ткани мозга ВИЧ поражает каждую сотую клетку. Соответственно, одним из частых проявлений ВИЧ/СПИДа является поражение нервной системы. Неврологические осложнения ВИЧ-инфекции могут быть как вызваны самим ретровирусом, так и обусловлены

оппортунистическими инфекциями, опухолями, цереброваскулярной патологией, токсическим воздействием антиретровирусных препаратов. Анализируются клинико-эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции, поражение нервной системы при СПИДе, течения оппортунистических инфекций и их специфического лечения среди взрослого населения по Самаркандской области.

СОДЕРЖАНИЕ

1. АБДУЛАЗИЗХОЖИЕВ Б.Р., АЛЕЙНИК В.А., ЖУРАЕВА М.А., БАБИЧ С.М. ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ НВВ ИНФЕКЦИЕЙ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НА ИЗМЕНЕНИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИНТЕЛЕЙКИНОВ	2
2. ABDULLAYEV S.A., SHOMIRZAYEV M.M. QANDLI DIABETDA SEPSIS ASORATLARINI DAVOLASHDA NUTRISIYALOGIYANING AFZALLIKLARI	10
3. АБДУРАХМОНОВ И.И. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ЭНТЕРОКОЛИТА ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ДЕТЕЙ.....	15
4. АГЗАМОВА М.Н., РАХИМОВА А.А. ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ ИНТЕРСФИНКТЕРНОМ ПАРАПРОКТИТЕ	22
5. АГЗАМХОДЖАЕВА С.С., НУРИТДИНОВ Н.А., ПИРМАТОВА Н.В. ГЕПАТОКАРДИАЛЬНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У МУЖЧИН: РОЛЬ ЭПИКАРДИАЛЬНОГО ЖИРА И СТЕПЕНИ ФИБРОЗА	26
6. ALLAEVA M.J., XOLMATOV J.A., KALASH D., DJANAYEV G'.YU. MODERN CHEMOTHERAPY STRATEGIES IN THE TREATMENT OF MULTIPLE MYELOMA: SCIENTIFIC EVIDENCE AND LOCAL APPROACHES	32
7. АТАХОДЖАЕВА Д.Р. ОСОБЕННОСТИ КОЛОНИЗАЦИИ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ПРИАРАЛЬЯ	40
8. АХМЕДОВ А.Б., ОЛИМОВ С.Ш. ЁФЛИ ГЕПАТОЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА НОКАРИОЗ КАСАЛЛИКЛАРИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ	47
9. БАХРИЕВА С.Ш., ТУРСУНХОДЖАЕВА Ф.М., ЗАХИДОВА Л.Т., ДАВРАНОВА Х.А. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НАСТОЯ СЕМЯН ОВСА ПОСЕВНОГО (AVENA SATIVA L.) НА БИОХИМИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У КРЫС	53
10. BEKCHANNOVA N.I., BABADJANOVA SH.A. AUTOIMMUN TIREOIDITDA GEMOSTAZ TIZIMI BUZILISHLARINING RIVOJLANISHIDA ENDOTELIAL DISFUNKSIYANING TA'SIRI.....	59
11. BOBOQULOVA N., ERGASHEV N. TETRAXLORMETANNING SURUNKALI TA'SIRIDA KALAMUSHLARDA JIGAR SIRROZINI RIVOJLANISHI	64
12. БОРЕЦКАЯ А.С., РАСУЛОВ Ф.Х. КОРРЕКЦИЯ ИММУНОГЕНЕЗА И ГЕМОПЭЗА РАСТИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ПРИ ВТОРИЧНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ	70

13. БУРИБАЕВА Б.И., ШАМШИЕВА Н.Н., КУРБОНОВ А.Х. ЭШЕРИХИОЗЫ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И КЛИНИКА 78
14. ГАДАЕВ А.Г., АГЗАМХОДЖАЕВА С.С., ПИРМАТОВА Н.В., НУРИТДИНОВ Н.А. АССОЦИАЦИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ, ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ И КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ КОМОРБИДНОСТИ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ 84
15. ЗАЙНУТДИНОВ Х.С., АЛИЕВ У.Э. ИЗУЧЕНИЯ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАСЛО ТЫКВЕННОЕ С ВИТАМИНОМ Е 91
16. ЗАЙНИДДИНОВА Д.Г., СУЛТАНОВА Р.Х., АЗАМАТОВ А.А. ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ФЛАВОНОИД-НОГО ЭКСТРАКТА SALVIA SCLAREA L. И CHAMOMILLA MATRICARIA L 96
17. КАМАЛОВА А.А., АШУРОВА Д.Т. КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ, НАХОДИВШИХСЯ НА ИВЛ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ 106
18. KARIEV S.S., ABDURAXMANOV K.D., OMONOV SH.R. COVID-19 КАСАЛЛИГИНИ ЎТКАЗГАН ЕРКАКЛАР РЕПРОДУКТИВ ТИЗИМИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИНИ БАХОЛАШ ВА ТАХЛИД ҚИЛИШ 114
19. QASIMOVA M.B., ISABAYEVA D.X., VALIYEVA S.SH., AHMEDOVA O.A. YUQUMLI KASALLIKLARNING ZAMONAVIY EPIDEMIOLOGIYASI VA JAMIyat SALOMATLIGIDAGI AHAMIYATI 122
20. КУЗНЕЦОВ И.А., МАМАТКУЛОВ И.Х., РАСУЛОВ М.М. УРОВЕНЬ ФЕРРОПРОТЕИНОВ У СТУДЕНТОВ С РАЗНОЙ СПОСОБНОСТЬЮ К АДАПТАЦИИ ПРИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ 127
21. КУЗНЕЦОВ И.А., МАМАТКУЛОВ И.Х., РАСУЛОВ М.М. ДЕЙСТВИЕ ТРЕКРЕЗАНА НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ФЕРРОПРОТЕИНОВ И СНИЖЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА 135
22. МАКСУДОВА З.С., МАКСУДОВА М.М. ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ИНФОРМИРОВАННОСТИ О БОТУЛИЗМЕ СРЕДИ РАЗНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДО И ПОСЛЕ ОБУЧЕНИЯ 140
23. МАМАТҚУЛОВ И.Б., ҲАЙДАРОВ М.Б., БЕКНАЗАРОВ А.Б. ИММУНТИЗИМИ ПАСАЙГАН БОЛАЛАРДА ПОЛИОРГАН ЕТИШМОВЧИЛИГИНИ БАХОЛАШ ШКАЛАЛАРИНИНГ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ 146
24. МУСТАЕВА Г.Б., ТИРКАШЕВ О.С. САМАРҚАНД ВИЛОЯТИДА САРАМАС КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ (2021 - 2024 ЙИЛЛАР ТАҲЛИЛИ АСОСИДА) 152

25. МУХАМЕДОВ А.Б. ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ СЕРДЦА ПРИ АОРТОКОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ 157
26. МУХИТДИНОВА К.Ш., ЮЛДАШЕВ З.А., ЗАКИРОВ И.З. ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ БЕЗОПАСНОСТИ И ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ «АС-КУРКУМИН» 162
27. НИЗАМОВА С.А. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА СКАРЛАТИНЫ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ В УЗБЕКИСТАНЕ 168
28. NORMUROTOVA М.М., AZAMATOV A.A., ASHURMETOV R.I., XAJIBAYEV T.A. CICHORIUM INTYBUS L. EKSTRAKTINING AYIRUV FUNKSIYASIGA TA'SIRINI O'RGANISH 173
29. РАЗЗАКОВА Ш.О. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРОЯВЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ SARS-COV-2 179
30. РАХИМОВА М.Б., АХМЕДОВ Х.С., РАХИМОВА О.А. АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА РТРН22 С КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ 184
31. RAHIMOVA N.R. SKRINING TADQIQOTLARDA O'SIMLIK FLAVONOIDLARI YIG'INDISINING MIKROBLARGA QARSHI FAOLLIGINI BAHOLASH 192
32. RAXIMOV Sh. I. CHAQOLOQLARDA ASKARIDIYOZLARNING KLINIK UCHRASHI 198
33. САДИРХОДЖАЕВА А.А. ФОРМИРОВАНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА И ПЕРЕНЁСШИХ COVID-19-ИНФЕКЦИЮ 204
34. САХАТАЛИЕВА Р.Р., МАМАТХУЖАЕВА Г.Н. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА С УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ 210
35. СУВОНОВ К.Ж., НИЕТУЛЛАЕВ Т.С., БИМБЕТОВ Е.С. КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДЕРМАКСИДИНА ПРИ ОДОНТОГЕННЫХ ФЛЕГМОНАХ 215
36. ТИРКАШЕВ О.С., МУСТАЕВА Г.Б. ТУРЛИ ЁШ ГУРУХЛАРИДА КЎК ЙЎТАЛНИНГ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ 219
37. ТУРСУНОВА М.Р., СОЛИЕВ А.Б., ТОШТЕМИРОВА Ч.Т. ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МАСЛЯНОГО ЭКСТРАКТА CURCUMA LONGA СУРХАНДАРЫИНСКОГО РЕГИОНА 224
38. TO'XTAMUROD Z.Z. DIABETIK OYOQLI BEMORLARDA MIKROBLI PEYZAJNI VA ANTIBIOTIKNING SAMARADORLIGINI O'RGANISH 228

- 39. УЛУГОВА С.Ф., РУЗМЕТОВ У.И., ТУЛАГАНОВ А.А., ИСМОИЛОВ У.У.** EUODIA DANIELII КҮЧАТЛАРИ ҚИСМЛАРИДАГИ ХОМАШЁЛАРИ ТАРКИБИДАГИ ФЛАВОНОИДЛАР МИҚДОР КҮРСАТКИЧЛАРИГА МИНЕРАЛ ЎҒИТЛАРНИНГ ТАЪСИРИ 233
- 40. FAYZIEVA Z.T., RAMAZONOVA D.R.** ODDIY SACHRATQI (CICHORIUM INTYBUS) FITOCHOYINING О'TKIR ZAHARLILIGI, MAHALLIY QITIQLASH VA ALLERGIK TA'SIRINI O'RGANISH 240
- 41. ХАБИУЛЛАЕВ С.М., ЮЛДАШЕВ Н.М., ШАРИПОВ Х.Х., ТУРСУНОВ А.А.** АСПАРТАМНИНГ ҚОН БИОКИМЁВИЙ КҮРСАТГИЧЛАРИГА ТАЪСИРИ 244
- 42. ХАКИМОВА З.А., FAYZIYEVA Z.T.** TATAR ROVOCHI "RHEUM TATARICUM L." QURUQ EKSTRAKTINI EKSPERIMENTAL ENTERIT MODELIDA YALLIG'LANISHGA QARSHI FAOLLIGINI O'RGANISH 250
- 43. ХОДЖАЕВА Д.И.** ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ИНТЕГРАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗА РЕЦИДИВА 255
- 44. ШАРИПОВА З.У.** НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ПОДХОДЫ К ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ 260
- 45. ШЕВЧЕНКО Л.И., ХАКИМОВА Д.З., АЛИМОВ Т.Р., ХУЖАХМЕДОВ Ж.Д.** ВЛИЯНИЕ НОВОГО КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ФУНКЦИИ ПОЧЕК У КРЫС 266
- 46. SHERMUKHAMEDOVA G.T.** PURULENT BACTERIAL COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS 274
- 47. ЮЛДАШЕВ Н.М., АБДУРАШИДОВ А.Б.** ЖИГАРНИНГ ФАРМАКОМЕТАБОЛЛОВЧИ ФУНКЦИЯСИ АСОСИДА ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИНИ ТУРЛИ ФЕНОТИПЛАРГА АЖРАТИШ 279
- 48. ЮЛДАШЕВА Х.А.** STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS И ЕГО РОЛЬ В ИНФЕКЦИОННОМ КОНТРОЛЕ: ЗНАЧЕНИЕ НОСИТЕЛЬСТВА У МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА (Обзорная статья) 286
- 49. ЮСУБОВ А.Д.** ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ТРАНСКАТЕТЕРНОГО ЗАКРЫТИЯ ДМЖП 292
- 50. YAKUBOVA N.S.** NEUROLOGICAL CHANGES IN HIV INFECTION 296

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

6/2025

Главный редактор

Тулаганов А.А.

Отв. секретарь

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 L.N.»

Подписан к печати 18.12.2025 г.

Формат А4. Объём 308 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

