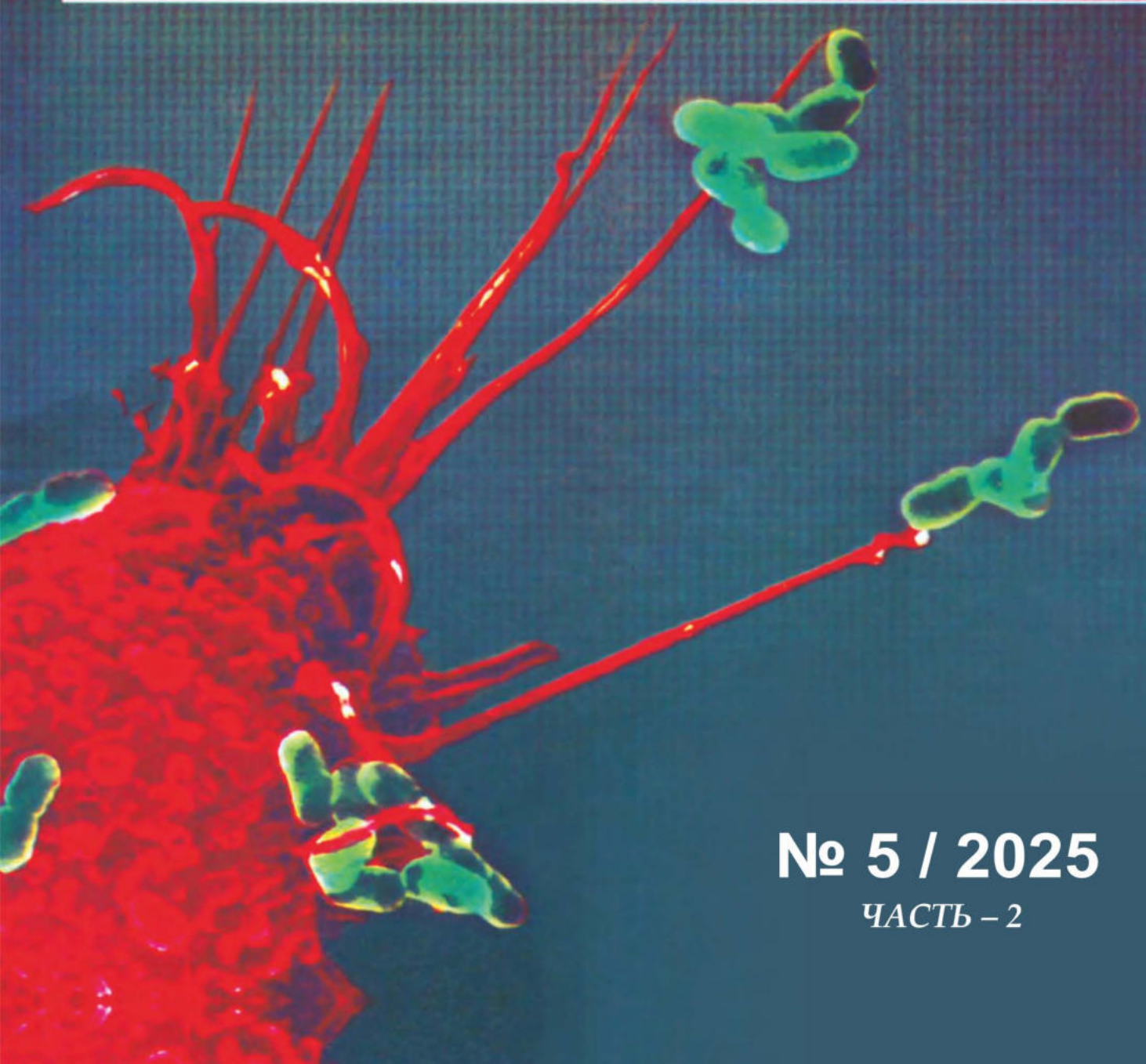
ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 5 / 2025

ЧАСТЬ – 2

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

5/2025

Журнал основан в 1999 г.

Часть – 2

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 Джахонгир 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 Одилжон Шодиевич** – д.м.н. ведуший 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. **Кахоров Болта Абдугафарович** – к.б.н., доц. кафедры физиологии человека и животных Национального университета РУз.
19. **Зияева Шахида Тулаевна** (ответственный секретарь). – к.м.н., доц. каф. фармакология, физиология ТашПМИ.
20. **Ражабов Гулом Хурсанович** - к.м.н., зав. лаб. института вакцин и сывороток РУз.

Зарубежные члены редколегии:

21. **Хамидова Гулозод Махсутовна** – д.м.н., United RX. США. Штат Иллинойс.
22. **Кравченко Ирина Эдуардовна** – д.м.н., проф., каф.едры инф. болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ.

Ташкент – 2025

УДК:612.35: 616.36-002.2

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ HBV ИНФЕКЦИЕЙ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НА ИЗМЕНЕНИЕ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК ЛЕЙКОЦОВ

Абдулазизхожиев Бобурбек Расулжон ўғли[1], Алейник Владимир Алексеевич[1,2], Жураева Мохигул Азимжановна[1], Бабич Светлана Михайловна[1]

Андижанский государственный медицинский институт[1], Андижанский филиал Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан[2]

mohigul_azimovna@mail.ru

Ключевые слова: *хронический HBV гепатит, цирроз печени, интерлейкины, ДНК метилтрансфераза 1, 5-метил-2'-дезоксицитидин, эпигенетическое метилирование ДНК.*

Вопрос о том, как эпигенетические модификации – включая метилирование ДНК и ацетилирование гистонов – модулируют активность иммунных клеток и влияют на риск реактивации вируса гепатита В (HBV), привлекает значительное внимание исследователей [5]. Многочисленные работы последних лет подтверждают, что эти изменения, регулируя фундаментальные клеточные процессы (экспрессия генов, стабильность хроматина), играют ключевую роль в контроле репликации HBV при хронической инфекции [8]. Подавление вирусной транскрипции связывают с гиперметилированием вирусной ДНК, катализируемым ДНК-метилтрансферазой (DNMT) [8], уровень которой повышается при хроническом HBV, снижая экспрессию вирусных генов [7]. Однако вирус способен наносить контрудар, провоцируя метилирование генов хозяина, что способствует его уклонению от иммунитета и персистенции вируса [3]. Поэтому поиск путей точного управления метилированием – приоритетное направление вирусной эпигенетики [6, 2]. Клинически значимым открытием стало выявление динамики паттернов метилирования ДНК в мононуклеарных клетках периферической крови (МКПК) по мере прогрессирования фиброза и цирроза печени у пациентов с хроническим HBV [4,1]. Снижение уровня метилирования в этих клетках предлагается использовать в качестве неинвазивного диагностического маркера для выявления HBV-индуцированного фиброза и цирроза [1]. Хотя патогенез HBV-ассоциированного поражения печени обусловлен иммуновоспалительными реакциями, взаимосвязь между аномальным метилированием ДНК МКПК и стадией заболева-

ния остается предметом изучения. Важно подчеркнуть, что хронизация HBV-инфекции сопровождается глубокими и масштабными сдвигами в эпигенетическом ландшафте периферической иммунной системы. Анализ метилирования ДНК МКПК открывает новые возможности не только для мониторинга и диагностики нарушений функции печени, но и для углубленного понимания иммунных механизмов, управляющих развитием фиброза и цирроза при гепатите В [1].

Цель исследования: влияние лечения больных хронической HBV инфекцией и циррозом печени на изменение метилирования ДНК лейкоцитов.

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 исследовали показатели цитокинов про воспалительных - интерлейкин-1β (IL-1), фактора некроза опухолей-α (TNF-α), и противовоспалительный - интерлейкин -10 (IL-10) с применением тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» Россия.

Метилирование происходит в позиции С5 молекулы 2′-дезоксицитидина с образованием метилированного основания 5-метил-2′-дезоксицитидина. Поэтому изменения уровня метилирования ДНК могут быть определены количественно по концентрации 5-метил-2′-дезоксицитидина. В связи, с чем изменения уровня метилирования ДНК в супернатанте отмытых лизированных лейкоцитов, выделенных в фекол-верографине, определяли по концентрации 5-метил-2′-дезоксицитидина, используя метод ИФА (стандартный набор BCM Diagnostics, США). Активность ДНК-метилтрансферазы 1 определяли также в супернатанте отмытых лизированных лейкоцитов, выделенных в фекол-верографине, с использованием ИФА набора для определения (cytosine-5)-methyltransferase 1 (DNMT1) (стандартный набор Human, Германия).

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 здоровых людей концентрация TNF-α поддерживалась на физиологическом уровне и составляла 4,7±0,6 пг/мл. У пациентов с пост-HBV-инфекцией до лечения (1) уровень TNF-α равнялся 9,2±1,1 пг/мл, что достоверно превышало ($p<0,001$) показатели здоровых лиц. При хронической HBV-инфекции концентрация TNF-α достигала 29,5±3,8 пг/мл, что было значимо выше по сравнению, как с группой пост-инфекции ($p<0,001$), так и со здоровыми лицами ($p<0,001$). Наиболее высокий уровень TNF-α выявлен у пациентов с HBV-ассоциированным циррозом печени – 72,4±7,5

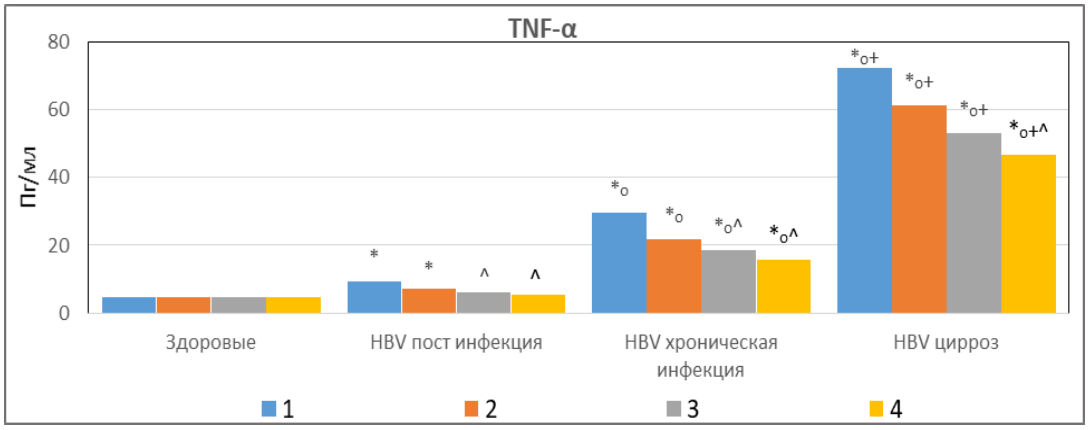
пг/мл, что достоверно превышало показатели здоровых лиц (p<0,001), было выше, чем в группе пост-HBV (p<0,001), и значительнее (p<0,001), чем при хронической HBV-инфекции (Рис. 1А).

Через 1 месяц после стандартного лечения (2) у пациентов с пост-HBV-инфекцией концентрация TNF-α составила 7,3±0,8 пг/мл, оставаясь достоверно выше (p<0,05), чем у здоровых. При хронической HBV-инфекции уровень TNF-α был равен 21,7±2,6 пг/мл, что находилось значимо выше показателей группы пост-инфекции (p<0,001) и здоровых лиц (p<0,001). У пациентов с циррозом печени концентрация TNF-α составила 61,2±6,6 пг/мл, что превышало значения здоровых лиц (p<0,001), было выше, чем в группе пост-HBV (p<0,001), и существенно выше (p<0,001), показателей хронической HBV-инфекции (Рис. 1А). Через 3 месяца после лечения (3) величина TNF-α в группе пост-HBV-инфекции составила 6,1±0,7 пг/мл, что незначительно отличалось от здоровых (p>0,05), но было достоверно ниже (p<0,01), чем до лечения. При хронической HBV-инфекции уровень TNF-α был равен 18,4±1,9 пг/мл, оставаясь существенно выше показателей группы пост-инфекции (p<0,001) и здоровых лиц (p<0,001), но при этом достоверно ниже (p<0,05) значений до лечения. У пациентов с циррозом печени концентрация TNF-α была равна 53,1±5,8 пг/мл, превышая значения здоровых лиц (p<0,001), находилась выше, чем в группе пост-HBV (p<0,001), и значимо больше(p<0,001), чем при хронической HBV-инфекции (Рис. 1А).

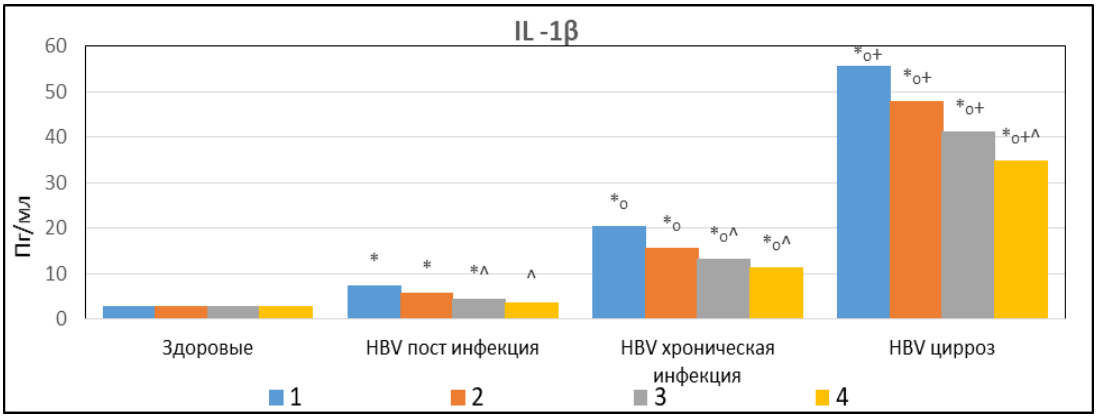
Через 6 месяцев после лечения (4) величина TNF-α у лиц с пост-HBV-инфекцией составила 5,4±0,6 пг/мл, не отличаясь значимо от здоровых лиц (p>0,05), но будучи достоверно ниже (p<0,01) уровня до лечения. При хронической HBV-инфекции величина TNF-α находилась на уровне 15,6± 1,6 пг/мл, оставаясь достоверно выше показателей группы пост-инфекции (p<0,001) и здоровых лиц (p<0,001), но при этом значимо ниже (p<0,01) показателей до лечения. У пациентов с циррозом печени концентрация TNF-α составила 46,5±5,1 пг/мл, превышая значения здоровых лиц (p<0,001), была выше, чем в группе пост-HBV инфекции (p<0,001), и значительно больше, чем при хронической HBV-инфекции (p<0,001). Этот уровень также был достоверно ниже (p<0,01) исходных показателей до лечения (Рис. 1А).

В ходе проведенных исследований IL-1β было установлено, что у здоровых лиц уровень этого показателя составлял **2,9±0,3 пг/мл**. У пациентов с пост-HBV инфекцией до лечения (1) концентрация IL-1β находилась на уровне 7,4±0,9 пг/мл, что значительно превышало показатели здоровых лиц (p<0,001). При хронической HBV-инфекции величина IL-1β составила 20,3±2,8 пг/мл, что было достоверно выше, как по сравнению со здоровыми лицами (p<0,001), так и по отношению к группе HBV пост-инфекции (p<0,001). У больных с циррозом печени на фоне HBV инфекции уровень IL-1β достигал 55,7±6,1 пг/мл, что находилось значительно выше показателей здоровых лиц (p<0,001), группы HBV пост-инфекции (p<0,001) и также выше (p<0,001) группы хронической HBV инфекции (Рис. 1Б).

А



Б



В

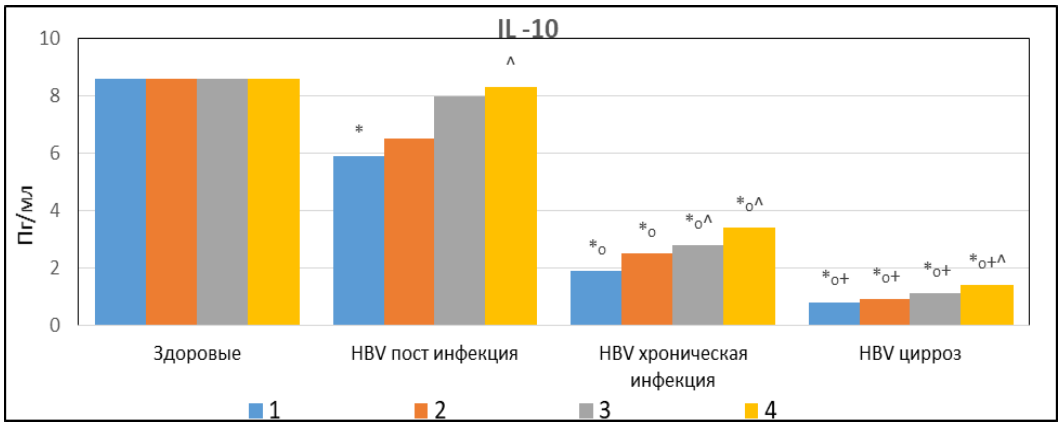


Рисунок 1. **Изменение исследованных показателей здоровых и больных хроническим гепатитом и циррозом с HBV инфекцией.**

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

*- 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 до начала лечения.

Через 1 месяц после стандартного лечения (2), у лиц с HBV пост-инфекцией концентрация IL-1β составила 5,7±0,6 пг/мл, оставаясь достоверно выше уровня здоровых лиц (p<0,001). При хронической HBV-инфекции величина IL-1β была равна 15,6±1,6 пг/мл, что находилось значительно выше, как по сравнению со здоровыми (p<0,001), так и по отношению к группе пост-HBV инфекции (p<0,001). У пациентов с HBV-циррозом печени уровень IL-1β равнялся 47,8±4,9 пг/мл, что превышало показатели здоровых лиц (p<0,001), группы пост-HBV инфекции (p<0,001) и превосходило показатели (p<0,001) группы хронической HBV инфекции (Рис. 1Б).

Через 3 месяца после лечения (3), у лиц с пост-HBV инфекцией уровень IL-1β составил 4,5±0.5 пг/мл, что было достоверно выше показателей здоровых лиц (p<0,05), но при этом достоверно ниже исходного уровня до лечения (p<0,05). При хронической HBV-инфекции величина IL-1β была 13,2 ±1,4 пг/мл, что оставалось значительно выше по сравнению, как со здоровыми лицами (p<0,001), так и с группой HBV пост-инфекции p<0,001), но было достоверно ниже исходного уровня до лечения (p<0,05). У пациентов с HBV-циррозом печени уровень IL-1β составил 41,2 ± 4,5 пг/мл, что было значительно выше показателей здоровых лиц (p<0,001), группы HBV пост-инфекции (p<0,001) и существенно больше (p<0,001) группы хронической HBV инфекции (Рис. 1Б).

Через 6 месяцев после стандартного лечения (4), у пациентов с пост-HBV инфекцией уровень IL-1β составил 3,7±0,4 пг/мл, что не отличалось достоверно от показателей здоровых лиц (p>0,05), но было достоверно ниже исходного значения до лечения (p<0,001). При хронической HBV-инфекции величина IL-1β была равна 11,4±1,2 пг/мл, что оставалось достоверно выше как по сравнению со здоровыми лицами (p<0,001), так и относительно группы HBV пост-инфекции (p<0,001). Однако этот показатель находился достоверно ниже исходного уровня до лечения (p<0,05). У пациентов с HBV циррозом печени уровень IL-1β составил 34,9 ± 3,7 пг/мл, что значительно превышало показатели здоровых лиц (p<0,001), группы пост-HBV (p<0,001) и группы хронической HBV инфекции и было достоверно ниже (p<0,05) исходных показателей до лечения (Рис. 1Б).

При исследовании IL-10 было обнаружено, что величина этого показателя у **здоровых лиц** составляла **8,6±0,9 пг/мл.** У лиц с HBV пост инфекцией до лечения (1), величина IL-10 находилась на уровне **5,9 ± 0,6 пг/мл,** что было ниже (p<0,05) показателей здоровых. При **хронической HBV-инфекции** уровень IL-10 был равен 1**,9 ± 0,2 пг/мл** и находился значительно ниже относительно группы пост-инфекции (p<0,001) и по сравнению со здоровыми лицами (p<0,001). У пациентов с **циррозом печени на фоне HBV инфекции,** уровень IL-10 составлял **0,8±0,1 пг/мл**, что было существенно меньше здоровых лиц (p<0,001), и относительно пост-HBV группы (p<0,001), а также ниже (p<0,001) по сравнению с хронической HBV инфекцией (Рис. 1В).

Через 1 месяц после стандартного лечения по протоколу (2), концентрация IL-10 у лиц с HBV пост инфекцией составляла **6,5 ± 0,7 пг/мл,** и находилась незначительно ниже (p>0,05)

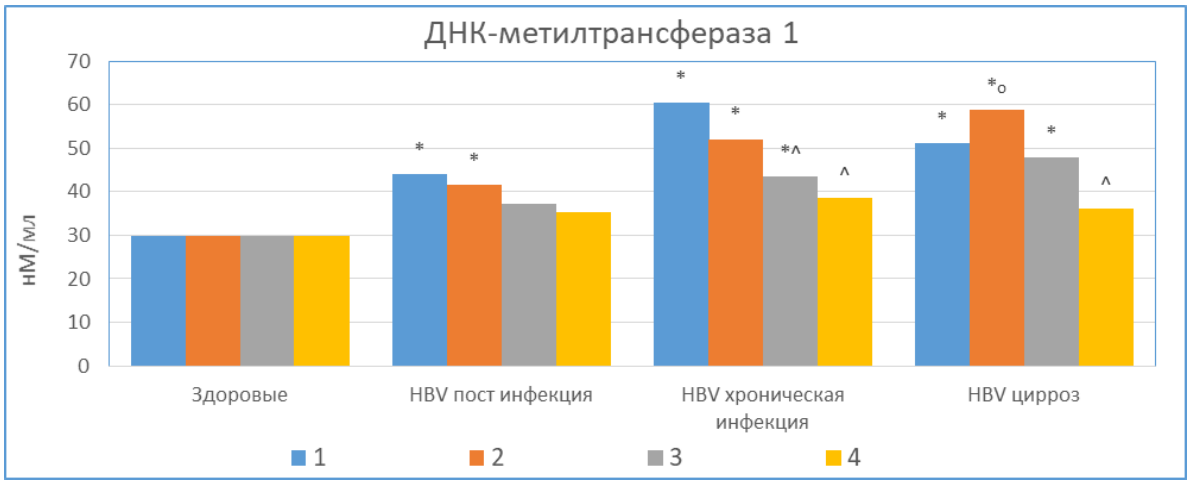
относительно показателей здоровых. При **хронической HBV-инфекции** уровень IL-10 составлял 2**,5 ±0,29 пг/мл**, и был существенно меньше относительно пост-инфекционной группы (p<0,001) и по сравнению со здоровыми лицами (p<0,001). Величина IL-10 у пациентов с **циррозом печени на фоне HBV** находилась на уровне **0,9 ±0,11 пг/мл**, что значительно меньше показателей здоровых лиц (p<0,001), ниже относительно пост-HBV группы (p<0,001) и ниже (p< 0,001) по сравнению с хронической HBV инфекцией (Рис. 1B).

Через 3 месяца после лечения (3), величина IL-10 была равна **7,9±0,8 пг/мл, что было** недостоверно меньше (p>0,05) относительно показателей здоровых. Также недостоверно выше (p>0,05) относительно значений до лечения. При **хронической HBV-инфекции** уровень IL-10 составлял 2**,8±0,33 пг/мл**, находился значительно ниже относительно пост-инфекционной группы (p<0,001) и по сравнению со здоровыми лицами (p<0,001), а также достоверно выше (p<0,05) относительно показателей до лечения. У пациентов с **циррозом печени на фоне HBV** величина IL-10 находилась на уровне **1,1±0,12 пг/мл**, что было существенно меньше значения здоровых лиц (p<0,001), ниже относительно пост-HBV группы (p<0,001) и меньше (p<0,001) по сравнению с хронической HBV инфекцией (Рис. 1B).

Через 6 месяцев после стандартного лечения (4), величина IL-10 у лиц с HBV пост инфекцией была равна **8,3±0,9 пг/мл**, и находилась недостоверно меньше (p>0,05) относительно показателей здоровых. Также достоверно выше (p<0,05) относительно показателей до лечения. При **хронической HBV-инфекции** уровень IL-10 составлял 3**,4±0,37 пг/мл**, и был достоверно меньше относительно группы пост-инфекции (p<0,001) и по сравнению со здоровыми лицами (p<0,001). Кроме того достоверно выше (p<0,01) относительно показателей до лечения. Величина IL-10 у пациентов с **циррозом печени на фоне HBV** находилась на уровне **1,4±0,15 пг/мл**, находилась ниже значения здоровых лиц (p<0,001), меньше относительно пост-HBV группы (p<0,001) и ниже (p<0,001) по сравнению с хронической HBV инфекцией. Также достоверно выше (p<0,01) относительно показателей до лечения (Рис. 1B).

По результатам проведенного исследования было выявлено, что активность ДНК-метилтрансферазы 1 в составе лизатов лейкоцитов у **здоровых лиц** составляла **29,8±3,1 нМ/мл**. У лиц с HBV пост инфекцией до лечения (1), величина этого показателя находилась на уровне **44,1±4,6 нМ/мл**, что было достоверно выше (p<0,05) результатов здоровых. При **хронической HBV-инфекции** уровень ДНК-метилтрансферазы 1 был равен **60,5±6,4 нМ/мл** и незначительно больше относительно группы пост-инфекции (p>0,05), и достоверно по сравнению со здоровыми лицами (p<0,001). У пациентов с **циррозом печени на фоне HBV инфекции,** величина показателя ДНК-метилтрансферазы 1 составляла **51,2±5,3 нМ/мл**, что было существенно больше здоровых лиц (p<0,001), и незначительно выше относительно пост-HBV группы (p>0,05), а также ниже (p>0,05) по сравнению с хронической HBV инфекцией (Рис. 2A).

А



Б

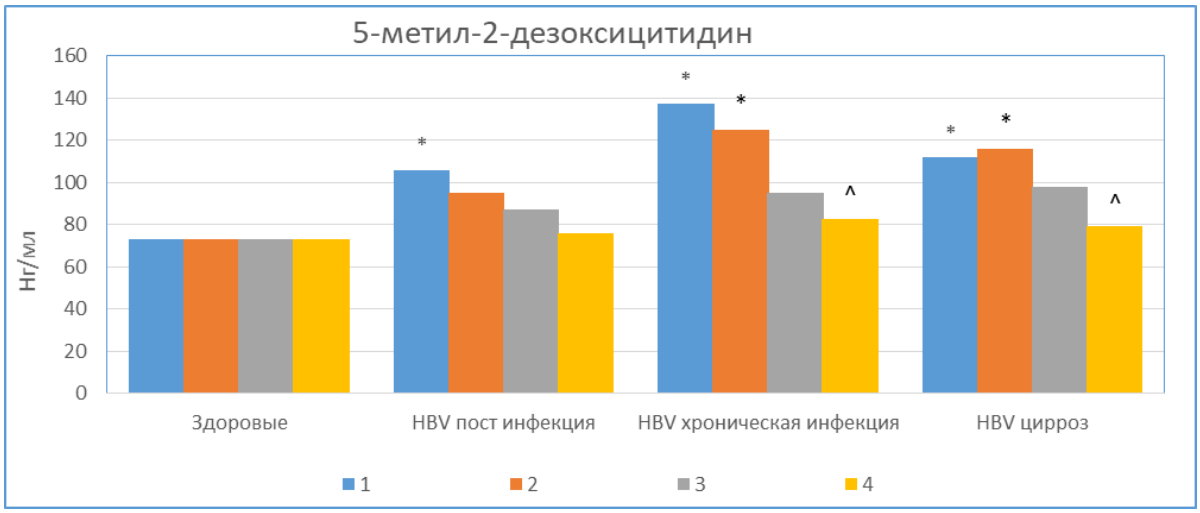


Рисунок 2. **Изменение исследованных показателей здоровых и больных хроническим гепатитом и циррозом с HBV инфекцией.**

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

*- 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 до начала лечения.

Через 1 месяц после стандартного лечения (2), активность ДНК-метилтрансферазы 1 в составе лизатов лейкоцитов у лиц с HBV пост- инфекцией составляла **41,5±4,2 нМ/мл**, и находилась достоверно выше ($p<0,05$) относительно показателей здоровых. При **хронической HBV-инфекции** уровень ДНК-метилтрансферазы 1 составлял **52,1±5,5 нМ/мл**, и был несущественно больше относительно группы пост-инфекции ($p>0,05$) и

достоверно выше (p<0,01) по сравнению со здоровыми лицами. Величина ДНК-метилтрансферазы 1 в составе лизатов лейкоцитов у пациентов с **циррозом печени на фоне HBV** находилась на уровне **58,7 ± 5,6 нМ/мл**, что было значительно больше показателей здоровых лиц (p<0,001), выше относительно пост-HBV группы (p<0,05) и незначительно выше (p>0,05) по сравнению с хронической HBV инфекцией (Рис. 2А).

Через 3 месяца после лечения (3), показатель ДНК-метилтрансферазы1 был равен **37,3±4,0 нМ/мл, что было** недостоверно больше (p>0,05) относительно показателей здоровых. Также не достоверно ниже (p>0,05) сравнительно значений до лечения. При **хронической HBV-инфекции** уровень ДНК-метилтрансферазы 1 составлял 43**,4 ±4,2 нМ/мл**, находился незначительно выше относительно группы пост-инфекции (p>0,05) и достоверно больше по сравнению со здоровыми лицами (p<0,05), а также достоверно значительнее (p<0,05) относительно показателей до лечения. У пациентов с **циррозом печени на фоне HBV** величина ДНК-метилтрансферазы 1 находилась на уровне **47,8±4,5 нМ/мл**, что было существенно выше значения здоровых лиц (p<0,01), также незначительно больше относительно пост-HBV группы (p>0,05) и несущественно выше (p>0,05) по сравнению с хронической HBV инфекцией (Рис. 2А).

Через 6 месяцев после стандартного лечения (4), величина ДНК-метилтрансферазы 1 у лиц с HBV пост инфекцией была равна **35,2±3,7 нМ/мл**, и имела недостоверно меньшее значение (p>0,05) относительно показателей здоровых, а также недостоверно выше (p>0,05) в сравнении с показателями до лечения. При **хронической HBV-инфекции** уровень ДНК-метилтрансферазы 1 составлял 38**,5 ±3,9 нМ/мл**, и был недостоверно больше относительно группы пост-инфекции (p>0,05) и по сравнению со здоровыми лицами (p>0,05), в тоже время достоверно выше (p<0,05) относительно показателей до лечения. Величина ДНК-метилтрансферазы 1 у пациентов с **циррозом печени на фоне HBV** находилась на уровне **36,2±3,4 нМ/мл**, была незначительно выше значения здоровых лиц (p>0,05), также несущественно больше относительно пост-HBV группы (p>0,05) и не значимо выше (p>0,05) по сравнению с хронической HBV инфекцией. При этом достоверно выше (p<0,05) относительно показателей до лечения (Рис. 2А).

Проведенные исследования 5-метил-2′-дезоксицитидина в составе лизатов лейкоцитов показали, что у здоровых лиц уровень этого показателя составлял **73±6,9 нг/мл**. У пациентов с пост-HBV инфекцией до лечения (1) концентрация 5-метил-2′-дезоксицитидина находилась на уровне **106,9 ± 10,9 нг/мл**, что значительно превышало показатели здоровых лиц (p<0,05). При хронической HBV-инфекции величина 5-метил-2′-дезоксицитидина составила 137±14,5нг/мл, что было достоверно выше по сравнению со здоровыми лицами (p<0,001), но недостоверно (p>0,05) по отношению с группой HBV пост-инфекции. У больных с циррозом печени на фоне HBV инфекции уровень 5-метил-2′-дезоксицитидина находился на уровне 112± 12,7 нг/мл, и значительно выше показателей здоровых лиц (p<0,05), но несущественно больше группы

HBV пост-инфекции (p>0,05) и незначительно меньше (p>0,05) группы хронической HBV инфекции (Рис. 2Б).

Через 1 месяц после стандартного лечения (2), у лиц с HBV пост-инфекцией величина 5-метил-2′-дезоксицитидина составила 95±9,7 нг/мл и находилась недостоверно выше уровня здоровых лиц (p>0,05). При хронической HBV-инфекции показатель 5-метил-2′-дезоксицитидина равнялся 125±13,2 нг/мл, что было достоверно выше по сравнению со здоровыми (p<0,01), но недостоверно по отношению к группе пост-HBV инфекции (p>0,05). У пациентов с HBV-циррозом печени уровень 5-метил-2′-дезоксицитидина равнялся 116±11,8 нг/мл, что превышало показатели здоровых лиц (p<0,01), однако было незначительно выше группы пост-HBV инфекции (p>0,05) и несущественно больше (p>0,05) показателей группы хронической HBV инфекции (Рис. 2Б).

Через 3 месяца после лечения (3), у лиц с пост-HBV инфекцией уровень 5-метил-2′-дезоксицитидина составил 86,9±8,3 нг/мл, что было недостоверно выше показателей здоровых лиц (p>0,05), а также несущественно ниже исходного уровня до лечения (p>0,05). При хронической HBV-инфекции величина 5-метил-2′-дезоксицитидина была равна 95±9,3 нг/мл, и находилась незначительно выше по сравнению со здоровыми лицами (p>0,05), а также с группой HBV пост-инфекции (p>0,05), но была достоверно ниже исходного уровня до лечения (p<0,05). У пациентов с HBV-циррозом печени уровень 5-метил-2′-дезоксицитидина составил 98±9,6 нг/мл, что было незначительно выше показателей здоровых лиц (p>0,05), группы HBV пост-инфекции (p>0,05) и несущественно больше (p>0,05) группы хронической HBV инфекции (Рис. 2Б).

Через 6 месяцев после стандартного лечения (4), у пациентов с пост-HBV инфекцией уровень 5-метил-2′-дезоксицитидина составил 76,1±7,4 нг/мл, и не отличался достоверно от показателей здоровых лиц (p>0,05), также был недостоверно ниже исходного значения до лечения (p>0,05). При хронической HBV-инфекции величина 5-метил-2′-дезоксицитидина была равна 82,6 ± 8,6 нг/мл, что находилось недостоверно выше, как по сравнению со здоровыми лицами (p>0,05), так и относительно группы HBV пост-инфекции (p>0,05). Однако было достоверно ниже исходного уровня до лечения (p<0,01). У пациентов с HBV-циррозом печени уровень 5-метил-2′-дезоксицитидина составил 79,1±7,5 нг/мл, что незначительно превышало показатели здоровых лиц (p>0,05), группы пост-HBV (p>0,05) и группы хронической HBV инфекции (p>0,05), а также был достоверно ниже (p<0,05) исходных показателей до лечения (Рис. 2Б).

В целом полученные результаты показали, что наблюдается выраженный и статистически значимый градиент повышения в сыворотки крови уровней провоспалительных цитокинов TNF-α и IL-1β в зависимости от тяжести HBV-инфекции: здоровые < пост-HBV < хроническая HBV < HBV-цирроз. Это свидетельствует о нарастании системного воспалительного ответа по мере прогрессирования заболевания, достигающего максимума при циррозе печени. Высокие уровни TNF-α и IL-1β при циррозе

отражают интенсивность иммунопатологического процесса и повреждения печени. Стандартное лечение привело к снижению уровней TNF-α и IL-1β во всех группах пациентов на всех сроках наблюдения (1, 3, 6 месяцев) по сравнению с исходными уровнями до лечения. Группа HBV пост-инфекции показала наилучший ответ. Уровни TNF-α и IL-1β последовательно снижались, достигнув значений, статистически не отличающихся от здоровых лиц к 6-му месяцу. Это указывает на эффективное подавление остаточного воспаления после перенесенной инфекции. Хроническая HBV группа продемонстрировала значительное снижение провоспалительных цитокинов, однако их уровни оставались достоверно повышенными по сравнению как со здоровыми, так и с пост-HBV группой на всех этапах наблюдения. Это отражает персистирующий, хотя и ослабленный, воспалительный процесс при хронической инфекции даже на фоне терапии. В группе больных HBV-циррозом, несмотря на выраженное и достоверное снижение TNF-α и IL-1β к 6-му месяцу лечения, их концентрации оставались экстремально высокими, существенно превышая показатели всех других групп. Это подчеркивает глубокие и устойчивые нарушения иммунной регуляции при циррозе, плохо поддающиеся стандартной противовирусной терапии. Противо-воспалительный цитокин IL-10 показал обратный градиент тяжести. Выявлен противоположный провоспалительным цитокинам градиент: здоровые > пост-HBV > хроническая HBV > HBV-цирроз. Уровень IL-10 достоверно снижался по мере утяжеления заболевания, достигая минимальных значений при циррозе. Это указывает на истощение противовоспалительных компенсаторных механизмов при прогрессировании HBV-инфекции. Лечение способствовало повышению уровня IL-10 во всех группах пациентов по сравнению с исходными значениями до лечения, хотя степень и скорость нормализации различались. В группе HBV пост-инфекции уровень IL-10 быстро повышался, уже через 1 месяц не отличаясь от здоровых, и к 6-му месяцу превысил исходный уровень и значения здоровых. Это свидетельствует о восстановлении противовоспалительного потенциала. В группах при хронической HBV и HBV-циррозе хотя уровни IL-10 достоверно повышались к 6-му месяцу лечения по сравнению с исходом, они оставались значительно ниже показателей здоровых лиц и группы HBVпост-инфекции. Это подтверждает сохраняющийся дефицит противовоспалительной регуляции при хронической инфекции и особенно при циррозе, что может способствовать персистенции воспаления. При исследовании в составе лизатов лейкоцитов эпигенетических маркеров (ДНК-метилтрансфераза 1 **(DNMT1)** и 5-метил-2'-дезоксицитидин **(5-метил-дЦ)** отмечена общая гиперметилирующая активность. При этом активность DNMT1 и уровень глобального маркера метилирования ДНК (5-метил-дЦ) были достоверно повышены у всех пациентов с HBV по сравнению со здоровыми лицами. Это указывает на системные изменения эпигенетической регуляции при HBV-инфекции. Группа HBV пост-инфекции имела умеренно повышенные уровни обоих эпигенети-

ческих маркеров. Хроническая HBV группа показала наиболее высокую активность DNMT1 до лечения и самый высокий уровень 5-метил-дЦ, что может отражать активную перестройку эпигенома лейкоцитов в условиях хронической персистенции вируса. В группе HBV-цирроза активность DNMT1 в лизатах лейкоцитов до лечения была ниже, чем при хронической HBV инфекции, уровень 5-метил-дЦ также был ниже, чем при хронической HBV. Это может свидетельствовать о нарушении или истощении механизмов метилирования на стадии декомпенсированного цирроза. Стандартное лечение привело к выраженной тенденции снижения активности DNMT1 и уровня 5-метил-дЦ во всех группах. Группа HBV пост-инфекции показала хорошую нормализацию эпигенетических маркеров. К 6-му месяцу уровень DNMT1 и 5-метил-дЦ статистически не отличались от здоровых. В группе хронической HBV инфекции активность DNMT1 и уровень 5-метил-дЦ в составе лизатов лейкоцитов достоверно снижались в течение наблюдения. К 6-му месяцу активность DNMT1 не отличалась от здоровых лиц и пост-HBV группы, а уровень 5-метил-дЦ также нормализовался относительно к здоровым и HBVпост-инфекции. При этом значения были достоверно ниже исходных. В группе с HBV-циррозом активность DNMT1 и уровень 5-метил-дЦ также снижались, достигая к 6-му месяцу значений, статистически не отличающихся от здоровых, пост-HBV и хронической HBV групп, и были достоверно ниже исходных.

Выводы. Тяжесть HBV-инфекции напрямую коррелирует с дисбалансом провоспалительных (TNF-α, IL-1β) и противовоспалительных (IL-10) цитокинов в сыворотки крови, а также с активностью эпигенетических модификаторов (DNMT1 и 5-метил-дЦ) в лизатах лйкоцитов. Стандартная терапия эффективно снижает провоспалительный статус и активность гиперметилирующих систем у всех пациентов с HBV. Скорость и полнота нормализации исследованных параметров зависят от стадии заболевания. У лиц с HBV пост-инфекцией наблюдается наиболее полное и быстрое восстановление иммунологического (цитокины) и эпигенетического гомеостаза до уровня здоровых лиц к 6 месяцам после терапии. У пациентов с хронической HBV инфекцией отмечается значительное улучшение, однако сохраняется остаточное провоспалительное состояние (повышенные TNF-α, IL-1β) и дефицит противовоспалительной регуляции (сниженный IL-10), несмотря на нормализацию эпигенетических маркеров. У больных с HBV-циррозом несмотря на выраженное снижение провоспалительных цитокинов и нормализацию эпигенетических маркеров к 6 месяцам, уровни TNF-α и IL-1β остаются экстремально высокими, а IL-10 – крайне низким. Эпигенетические изменения (гиперметилирование) в лейкоцитах являются характерной чертой HBV-инфекции на разных стадиях, но наиболее выражены при хроническом течении. Терапия эффективно нормализует эти показатели даже при циррозе, что может опережать восстановление иммунологических параметров. Представленные данные **демонстрируют, что уровни TNF-α, IL-1β, IL-10 в сыворотки кро-**

ви, DNMT1 и 5-метил-дЦ в *лизатах* лейкоцитов являются информативными *системными маркерами* тяжести течения и эффективности лечения HBV-инфекции и стадии поражения печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chen, N., Sun, Y., Luo, P., Tang, Y., Fan, Y., Han, L., & Wang, K. Association of CXCR4 gene expression and promoter methylation with chronic hepatitis B-related fibrosis/cirrhosis //International Immunopharmacology. – 2024. – T. 139. – C. 112686
2. Dandri M. Epigenetic modulation in chronic hepatitis B virus infection //Seminars in Immunopathology. – Berlin/Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 2020. – T. 42. – №. 2. – C. 173-185.
3. Fischer N. Infection-induced epigenetic changes and their impact on the pathogenesis of diseases //Seminars in immunopathology. – Berlin/Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 2020. – T. 42. – №. 2. – C. 127-130.
4. Li, K., Qin, L., Jiang, S., Li, A., Zhang, C., Liu, G., ... & Zhang, Y. The signature of HBV-related liver disease in peripheral blood mononuclear cell DNA methylation //Clinical Epigenetics. – 2020. – T. 12. – C. 1-13.
5. Viswanathan, U., Mani, N., Hu, Z., Ban, H., Du, Y., Hu, J., ... & Guo, J. T. Targeting the multifunctional HBV core protein as a potential cure for chronic hepatitis B //Antiviral research. – 2020. – T. 182. – C. 104917.
6. Yang, J., Xu, J., Wang, W., Zhang, B., Yu, X., & Shi, S. Epigenetic egulation in the tumor microenvironment: molecular mechanisms and therapeutic targets //Signal transduction and targeted therapy. – 2023. – T. 8. – №. 1. – C. 210.
7. Zhang D., Guo S., Schrodi S. J. Mechanisms of DNA methylation in virus-host interaction in hepatitis B infection: pathogenesis and oncogenetic properties //International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – T. 22. – №. 18. – C. 9858.
8. Zhang, Y., Cao, W., Wang, S., Zhang, L., Li, X., Zhang, Z., ... & Li, M. Epigenetic modification of hepatitis B virus infection and related hepatocellular carcinoma //Virulence. – 2024. – T. 15. – №. 1. – C. 2421231.

REZUME

SURUNKALI HBV INFEKTSIYASI VA JIGAR SIRROZI BILAN XAZTALANGAN BEMORLARNI DAVOLASHINING LEYKOTSLARNING DNK METILATSIYASINING O'ZGARISHIGA TA'SIRI

Abdulazizxojiyev Boburbek Rasuljon o'g'li[1], Aleynik Vladimir Alekseyevich [1,2], Jo'rayeva Mohigul Azimjanovna[1], Babich Svetlana Mixaylovna[1]

Andijon davlat tibbiyot instituti[1],
O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va inson genomikasi institutining Andijon filiali[2]
mohigul_azimovna@mail.ru

Kalit so'zlar: *surunkali HBV gepatiti, jigar sirrozi, interleykinlar, DNK metiltransferaza 1, 5-metil-2'-deoksisitidin, epigenetik DNK metilatsiyasi.*

Ishda surunkali HBV infektsiyasi va jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarni davolashning leykotsitlar DNK metilatsiyasidagi o'zgarishlarga ta'siri o'rganildi. HBV infektsiyasining og'irligi qon zardobidagi yallig'lanishga qarshi (TNF-a, IL-1b) va yallig'lanishga qarshi (IL-10) sitokinlarning nomutanosibligi, shuningdek epigenetik

modifikatorlarning (DNMT1 va 5-metil-sitokinlar) faolligi bilan bevosita bog'liq degan xulosaga keldi. Standart terapiya HBV bilan kasallangan barcha bemorlarda proinflamatuar holatni va gipermetillash tizimlarining faolligini samarali ravishda kamaytiradi. HBV sirrozi bilan og'rigan bemorlarda yallig'lanishga qarshi sitokinlarning sezilarli darajada pasayishiga va epigenetik belgilarning 6 oyga normallashishiga qaramay, TNF-a va IL-1b darajasi juda yuqori, IL-10 esa juda past bo'lib qoladi. Leykotsitlardagi epigenetik o'zgarishlar (gipermetilatsiya) turli bosqichlarda HBV infektsiyasining o'ziga xos xususiyati hisoblanadi, ammo surunkali kursda eng aniq namoyon bo'ladi. Terapiya bu parametrlarni hatto tsirrozda ham samarali tarzda normallashtiradi, bu immunologik parametrlarni tiklashdan oshib ketishi mumkin. Taqdim etilgan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, qon zardobidagi TNF-a, IL-1b, IL-10, leykotsitlar lizatlaridagi DNMT1 va 5-metil-dC darajalari HBV infektsiyasini davolashning og'irligi va samaradorligi va jigar shikastlanish bosqichining informatsion tizimli belgilaridir.

SUMMARY
INFLUENCE OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HBV INFECTION AND LIVER CIRRHOSIS ON CHANGES IN DNA METHYLATION OF LEUCOCYTES

Abdulazizkhozhiev Boburbek Rasuldjan ugli[1], Aleinik Vladimir Alekseevich[1,2], Juraeva Mokhigul Azimjanovna[1] , Babich Svetlana Mixaylovna[1]

Andijan State Medical Institute[1],
Andijan branch of the Institute of Human Immunology and Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan[2]
mohigul_azimovna@mail.ru

Key words: chronic HBV hepatitis, liver cirrhosis, interleukins, DNA methyltransferase 1, 5-methyl-2'-deoxycytidine, epigenetic DNA methylation.

The work studied the effect of treatment of patients with chronic HBV infection and liver cirrhosis on changes in leukocyte DNA methylation. It was concluded that the severity of HBV infection directly correlates with the imbalance of proinflammatory (TNF-α, IL-1β) and anti-inflammatory (IL-10) cytokines in the blood serum, as well as with the activity of epigenetic modifiers (DNMT1 and 5-methyl-dC) in leukocyte lysates. Standard therapy effectively reduces the proinflammatory status and the activity of hypermethylating systems in all patients with HBV. In patients with HBV cirrhosis, despite a significant decrease in proinflammatory cytokines and normalization of epigenetic markers by 6 months, the levels of TNF-α and IL-1β remain extremely high, and IL-10 are extremely low. Epigenetic changes (hypermethylation) in leukocytes are a characteristic feature of HBV infection at different stages, but are most pronounced in the chronic course. Therapy effectively normalizes these indicators even in cirrhosis, which may outpace the restoration of immunological parameters. The presented data demonstrate that the levels of TNF-α, IL-1β, IL-10 in blood serum, DNMT1 and 5-methyl-dC in leukocyte lysates are informative systemic markers of the severity and effectiveness of treatment of HBV infection and the stage of liver damage.

УДК: 616.24 - 002:579.841

SHIFOXONADAN TASHQARI PNEVMONIYA BO‘YICHA EPIDEMIOLOGIK MULOHAZALAR

Abduraxmonov Bahodir Shomuratovich

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti
maxfive91@mail.ru

Kalit so‘zlar: Shifoxonadan tashqari pnevmoniya, *Legionella pneumophila*, Legioner kasalligi, bronxopnevmoniya.

Bugungi kunda Shifoxonadan tashqari pnevmoniya yoshidan qat’iy nazar barcha aholi kontingentida rivojlanmoqda. Epidemiologik mavsumiylik kuzqish oylarida pnevmoniya bilan kasallanish holatlari qayd etilsada, hozirda yoz oylarida aholi punktlarida pnevmoniya aniqlanayotgani ham ilmiy izlanishlar zarurligini ko‘rsatadi. Bizning ilmiy tadqiqotlarimiz yoz oylarida pnevmoniya qo‘zg‘atuvchisi *Legionella pneumophila* bakteriyasi ekanligini taxmin qilish imkonini beradi.

Pnevmoniya – bu nafas olish tizimining yallig‘lanishiga olib keladigan jiddiy infeksion kasallik bo‘lib, dunyo bo‘ylab salomatlikka tahdid soladigan kasalliklar orasida yuqori o‘rinlarda turadi. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma’lumotlariga ko‘ra, har yili 2 milliondan ortiq bola pnevmoniya tufayli vafot etadi va pnevmoniya infeksion kasalliklar orasida o‘lim darajasi bo‘yicha ikkinchi o‘rinda tursada epidemiologik xususiyatlari mintaqa bo‘yicha bir-biridan farq qiladi [1]. Dunyo olimlarning kuzatish natijalariga ko‘ra shifoxonadan tashqari pnevmoniya (ShTP) rivojlangan davlatlarda asosan yoshi kattalar, surunkali yurak qon-tomir va o‘pka kasalliklari bor bemorlar kasallansa, iqtisodiy rivojlanmagan davlatlarda asosan mehnat layoqatli yoshlar kasallanadi. Bunga aholining noto‘g‘ri ovqatlanishi, uy xo‘jaligida biomassalarning yonishi natijasida havoning ifloslanishi kam daromadli davlatlarda pnevmoniya yukini oshiradi.

ShTP ni keltirib chiqaruvchi etiologiyasi ham mintaqaviy farqlanadi. Kam daromadli davlatlarda tipik bakterial infeksiya *Streptococcus pneumonia* keng tarqalgan, bo‘lsa atipik bakterial infektsiyalar (masalan, *Legionella* spp., *Mycoplasma pneumoniae* va *Chlamydophila* spp.) to‘g‘risida cheklangan ma’lumotlar mavjud. Bunga sabab etiologik sezgir bo‘lmagan diagnostik usullardan (masalan, balg‘amni gram usulida bo‘yash, kultura ajratib olish) foydalanadi [1]. Atipik pnevmoniya keltirib chiqaruvchi bakteriyalar diffirensial diagnostika qilish uchun uning tekshiruv usullari bilan bergalikda epidemiologik xususiyatlarini ham inobatga olish kerak [3].

Rossiya Federatsiyasi Moskva shahri mehmoxonalarining issiq suv tizimi o‘rganilganda 29 ta namunadan 12

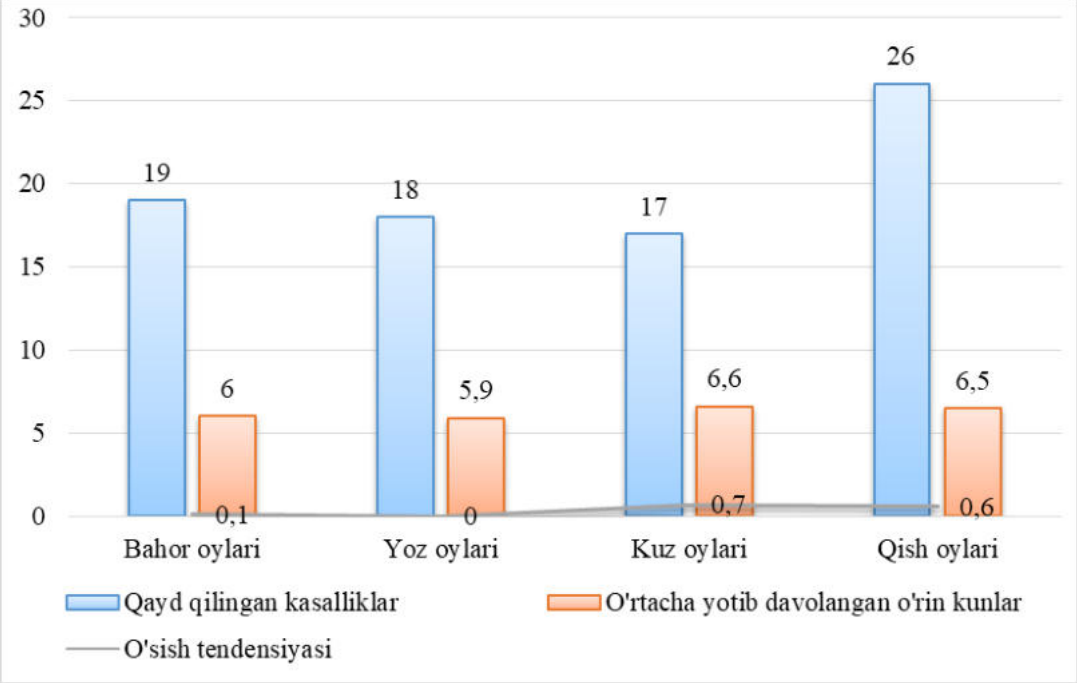
tasida vaqtida *Legionella pneumophila* bakteriyasi aniqlangan [4]. O‘zbekiston Respublikasida Toshkent shahar va Toshkent viloyatidagi ma’muriy bino suv havzalari uncha kultura ajratib olish usulidan foydalangan holda o‘rganilgan [5].

O‘zbekiston Respublikasi rivojlanayotgan davlatlar qatorida bo‘lib, pnevmoniya kasalliklari va uning epidemiologik ko‘rsatkichlari o‘rganilgan. O‘zbekiston Sog‘liqni saqlash vazirligi tomonidan 2020-yilda pnevmoniya bilan kasallanish holatlari va o‘lim ko‘rsatkichi, ayniqsa COVID-19 pandemiyasidan keyin sezilarli darajada oshganini ko‘rsatdi. Kasallanishning barcha oylarda uchrashi, bizni mintaqamizda etiologik xususiyatlari haqida mulohazalar yuritishimiz uchun ya’na bir ilmiy izlanish olib borish zarurligini ko‘rsatmoqda.

Tadqiqot maqsadi: Shifoxonadan tashqari pnevmoniya og‘ir darajasi tashxisi qo‘yilgan bemorlarda kasallikning kechish jarayonini etiologik xususiyatlarga bog‘liq ravishda rivojlanishini o‘rganish va epidemilogik mulohazalar olib borish.

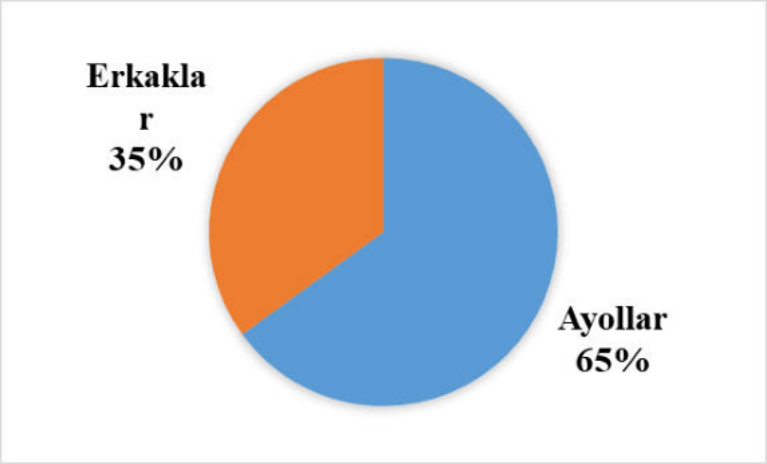
Material va usullar: Jarqo‘rg‘on tuman tibbiyot birlashmasi terapiya bo‘limida “Shifoxonadan tashqari pnevmoniya” tashxisi bilan davolangan, 18 yoshdan yuqori bemorlar kasallik tarixi retrospektiv tahlil o‘tkazildi. Kasallanishlar mavsumiyligini aniqlash maqsadida, fasllar kesimida ajratib olindi. Bemorlar qaysi yoshda ko‘proq kasallanishga moyilligini aniqlash uchun 20-30, 31-40, 41-50, 51-60 va undan yuqori yoshdagilar guruhlandi. Shuningdek jins bo‘yicha kasallanishga moyillikni aniqlash uchun ayol va erkak jinslariga ajratib olindi.

Natija va muhokamalar: Terapiya bo‘limida 2024 – yil mobaynida Shifoxonadan tashqari pnevmoniya (bronxopnevmoniya) hamda o‘tkir bronxit bilan 80 nafar bemor statsionar davolangan.



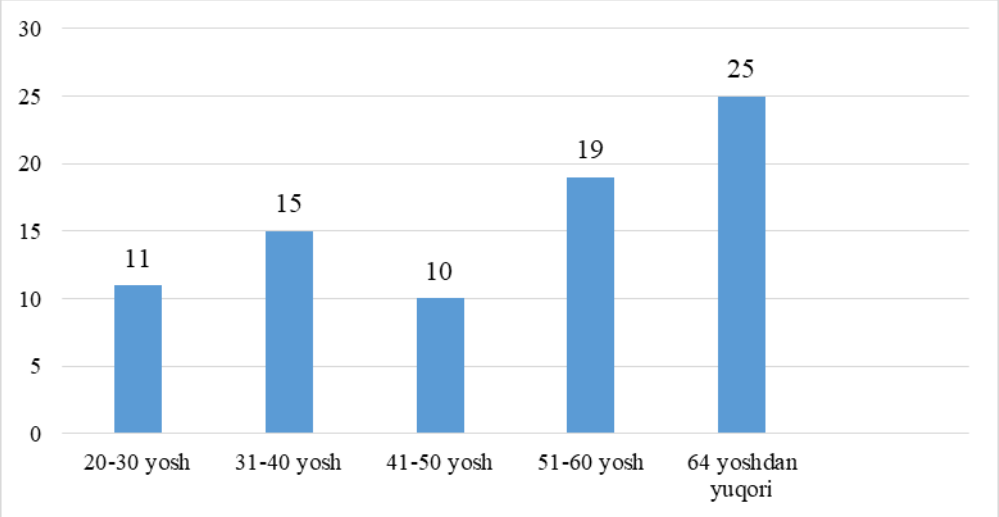
1-rasm. **Shifoxonadan tashqari pnevmoniya bilan kasallangan bemorlarni fasllar bo‘yicha taqsimlanishi**

Shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning mavsumiyligi o‘rganish maqsadida tahlil qilinganda, yilning barcha fasllarida qayd qilinganligi ma’lum bo‘ldi. Shifoxonadan tashqari pnevmoniyani keltirib chiqaruvchi infeksiyalar yil fasllariga mos mavsumiyligi bor. Bakterial etiologiya infeksiyalar legionella pneumophila bahor, yoz oylarida, streptococcus pneumoniae kuz oylarida, virusli etiologiyali infeksiyalar adenovirus, RSV lar qish oylarida ko‘p qayd qilinadi (1-rasm).



2-rasm. **Shifoxonadan tashqari pnevmoniya bilan kasallanganlarni jins bo‘yicha tarqalishi**

Bronxopnevmoniyaga ayollar moyil bo‘lib, bunga ayollarning oilada aktiv harakatlanishi, tibbiy xizmatdan kech foydalanishi va boshqa sabablar asosiy rol o‘ynamoqda.



3-rasm Kasallikning yoshga doir qayd qilinishi

Shifoxonadan tashqari pnevmoniya, 50 yoshdan yuqoridagilarda ko‘proq kuzatilgan. Odam organizmining immum tizimi yoshi kattalarda susayishi, tashqi muhitga moslashuvchanligining pasayishi sabab bo‘lmoqda (3-rasm).

Xulosa. Tadqiqotimizni olib borish natijasida, tanlab olingan 80 nafar be-

mordan 65 %ni ayollar, 35 % erkaklar tashkil qiladi. Bunga ayollarning uy ishlarida asosiy faol shaxs bo‘lganligi hamda shaxsiy gigiyena qoidalariga ko‘proq vaqt ajratolmasligi sabab bo‘lmoqda.

Ilmiy izlanishimiz natijasida qish va bahor oylarida yoz hamda kuz oylariga nisbatan ko‘proq qayd qilinganligi aniqlandi. Shuningdek davolanish muddati, o‘rtacha yozda 5,9 kunni kuz oylarida 6,6 kunni tashkil qilishi ma’lum bo‘ldi. Yoshlarga qaraganda katta yoshdagi ya’ni 60 yoshdan yuqoridagilarda ko‘proq uchrashi, davolanish muddati 12 kungacha cho‘zilishi, asoratlar bilan kechishi o‘rganildi. Qisqacha aytganda kasallikning mavsumiyligi borligi, yosh va jinsga aloqadorligi kabi epidemiologik xususiyatlari aniqlandi.

Respublika hududida sog‘liqni saqlash tizimining davolash standartlariga og‘ir kechuvchi shifoxonadan tashqari pnevmoniya tashxisi uchun biomarker bo‘lgan prokalsiytanin hamda nafas a’zolarining infeksiyali kasalliklari uchun peshobda antigen aniqlash uchun immunoxromatografiya tekshiruv usullari joriy qilinmagan. Bemorlarni kuzatish davomida o‘rganilayotgan infeksiya ya’ni *Legionella pneumophila* keltirib chiqaradigan pnevmoniya kasalligiga klinik o‘xshashligi hamda yoz oylarida ham qayd qilinishi aniqlandi.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Aston, Stephen J. “Pneumonia in the developingworld:Characteristicfeaturesand approach to management.” *Respirology* 22.7 (2017): 1276-1287.

2. Bahlis, Laura Fuchs, et al. “Clinical, epidemiological, and etiological profile of inpatients with community-acquired pneumonia in a public hospital in the interior of Brazil.” *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 44.04 (2018): 261-266.

3. Рачина С.А., Иванчик Н.В., Козлов Р.С. Особенности микробиологической диагностики при внебольничной пневмонии у взрослых //Практическая пульмонология. – 2016. – №. 4. – С. 40-47.

4. Тартаковский И.С., Груздева О.А. Актуальные вопросы эпидемиологии и лабораторной диагностики легионеллеза, связанного с оказанием медицинской помощи //Медицинский альманах. – 2015. – №. 5 (40). – С. 44-47.

5. Груздева О. А. Научно-методические основы профилактики легионеллеза в гостиничных комплексах //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – №. 2 (75). – С. 49-53.

6. Тартаковский И.С., Груздева О.А.Актуальные вопросы эпидемиологии и лабораторной диагностики легионеллеза, связанного с оказанием медицинской помощи //Медицинский альманах. – 2015. – №. 5 (40). – С. 44-47.

7. Рачина С.А. и др. Клиническое наблюдение пациента с внебольничной пневмонией, вызванной Legionellapneumophila //Пульмонология. – 2017. – Т. 27. – №. 4. – С. 553-556.

8. Chahin A, Opal SM. Severe Pneumonia Caused by Legionella pneumophila: Differential Diagnosis and Therapeutic Considerations. Infect Dis Clin North Am. 2017 Mar;31(1):111-121.

9. Эшназаров С.Э., Исхакова Х.И. Легионеллы: актуальна ли для Узбекистана эта проблема? //Новый день в медицине. – 2020. – №. 2. – С. 275-277.

10. Тартаковский И. С. и др. Методические особенности диагностики легионеллезной пневмонии в лечебно-профилактических учреждениях. Часть 2 //Клиническаямикробиология и антимикробнаяхимиотерапия. – 2013. – Т. 15. – №. 3. – С. 166-172.

РЕЗЮМЕ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Абдурахмонов Баходир Шомуратович

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино
maxfive91@mail.ru

Ключевые слова: Внебольничная пневмония, *Legionella pneumophila*, болезнь легионеров, бронхопневмония.

Сегодня внебольничная пневмония развивается независимо от возраста. Хотя случаи пневмонии регистрируются в эпидемиологический сезон осенью и зимой, тот факт, что внебольничная пневмония теперь диагностируется и в летние месяцы, также указывает на необходимость научных исследований. Наши научные исследования позволяют нам предположить, что возбудителем пневмонии в летние месяцы является бактерия Legionella pneumophila.

SUMMARY
EPIDEMIOLOGY CONSIDERATIONS ON COMMUNITY-ACCOMPANYED PNEUMONIA

Abdurakhmonov Bahodir Shomuratovich

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

maxfive91@mail.ru

Key words: Community-acquired pneumonia, *Legionella pneumophila*, Legionnaires' disease, bronchopneumonia.

Today, community-acquired pneumonia is developing regardless of age. While pneumonia cases are recorded in the epidemiological season in the autumn and winter months, the fact that community-acquired pneumonia is now being diagnosed in the summer months also indicates the need for scientific research. Our scientific research leads us to speculate about the Legionella pneumophila bacterium that causes pneumonia in the summer months.

UDK 615.015.3

QABZIYATGA QARSHI BIOFAOL QO‘SHIMCHANING BIOLOGIK SAMARADORLIGINI ANIQLASH

Adilova Nufuzaxon Abduxamid qizi[1], Foziljonova Malika Shuxratjonovna[2], Tojiboyev Abdusattor Baxadirovich[3]

Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy tadqiqot instituti, Toshkent, O‘zbekiston
Farmatsevtika ta’lim va tadqiqot instituti, Toshkent, O‘zbekiston
Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O‘zbekiston
nufuzaxonadilova@gmail.com, malikapharmi@mail.ru
abdusattor.tojiboyev@yandex.com

Kalit so‘zlar: Garcinia cambogia, sano bargi, xitozan, yashil qahva, qabziyat, biofaol birikmalar, mahsus faollik.

Qabziyat – bu keng tarqalgan me’daichak kasalligi bo‘lib, bemorlarning hayot sifatiga sezilarli darajada ta’sir ko‘rsatadi. Ushbu tadqiqotning maqsadi – qabziyatni davolash uchun tanlab olingan biofaol qo‘shimchlarning samaradorligini baholashdir. Shuningdek, davolash samaradorligi farmakodinamik va biokimyoviy tahlillar orqali o‘rganildi, bunda ichak harakatlari, najas chiqarish chastotasi va ichak mikrobiotasining holati asosiy mezonlar sifatida olindi.

Kirish. Biofaol qo‘shimchalarning qabziyatga qarshi ta’siri sintetik dori vositalariga qaraganda bir qator afzalliklarga ega. Jumladan, ichak peristaltikasini faollashtiradi: tola va prebiotiklar najas massasini ko‘paytiradi va ichak devoriga bosim berib, tabiiy harakatni rag‘batlantiradi [1,2]; ichak mikroflorasini tiklaydi: probiotiklar foydali bakteriyalar sonini oshiradi, bu esa ovqat hazmini yaxshilaydi [3,4]; najasni yumshatadi: kletchatkali moddalar suvni ushlab qoladi, bu esa najasning yumshoq bo‘lishiga yordam beradi [5,6], surunkali qabziyatga qarshi ishlaydi [7.8].

Materiallar va usullar:

Qabziyatga qarshi biologik faol modda uchun tarkib tanlash:

Biologik faol moddaning №1 kukun tarkibi: Garsiniya Kambodja lot., *Garcinia Combogia* - 3g, Braziliya kofesi lot., *Coffe Brazilian* - 20 gr, L karnitin 10 gr, Sano lot., *Cassia angustifolia* quruq ekstrakti - 10 gr, Yashil kofe lot., Coffe Arabica – 10 gr

Biologik faol moddaning 2-kukun tarkibi: Garsiniya Kambodja lot., *Garcinia Combogia* - 20 g, Braziliya kofesi lot., *Coffe Brazilian* - 30 gr, L karnitin 10 gr, Sano lot., *Cassia angustifolia* quruq ekstrakti - 5 gr, Yashil kofe lot., Coffe Arabica – 15 gr

Biologik faol moddaning 3-kukun tarkibi: Garsiniya Kambodja lot., *Garcinia Combogia* - 30 g, Braziliya kofesi lot., *Coffe Brazilian* - 20 gr, L karnitin 15 gr, Sano lot., *Cassia angustifolia* quruq ek-

strakti - 5 gr, Yashil kofe lot., Coffe Arabica – 10 gr

Biologik faol moddaning 4-kukun tarkibi: Garsiniya Kambodja lot., *Garcinia Combogia* -20 g, Braziliya kofesi lot., *Coffe Brazilian* - 30 gr, L karnitin 10 gr, Sano lot., *Cassia angustifolia* quruq ekstrakti - 15 gr, Yashil kofe lot., Coffe Arabica – 10 gr

Biologik faol moddalarning № 1, 2, 3, 4 kukunlarning qabziyatga qarshi ta'sirini vazni 190-210 g bo'lgan 24 ta oq kalamushlarda o'rganildi [9]. Tajriba hayvonlari 6 tadan 5 ta guruhga bo'lindi. Quyidagi tartibda olib borildi:

1. **Nazorat guruhi:** Bir marta og'iz orqali 2 ml tozalangan suv kiritildi;

2. **Tajriba guruhi:** Bir marta og'iz orqali Biologik faol modda-1 1.0% eritmasi (O'zbekiston) 50 mg/kg dozada kiritildi;

3. **Tajriba guruhi:** Bir marta og'iz orqali Biologik faol modda-1 1,0% eritmasi (O'zbekiston) 25 mg/kg dozada kiritildi;

4. **Tajriba guruhi:** Bir marta og'iz orqali Biologik faol modda-2 1,0% eritmasi (O'zbekiston) 50 mg/kg dozada kiritildi;

5. **Tajriba guruhi:** Bir marta og'iz orqali Biologik faol modda-2 1,0% eritmasi (O'zbekiston) 25 mg/kg dozada kiritildi.

6. **Tajriba guruhi:** Bir marta og'iz orqali Biologik faol modda-3 1,0% eritmasi (O'zbekiston) 50 mg/kg dozada kiritildi;

7. **Tajriba guruhi:** Bir marta og'iz orqali Biologik faol modda-3 1,0% eritmasi (O'zbekiston) 25 mg/kg dozada kiritildi;

8. **Tajriba guruhi:** Bir marta og'iz orqali Biologik faol modda-4 1,0% eritmasi (O'zbekiston) 50 mg/kg dozada kiritildi.

9. **Tajriba guruhi:** Bir marta og'iz orqali Biologik faol modda-4 1,0% eritmasi (O'zbekiston) 25 mg/kg dozada kiritildi.

Har bir guruhdagi tajriba hayvonlari maxsus kontenerlarga joylashtirildi va 8 soatlik oraliq bilan ikki marta najas yig'ildi. Najas massasini bo'sh idishning og'irligi va najas bilan to'ldirilgan idish og'irligi farqi asosida hisoblandi. Olingan natijalar "STATISTICA" dasturi yordamida Student juftlik kriteriyasi bo'yicha tahlil qilindi [10].

Natijalar va muhokamalar:

Biologik faol modda- №1 ning qabziyatga qarshi ta'sirini o'rganish davomida, nazorat guruhiga nisbatan najas massasi 50 mg/kg do'zada 1.73 barabar, 25 mg/kg do'zada 1,5 barabar oshgani aniqlandi, Biologik faol modda-2 ni qabul qilgan tajriba hayvonlarida esa najas massasi 50 mg/kg do'zada 1.45 baravar, 25 mg/kg do'zada 1,4 barabar oshgani aniqlandi. Biologik faol modda-3 ni qabul qilgan tajriba hayvonlarida bu ko'rsatgich 50 mg/kg do'zada 1.4 baravar, 25 mg/kg do'zada 1.34 marta oshganini ko'rsatdi. Biologik faol modda-№4 guruhida esa 50 mg/kg do'zada 1.2 marta, 25 mg/kg do'zada 1.1 marta oshganligi aniqlandi. Olingan ma'lumotlar 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval

Tahlil qilinayotgan Biologik faol moddalar № 1,2,3,4 ning qabziyatga qarshi faolligini o‘rganish natijalari

Gr	Vazn, g	Doza		Najas massasi, g
		mg/kg	1мл/100г	
Nazorat guruhi + tozalangan suv				
1	187± 5,8	-	2	2,0 ± 0,4
Biologik faol modda-№1				
2	189± 4,6	50	2	3,46± 0,33 P<0,05
3	188 ± 5,5	25	2	3,0± 0,33 P<0,05
Biologik faol modda-№2				
4	189,6 ± 3,9	50	2	2,9 ± 0,3 P<0,05
5	184 ± 4,4	25	2	2,8± 0,22 P<0,05
Biologik faol modda-№3				
6	188 ± 8,1	50	2	2,8 ± 0,3 P<0,05
7	185 ± 4,7	25	2	2,68 ± 0,29 P<0,05
Biologik faol modda-№4				
8	189 ± 5,9	50	2	2,4 ± 0,14 P<0,05
9	184 ± 4,13	25	2	2,2 ± 0,2 P<0,05

Olingan natijalardan ko'rinib turibdiki Biologik faol modda-№1 50 mg/kg eng samarali ta'sir ko'rsatdi.

Xulosa: Xulosa o'rnida shuni aytish mumkinki, qabziyatga qarshi biologik faol moddalar kukun № 1, 2, 3, 4 ning spetsifik faolligi o'rganildi va Biologik faol moddalar № 1 qabziyatga qarshi faolligi yuqori ekanligi aniqlandi. Ushbu Biologik faol modda № 1 Qabziyatga qarshi vositasi sifatida qo'llashni davom ettirish tavsiya etildi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Slavin, J. L. (2013). Dietary fiber and body weight. *Nutrition*, 29(4), 397-401.

2. Biddle, L., & Toth, E. A. (2021). Fiber and laxation: An update. *Gastroenterology Clinics*, 50(1), 45-57

3. Roberfroid, M. (2007). Prebiotics: The concept revisited. *The Journal of Nutrition*, 137(3 Suppl 2), 830S-837S.

4. Hill, C., et al. (2014). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 11(8), 506-514.

5. McRorie, J. W. Jr. (2015). Evidence-based approach to fiber supplements and clinically meaningful health benefits, part 2: What to look for and how to recommend an effective fiber therapy. *Nutrition Today*, 50(2), 90-97.

6. Wong, J. M. W., et al. (2006). Colonic health: Fermentation and short chain fatty acids. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 40(3), 235-243

7. Müller-Lissner, S., et al. (2010). Chronic constipation: A review of current and emerging treatment options. *Digestive Diseases*, 28(2), 276-283.

8. Johanson, J. F., & Kralstein, J. (2007). Chronic constipation: A survey of the patient perspective. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 25(5), 599-608.

9. В. В. Гацура, Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ, Медицина, Москва (1974). С.27-30.

10. Основные методы статистической обработки результатов фарма-кологических экспериментов. /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.– С. 763-774.

SUMMARY
DETERMINING THE BIOLOGICAL EFFECTIVENESS OF A BIOACTIVE SUPPLEMENT AGAINST CONSTIPATION

Nufuzakhon Adilova[1], Malika Foziljonova[2], Abdusattor Tojiboev[3]

[1]Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums, Tashkent, Uzbekistan, [2]Institute of Pharmaceutical Education and Research, Tashkent, Uzbekistan, [3]Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

nufuzaxonadilova@gmail.com, malikapharmi@mail.ru abdusattor.tojiboyev@yandex.com

Keywords: Garcinia cambogia, senna leaves, chitosan, green coffee, constipation, bioactive compounds, specific activity.

Constipation is a common gastrointestinal disorder that significantly affects patients' quality of life. The aim of this study is to evaluate the effectiveness of selected bioactive supplements for the treatment of constipation. The effectiveness of the treatment was also assessed through pharmacodynamic and biochemical analyses, with key indicators including intestinal motility, defecation frequency, and the condition of the gut microbiota.

РЕЗЮМЕ
ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ ПРОТИВ ЗАПОРА

Нуфузахон Адилова[1], Малика Фозилжонова[2], Абдусаттор Тожибоев[3]

[1]Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток, Ташкент, Узбекистан, [2]Институт фармацевтического образования и исследований, Ташкент, Узбекистан, [3]Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

nufuzaxonadilova@gmail.com, malikapharmi@mail.ru abdusattor.tojiboyev@yandex.com

Ключевые слова: Гарциния камбоджийская, листья сенны, хитозан, зелёный кофе, запор, биологически активные соединения, специфическая активность.

Запор – это распространённое заболевание желудочно-кишечного тракта, которое значительно влияет на качество жизни пациентов. Цель данного исследования – оценка эффективности выбранных биологически активных добавок для лечения запора. Также была изучена эффективность лечения с помощью фармакодинамического и биохимического анализа, в котором основными критериями являлись моторика кишечника, частота дефекации и состояние кишечной микробиоты.

УДК: 616.98:578.834

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО И ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Акрамова Ирода Абролджановна, Таджиев Батир Мирхашимович

Ташкентский государственный медицинский университет
akramovai@inbox.ru

Ключевые слова. COVID-19, сопутствующие заболевания, лабораторные показатели, пневмония.

В статье проанализированы клинико-лабораторные особенности пациентов с коронавирусной инфекцией, акцентируя внимание на взаимосвязи между тяжестью заболевания и сопутствующими патологиями. В исследовании приняли участие 182 пациента, госпитализированных с различной степенью тяжести COVID-19, с сопутствующими заболеваниями, такими как ишемическая болезнь сердца, гипертония, анемия и ожирение. Результаты показывают, что тяжёлые и крайне тяжёлые случаи чаще встречаются у пожилых пациентов с высокой частотой сопутствующих патологий, ухудшающих течение COVID-19.

Во всем мире проводится ряд исследований по диагностике, клиническому течению, совершенствованию методов лечения и профилактики COVID-19 [1, 5, 8]. Но при этом ученые всего мира до сих пор не нашли однозначного ответа на вопрос, какие пациенты находятся в группе риска развития тяжелого и крайне тяжелого течения заболевания. «COVID-19 – мультисистемное заболевание с разнообразными симптомами. Развитие продолжающегося симптоматического (подострого) и постковидного синдрома не зависят от степени тяжести заболевания. У перенёсших острый COVID-19 могут быть различные симптомы, и со временем они могут меняться» [2, 11, 14].

Актуальность проблемы обусловлена тем, что по данным информационного ресурса COVID-19, число пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, составило 6 161 835 человек за период с января по декабрь 2020 г., из них: средняя степень тяжести – 480 692 человека, тяжелая степень тяжести – 110 178 человек, крайне тяжелая – 78 669 человек, легкая и др. состояния – 5 492 296. В настоящее время по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) осложнениями после перенесенной ковидной инфекции страдают не менее 10% переболевших людей [4, 7, 10].

Согласно полученным на сегодняшний день данным, заболеванию подвержено более 86,6% в возрасте 30 - 79 лет взрослого населения. COVID-19

протекает с различной степени тяжести заболевании, начиная от легких, заканчивая тяжелыми формами [3, 6, 13]. Дети подвержены заражению в меньшей степени, статистика приводит данные в 7-11% случаев, а заболевают - в 1,7-2,2% случаев [9, 12, 15]. В отличие от взрослых, в 90% случаев у детей коронавирусное заболевание протекает в легкой, средней степени тяжести или же в бессимптомной форме [2, 4, 14]. Тем не менее, они являются латентными переносчиками вируса и представляют опасность для больных с коморбидностью и пожилых людей (сердечно-сосудистые заболевания, диабет, гипертензия, респираторные заболевания), лиц с иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция, низкий уровень CD4), беременных, так как они входят группы повышенного риска инфицирования [10, 13].

Исходя из выше сказанного, нами была поставлена **цель** - проанализировать клинико-лабораторные особенности больных с COVID-19 на современном этапе и определить лабораторные предикторы прогрессирования тяжелых и летальных форм заболевания.

Материалы и методы исследования. Нами представлены данные собственных исследований по изучению клинико-иммунологических показателей у пациентов с COVID 19. Сбор материала проводился в течение 2021-2022 гг. на базе Зангиатинской специализированной многопрофильной инфекционной больницы Б блока. Всего обследовано 182 пациентов в возрасте от 23 до 63 лет. Все больные прошли полное клиническое обследование, включая лабораторные и инструментальные исследования. В качестве группы сравнения было обследовано 20 человек.

Из 182 пациентов: 18 пациентов были с установленным диагнозом COVID 19 со среднетяжелым течением, 147 пациентов с COVID 19 с тяжелым течением, 17 пациентов с COVID 19 со крайне тяжелым течением.

Диагноз устанавливался по клинико-функциональным данным согласно временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Полученных данные подвергались статистической обработке с помощью программы Excell 2016 по методом вариационной статистики по Стюденту.

Результаты и обсуждение. Самую большую группу обследованных больных (147;80,8%) составили больные тяжелой формой заболевания, 18 (9,9%) больных составили группу среднетяжелой формой и 17 (9,3%) больных в крайне тяжелой формой заболевания.

Средний возраст больных COVID-19 среднетяжелым течением заболевания составил – 56,56±3,2%, больных с тяжелым течением - 63,01±1,2%, больных с крайне тяжелым - 62,18±3,4% (Рис.1)

При анализе частоты встречаемости заболевания по половому признаку в зависимости от тяжести течения было выявлено, что при среднетяжелом течении превалировало число заболевших женщин (66,7%), при крайне тяжелом течении мужчин (76,5%), тогда как при тяжелом течении число заболевших мужчин и женщин было практически одинаковым (49,7 и 50,3%).

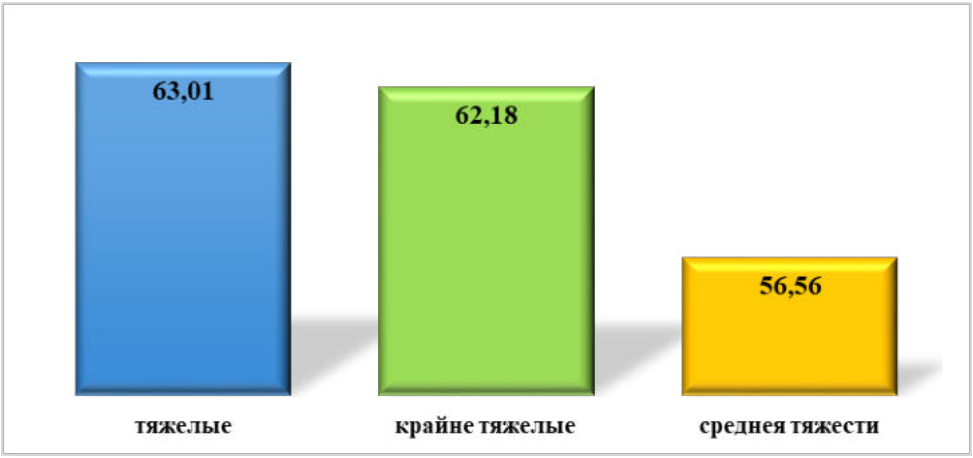


Рис.1. **Распределения обследованных больных по возрасту в зависимости от тяжести заболевания, %**

Нами проведен анализ сроков поступления в стационар - наибольшее количество пациентов поступали на 2 - 10 день (108; 59,34%), причем на 3-ий (16;8,9%), на 5-ый (16;8,9%), на 7-ой (20; 11,0%) и на 10-ый день (24; 13,2%). Больные при крайне тяжелом течении заболевания поступали в основном на 5-ый день (6; 35,3%) болезни.

Из 182 больных большую часть составляли пенсионеры (125;68,7%) и лица без работы (38; 20,9%).

Нами проанализирована частота встречаемости сопутствующей патологии у пациентов. Анализ показал, что у 100,0% (182) больных определены сопутствующие заболевания, из которых наиболее часто (110; 60,44%) выявлена ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая достоверно выявлена у больных с крайне тяжелым (70,59%) и тяжелым течением заболевания (62,59%), У 93,4% больных была выявлена гипертоническая болезнь (ГБ) и большую часть больных беспокоила ГБ 3-ей степени одинаково часто как больных с тяжелым течением (65,31%), так и с крайне тяжелым (64,71%). Другим частым сопутствующим заболеванием была анемия (120; 65,93%), в большей части 1-ой (44,9%) и 2-ой (20,4%) степени у больных тяжелой формой заболевания. У 61 (33,5%) больных был выявлен сахарный диабет – 2-го типа (у 52; 28,6% случаях у больных тяжелой формы). У 25 (13,8%) обследованных нами больных было установлено различной степени ожирение, причем в 23 (12,6%) случае это были больные с тяжелой формой заболевания. Из всех больных с излишним весом 82,6% составляли лица женского пола.

Также было зарегистрировано несколько единичных случаев хронического вирусного гепатита С (8; 4,4%), сопутствующей ВИЧ-инфекции (2; 1,1%), бронхиальная астма (2; 1,1%), ХОБЛ у 5-х (2,7%) больных, цирроз печени (5;2,7%), кахексия (7; 3,84%), хронический пиелонефрит (5;2,7%).

Зачастую пациенты имели сочетанную сопутствующую патологию. Полученные нами результаты касательно анализирования сопутствующих заболевании были схожи с ранее опубликованными литературными данными из Италии, Китае, в котором авторы выявили что у больных, которые инфицированы SARS-CoV-2 в

анамнезе преобладают гипертоническая болезнь, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания [12-14].

По сравнению с пациентами моложе 65 лет, старшая группа имела больше хронических сопутствующих заболеваний, особенно гипертонию, хроническую обструктивную болезнь легких, диабет, сердечно-сосудистые заболевания и злокачественные опухоли (все $P < 0,05$).

Далее нами проведен сравнительный анализ клинических проявлений обследованных нами больных коронавирусной инфекцией.

Одним из начальных проявлений заболевания у обследованных нами больных являлась лихорадка (98;53,8%), тщательный сбор анамнеза позволил установить, что в начале заболевания большую часть больных беспокоила температура до 38^0C, с дальнейшим повышением температуры выше 38^0C, что указывает на возможное развитие осложнения коронавирусной инфекции – пневмонию. Сравнительный анализ температуры обследованных нами больных в зависимости от тяжести течения показывает, что температура от 37^0C до 38^0C одинаково часто встречалась среди больных со среднетяжелым течением заболевания (64,219±2,14%), а температура от 38^0C до 39^0C чаще регистрировалась у больных крайне тяжелой формой (45,5±2,03%). Температура выше 39^0C отмечалась у 2-х больных с тяжелой (2,50±0,18%) и 2-х больных с крайне тяжелой формой (4,08±0,20%).

У 172 (94,51%) больных отмечалась слабость, которая более выражена была у больных тяжелой формой (97,3%). Из 182 больных коронавирусной инфекцией кашель беспокоил 133 (73,08%) больных, в основном сухого характера, иногда с незначительной мокротой. На кашель жаловались 109 (74,15%) больных с тяжелым течением, из 18 больных среднетяжелой формой заболевания 13 (72,2%) и из 17 обследованных нами больных с крайне тяжелым течением коронавирусной инфекцией беспокоил 11 (64,7%) лиц. Одышка беспокоила 170 (93,4%) больных, обследованных нами, в группе больных с тяжелым течением этот симптом отмечался у 142 (96,6%) больных, из 18 больных со среднетяжелым течением заболевания одышка беспокоили 16 (88,9%) больных, из 17 больных с крайне тяжелым течением данный симптом отмечался у 12 (70,6%) больных. Также частым симптомом у обследованных нами больных были мышечные боли. Миалгии беспокоили 85 (46,7%) больных, в основном, за счет выявления данного симптома у больных с тяжелым течения заболевания (71; 48,3%), для больных с крайне тяжелым течением данный симптом был более характерен (52,5%) относительно частоты регистрации у больных со среднетяжелым течением (38,9%) и тяжелым течением (46,7%) ($P<0.05$). 90 (49,45%) больных беспокоили головные боли, при этом из 147 больных тяжелой формой заболевания данный симптом был выявлен у 49,7%, у 55,56% больных среднетяжелой и 41,2% больных крайне тяжелой формой больных. Из проявлений нарушения функции желудочно-кишечного тракта больных беспокоили снижение аппетита (129; 70,9%), тошнота (29; 15,9%), диарея (4; 2,2%). Боли в горле беспокоили больных всего в 4 (2,2%) случаях. Больных больше беспокоило першение в горле (85;46,7%).

Нами проведен анализ физикального обследования больных. На основании показателей артериального давления (АД), пульса, частоты дыхания, концентрации кислорода в крови (сатурация), установлено, что при повышении температуры, как и следовало ожидать, отмечается учащение пульса у больных среднетяжелой формой в среднем до 86,83±3,42 уд. в минуту, при тяжелой форме до 90,23±1,42 и при крайне тяжелом течении учащение пульса отмечалось до 101,2±2,36 ударов в минуту.

Доказано, что внедрение коронавируса вызывает чрезмерную, неконтролируемую реакцию врожденного иммунитета с выбросом несбалансированного количества провоспалительных цитокинов («цитокиновый шторм»), что, в свою очередь, вызывает повреждение тканей, включая, в первую очередь, легкие и сосуды (Патологическая анатомия инфекции, вызваннанной Sarz-Cov-2 (Н. Б. Парамонова, Т. П. Некрасова, Э. В. Курилина, А. Д. Куклева, Д. В. Калинин, Г. А. Демяшкин, С. А. Демура, Е. М. Грецов, Т. Р. Багдасарян, Д. Д. Проценко, Ю. С. Березовский, Е. А. Коган, А. Б. Пономарев, С. Г. Раденска-Лоповок, Л. А. Семенова, А. С. Тертычный). У большинства наблюдаемых нами пациентов (97; 53,30%) клиническая картина характеризовалась наличием двусторонней вирусной пневмонии, у 76 (41,76%) была выявлена полисегментарная пневмония. У 9 (4,95%) человек заболевание протекало без поражения легких.

От общего числа больных (n=182) ДН разной степени тяжести регистрировалась у 179 (98,35%) больных: ДН-1 – у 21 (11,53%) человек, ДН-2 – у 80 (43,95%), ДН-3 – у 78 (42,86%). У 3 (1,64%) пациентов признаков ДН не было.

Нами проведен анализ распределения острой дыхательной недостаточности в зависимости от тяжести и пола обследованных больных. Полученные результаты показывают, что ОДН 1 степени в основном была установлена у больных женского пола, тогда как ОДН 2 и 3 степени в основном наблюдалась у больных мужского пола (Табл.3.6)

Степень тяжести пневмоний устанавливалась при проведении КТ согласно принятой градацией к объемам поражений легочной ткани и распределялись по следующим образом: КТ-1 – у 32.5%%, КТ-2 – у 45%, КТ-3 – у 19.10%, КТ-4 – у 3.30% больных (рис.2). По сравнению с пациентами в возрасте до 65 лет доля пожилых пациентов, которым была проведена компьютерная томография при поступлении, показала двойное поражение легких, комбинированный плевральный выпот и более высокие показатели повторного обследования при компьютерной томографии ($P < 0,05$).

Нами проанализирована выявляемость сахарного диабета у обследованных больных. Анамнестические данные показывают, что из 182 обследованных больных у 61 (33,5%) больных был выявлен сахарный диабет – 2-го типа (в 52; 28,6% случаях у больных тяжелой формы). Вместе с этим, сахарный диабет у обследованных нами больных был зарегистрирован впервые у 43 (23,63%) больных коронавирусной инфекцией.

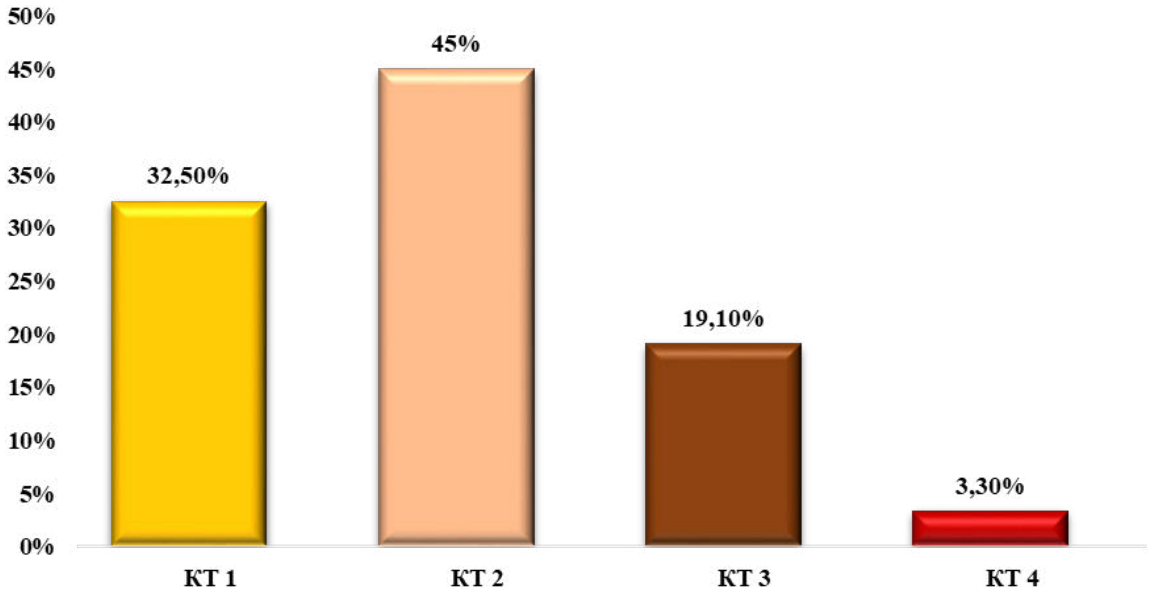


Рис.2. **Состояние легких больных коронавирусной инфекцией по данным КТ (%)**

Полученные результаты наблюдения за больными коронавирусной инфекцией показали, что у больных в течении заболевания также развивалась в 8 (4,40%) случаях острая сердечно-сосудистая недостаточность (6;4,0 у больных тяжелой формой), энцефалопатия у 12-ти (6,6% от общей группы больных), из которых 8 (5,44%) случаев были выявлены у больных тяжелой формой).

Таким образом, результаты проведенного анализа у обследованных нами больных показали развитие характерных для коронавирусной инфекции осложнений (2-сторонней или полисегментарной пневмонии, острой сердечно- сосудистой и дыхательной недостаточности, сахарного диабета), которые были более выражены у больных старше 60 лет мужского пола. У больных тяжелой и крайне тяжелой формы все осложнения развивались на фоне 2 и более сочетаний сопутствующих заболеваний (ИБС, гипертонической болезни, анемии и др.).

У больных COVID-19 проанализированы основные лабораторные показатели при поступлении в стационар. Были выявлены низкие показатели гемоглобина у больных тяжелой и крайне тяжелой формой заболевания (106,7±2,0 и 105,6±8,3 г/л, соответственно). Тогда как, у больных среднетяжелой формой данный показатель составлял 118,8±6,1 г/л. Выявлен повышенный уровень лейкоцитов у больных коронавирусной инфекцией. Так, анализ показателей ОАК показывает наличие лейкоцитоза у больных тяжелой и крайне тяжелой формой заболевания (12,7±0,69 и 15,7±2,5 тыс/куб мм, соответственно). Также на наличии воспалительного процесса в организме указывают и повышенные значения СОЭ у обследованных нами больных (при тяжелой - 24,0±1,2, при среднетяжелой -19,9±3,1 и крайне тяжелой формах - 23,0±3,5 мм в час, соответственно).

Сравнение показателей биохимического анализа крови позволили выявить достоверное повышение С-реак-

тивного белка (в норме от 0 до 5 мг/л.) в среднем до 37,5±2,5 мг/л, при этом наиболее высокий уровень зарегистрирован у больных крайне тяжелой формой заболевания (63,2±9,3 мг/л).

Наблюдалось значимое увеличение глюкозы крови, наиболее выраженное при тяжелом и крайне тяжелом течении заболевания (8,3±0,38 и 8,2±0,96 ммоль/л, соответственно). Также у больных с крайне тяжелым течением выявлено некоторое увеличение показателей ферментов печени, общего и прямого билирубина и мочевины крови (табл.1.).

Таблица 1

Показатели биохимического анализа крови больных коронавирусной инфекцией до лечениями

Показатели	Средне тяжелая (n=18)	Тяжелая (n=147)	Крайне тяжелая (n=17)	Общая (182)
Глюкоза (3,3-6,5 ммоль/л)	7,5±0,90	8,3±0,38	8,2±0,96	8,2±0,33
АЛТ до 40 Ед/л	26,2±3,6	36,9±2,9	43,1±10,3*	36,4±2,5
АСТ до 40 Ед/л	28,6±4,3*	43,6±4,4	63,5±23,0•	44,0±4,1
Общ.белок (64-85 г/л	69,7±1,5	66,2±0,51	65,3±1,6	66,4±0,45
Альбумин 35-50 г/л	34,9±1,8	33,7±0,41	32,7±0,99	33,7±0,32
Холестирин до 5,17 ммоль/л	3,3±0,0	4,0±0,28	3,5±0,17	3,9±0,11
Мочевина 2,5-8,3 ммоль/л	5,6±0,50*	9,9±0,72	9,1±0,99•	9,4±0,58
Креатинин 62-115 ммоль/л	81,6±6,0*	107,4±7,2	109,0±1,30•	104,8±5,8
Общ.бил. до 21,0 мкмоль/л	7,9±0,58*	14,9±1,6	26,8±10,1*•	15,8±1,5
Прям 0-5,1 мкмоль/л	2,6±0,44*	7,0±1,3	7,9±2,4•	6,9±0,79
СРБ	34,0±19,2	34,1±3,3	63,2±9,3	37,5±2,5
Калий	4,6±0,17	4,2±0,19	4,5±0,25	4,3±0,07
Натрий	144,8±6,2	149,1±1,8	152,3±2,0	149,4±0,65
Кальций 2,02-2,6 ммоль/л	1,9±0,09	2,0±0,20	1,80±0,0	2,0±0,06

Примечание:***-** P>0,05 достоверна разница показателей относительно показателей больных с тяжелой формой заболевания; • - P>0,05 достоверна разница показателей относительно показателей больных со среднетяжелой формой заболевания

Необходимо отметить, что в динамике заболевания сохраняются повышенные показатели мочевины крови у больных с крайне тяжелым и тяжелым течением (10,4±1,6 ммоль/л), наблюдается некоторое повышение значения креатинина до 127,9±15,9 ммоль/ л (P>0,05).

Заключение. Таким образом, у больных с тяжелым, а также крайне тяжелым течением COVID-19 возникает иммунодефицитное состояние с лимфопенией, увеличиваются показатели лабораторных данных системного воспаления (количество лейкоцитов, тромбоцитов, лимфоцитов, уровни СРБ, D-димера, ферритина, АЛТ, АСТ, общего билирубина, прямого билирубина, креатинина, мочевины в крови) по отношению с данными результатов у здоровых людей, а также пациентов COVID-19 со средней степени тяжести. Данные результаты считаются прогностическими маркерами, определение которых необходимо для прогнозирования тяжелого течения заболевания и развития летального исхода, для своевременного назначения и проведения интенсивных мероприятий и изменения тактики лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г. Изменения маркеров гематологического, биохимического и коагулологического анализов крови при новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Consilium Medicum. – Москва, 2020. – Т. 22, № 11. – С. 51-55.

2. Akramova I.A. The role of pro-inflammatory cytokines in the immunopathogenesis of COVID 19 // American Journal of Medicine and Medical Sciences // p-ISSN: 2165-901X, e-ISSN: 2165-9036, 2022; 12(12): 1239-1243 http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20221212.14.html .

3. Akramova I.A., Fayzullaeva N.Ya., Nabieva U.P., Raufov A.A. Diagnostic value of cytokines and antibodies to single-stranded DNA in patients with COVID-19 // Journal of Theoretical and Clinical Medicine. - Tashkent, 2023.- No. 4 - P. 275-280.

4. Akramova I.A., N.Ya. Fayzullaeva, B.M.Tadjiev, L.G.Sabirzyanova, U.P.Nabieva. The role of interleukin -17 in COVID-19 // ScienceAsia 48(2022):P.1145-1150 https://www.scienceofasia.org/abstract/abstract%3D238 (IF-1,2-Q2).

5. Белов Б.С., Лила А.С. COVID-19 и ревматология: год спустя // Научно-практическая ревматология. – г. Москва, 2021. – Т.59, №1. – С.31-36.

6. Гусев Д.А., Вашукова М.А., Федуняк И.П., Мусатов В.Б., Капацына В.А. Опыт применения рекомбинантного гуманизированного моноклонального антитела к человеческому рецептору интерлейкина-6 у пациентов с COVID-19 // Журнал инфектологии. – г. Санкт Петербург, 2020. – Т.12, №3. – С.28-33.

7. Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь-2019 (COVID-19): значение ингибиторов IL-6 // Пульмонология. – г. Москва, 2020. - Т. 30, № 5. - С. 629-644.

8. Нурпейсова А.Х., Алимова Л.К., Понежева Ж.Б., Маннанова И.В., Попова К.Н., Бикмухаметова А.И., Проценко Д.Н., Тюрин И.Н., Домкина А.М. Клинико-лабораторные особенности COVID-19 у людей молодого возраста // Лечащий Врач. – г. Москва, 2021. - №3 (24). – С. 45-50.

9. Сабиров И.С., Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Сабирова А.И. Прогностическое значение Д-димера в развитии тромбоэмболических осложнений при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // The Scientific Heritage. – Будапешт, 2021. - № 60-2. - С. 38-46.

10. Трисветова Е. COVID-19 и сердечно-сосудистая система // Здоровье и успех. – г. Минск, 2020. – № 8. – С. 1-2.

11. Ali A., Noman M., Guo Y., Liu X., Zhang R. et al. Myoglobin and C-reactive protein are efficient and reliable early

predictors of COVID-19 associated mortality // Sci Rep. – 2021. – Vol.11, N1. – P.5975.

12. Brake S.J., Barnsley K., Lu W. et al. Smoking upregulates angiotensin-converting enzyme-2 receptor: a potential adhesion site for novel coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) // JCM. – 2020. -N9. – P.841.

13. Chen H., Guo J., Wang C. et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records // Lancet. – 2020 - N395(10226). – P. 809-15.

14. Dai M., Liu D. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-COV-2: a multicenter study during the COVID-19 outbreak // Cancer discovery. 2020. - Vol. 10, №6. - P. 783-791.

15. Frater J.L., Zini G., d'Onofrio G., Rogers H.J. COVID-19 and the clinical hematology laboratory // Int. J. Lab. Hematol. – 2020. - 42(Suppl 1). – P. 11-18.

16. Gu J., Han B., Wang J. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission // Gastroenterology. – 2020. – Vol.158. N6. – P.1518-9.

17. Hanna T.P., Evans G.A., Booth C.M. Cancer, COVID-19 and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic // Nature Reviews Clinical Oncology. - 2020. - Vol.17, №.5. - P. 268-270.

18. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus – Infected pneumonia in Wuhan, China //JAMA. – 2020. – Vol.323, N11. – P.1061-1069.

SUMMARY
FEATURES OF CLINICAL – LABORATORY AND INSTRUMENTAL EXAMINATIONS IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFEKTION AND COMORBIDITIES

Akramova Iroda Abroljonovna,
Tojiyev Botir Mirxoshimovich

Tashkent State Medical university

akramovai@inbox.ru

Keywords: COVID-19, comorbidities, laboratory indicators, pneumonia.

This article analyzes the clinical and laboratory features of patients with COVID-19 infection, emphasizing the relationship between disease severity and comorbidities. The study involved 182 patients hospitalized with varying degrees of COVID-19 infection, focusing on comorbidities such as ischemic heart disease, hypertension, anemia, and obesity. Results demonstrate that severe and extremely severe cases are more prevalent in elderly patients, with high rates of comorbidities exacerbating COVID-19 outcomes.

RESUME
KORONAVIRUS INFEKTSIYASI BILAN OG'RIGAN VA HAMROH KASALLIKLARGA EGA BEMORLARNING KLINIK - LABORATOR VA INSTRUMENTAL TEKSHIRUV XUSUSIYATLARI

Akramova Iroda Abroljonovna,
Tojiyev Botir Mirxoshimovich

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

akramovai@inbox.ru

Kalit so'zlar: COVID-19, hamroh kasalliklar, laborator ko'rsatkichlar, pnevmoniya.

Maqolada koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarning klinik-laboratoriya xususiyatlari tahlil qilingan, kasallikning og'irligi va hamroh kasalliklar o'rtasidagi bog'liqlikka e'tibor qaratilgan. Tadqiqotda 182 nafar bemor qatnashgan, ular orasida yurak ishemik kasalligi, gipertenziya, kamqonlik va semizlik kabi hamroh kasalliklar bilan kasallanganlar kuzatilgan. Natijalar shuni ko'rsatadiki, og'ir va o'ta og'ir holatlar ko'proq keksa bemorlar orasida uchraydi, ular COVID-19ning og'ir kechishiga olib keluvchi hamroh kasalliklar bilan ko'proq bog'liq.

УДК:612.35: 616.36-002.2

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ HBV ИНФЕКЦИЕЙ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НА ИЗМЕНЕНИЕ СТЕРИЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Алейник Владимир Алексеевич [1,2], Абдулазизхожиев Бобурбек Расулжон ўғли [1], Жураева Мохигул Азимжановна [1], Бабич Светлана Михайловна [1]

Андижанский государственный медицинский институт [1], Андижанский филиал Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан [2]

mohigul_azimovna@mail.ru

Ключевые слова: хронический HBV гепатит, цирроз печени, стерильное воспаление, алармины, HMGB1, *ИЛ*-1α, *ИЛ*-33, мочевая кислота.

Оценка синтетической, экскреторной и метаболической функций печени осуществляется путём измерения ряда её биохимических показателей. Тем не менее, ввиду значительных резервных возможностей органа, лабораторные тесты, непосредственно оценивающие функциональность печени, зачастую обладают низкой чувствительностью в выявлении её повреждения. Более того, отклонения в этих показателях могут наблюдаться и при внепеченочных патологических состояниях [4]. Учитывая тесную корреляцию между маркерами клеточной гибели и прогрессированием заболеваний печени, был выдвинут тезис о том, что уровень циркулирующих аларминов (DAMP) может обладать прогностической значимостью для стадирования патологии и идентификации пациентов с высоким риском развития декомпенсации [7]. DAMP способны активно секретироваться иммунными клетками (такими как моноциты, макрофаги и дендритные клетки) в ответ на воспалительные стимулы [5]. В целом, эти молекулы, высвобождаемые повреждёнными гепатоцитами, функционируют как «сигналы тревоги», оповещающие иммунную систему о потенциальной угрозе и вносящие существенный вклад в развитие последующего иммунного ответа и дальнейшего повреждения печени [2]. Среди наиболее изученных DAMP, ассоциированных со стерильным воспалением, выделяется высокомобильный групповой белок 1 (HMGB1). Внеклеточный HMGB1, высвобождаемый из погибающих клеток, может действовать в качестве «сигнала опасности» [8]. К группе аларминов также относится IL-1α; кроме того, в качестве алармина при повреждении тканей выступает IL-33, что подтверждается его способностью активировать иммунный ответ [6, 1]. Мочевая кислота, продукт высвобождения умирающих клеток,

способна активировать клетки врождённого иммунитета (в частности, нейтрофилы) через TLR-инфламмасомный путь, выступая в роли провоспалительного DAMP и тем самым стимулируя воспалительную реакцию [3]. Стерильное воспаление играет ключевую роль в опосредовании взаимодействия между профибротическими и провоспалительными реакциями, а также в модуляции фиброза у пациентов с хроническим гепатитом В [10]. Исследования в данной области интенсивно развиваются на протяжении последних лет, что находит отражение в быстро растущем перечне известных DAMP [9]. Были достигнуты существенные успехи в изучении потенциальных рецепторов для DAMP и последующих за их активацией сигнальных каскадов. Благодаря этим достижениям становится всё более очевидной важнейшая роль аларминов в инициации и прогрессировании повреждения печени, ассоциированного с вирусом гепатита В [11].

Цель исследования: влияние лечения больных хронической HBV инфекцией и циррозом печени на изменение стерильного воспаления.

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 исследовали методом ИФА показатели аларминов принимающих участие в стерильном воспалении. Определяли уровень высокомобильной группы бокса 1 (HMGB1), интерлейкина-1α (*ИЛ*-1α) с применением тест-систем «Cusabio Biotech» США, интерлейкина-33 (*ИЛ*-33) с тест-системой « Cloud Clone Corp» США, а также показатели мочевой кислоты «HUMAN» Германия.

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 HMGB1 не значительно в 1,3 раза превышала ($p>0,05$) уровень здоровых лиц. При хронической HBV-инфекции показатель HMGB1 находился не существенно также в 1,3 раза выше по сравнению, с результатами пост-инфекции ($p>0,05$), и достоверно больше в 1,7 раза относительно здоровых лиц ($p<0,001$). У пациентов с HBV циррозом печени уровень HMGB1 был наиболее высокий и достоверно в 2,5 раза превышал показатели здоровых лиц ($p<0,001$), кроме того находился в 1,9 раза выше, чем в группе пост-HBV ($p<0,001$), и значительнее в 1,4 раза ($p<0,05$), чем при хронической HBV-инфекции (Табл.).

Через 1 месяц после стандарт-

ного лечения (2) у пациентов с пост-HBV-инфекцией величина HMGB1 находилась не достоверно в 1,2 раза выше (p>0,05), чем у здоровых. При хронической HBV-инфекции уровень HMGB1 был не существенно в 1,2 раза больше показателей группы пост-инфекции (p>0,05) и значительно в 1,5 раза выше здоровых лиц (p<0,05). У пациентов с циррозом печени уровень HMGB1 превышал в 2,1 раза значения здоровых лиц (p<0,001), также в 1,7 раза выше, чем в группе пост-HBV (p<0,001), и в 1,4 раза (p<0,05), показателей 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
Алармины крови					
HMGB1 пг/мл	1	79 ± 8,1	105 ± 10,6	138± 14,2*	199± 20,6*°+
	2		96,3 ± 9,8	116± 12,3*	163± 16,1*°+
	3		89,4 ± 9,2	98± 10,1^	147± 15,2*°+
	4		81,2 ± 8,3	89,7± 9,4^	121± 12,8*°^
ИЛ-1α пг/мл	1	62 ± 6,5	84± 8,7	97± 10,1*	165±16,9*°+
	2		79,6± 8,2	93± 9,5*	147±15,4*°+
	3		73,8± 7,9	82,3± 8,7	126±13,5*°+
	4		66,5± 7,3	70,2± 7,1^	95±9,3*°+^
ИЛ-33 пг/мл	1	36,4±3,8	49,1±5,2	67±6,9*	105±11,2*°+
	2		46,7±5,1	63,8±6,7*	92±10,6*°+
	3		41,4±4,6	52,5±5,6*	77,3±8,1*°+
	4		38,2±5,2	45,3±4,4^	61,5±6,2*°+^
Мочевая кислота мкмоль/л	1	291±30,8	374±38,3	485±49,2*	694±71,4*°+
	2		368±37,1	437±44,9*	635±65,2*°+
	3		357±36,4	393±41,5	569±58,3*°+
	4		326±34,2	371±37,6	457±46,9*°^

*- достоверно отличающиеся величины к показателям здоровых лиц.

° - 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 3 месяца после лечения (3) величина HMGB1в группе пост-HBV-инфекции не значительно в 1,1 раза отличалось от здоровых ($p>0,05$), и была не достоверно в 1,2 раза ниже ($p>0,05$), чем до лечения. При хронической HBV-инфекции уровень HMGB1 был не существенно в 1,1 раза выше показателей группы пост-инфекции ($p>0,05$) и также не значительно в 1,2 раза здоровых лиц ($p>0,05$), в тоже время достоверно в 1,4 раза ниже ($p<0,05$) значений до лечения. У пациентов с циррозом печени показатель HMGB1 превышал значения в 1,9 раза здоровых лиц ($p<0,001$), также находился в 1,6 раза выше, чем в группе пост-HBV ($p<0,01$), и существенно в 1,5 раза больше ($p<0,05$), чем при хронической HBV-инфекции (Табл.).

Через 6 месяцев после лечения (4) величина HMGB1 у лиц с пост-HBV-инфекцией, не отличаясь значимо от здоровых лиц ($p>0,05$), и был не достоверно ($p>0,05$) в 1,3 раза ниже уровня до лечения. При хронической HBV-инфекции величина HMGB1 находилась не существенно выше показателей группы пост-инфекции ($p>0,05$) и в 1,1 раза больше здоровых лиц ($p>0,05$), но при этом достоверно в 1,5 раза ниже ($p<0,05$) показателей до лечения. У пациентов с циррозом печени размер HMGB1 превышал в 1,5 раза значения здоровых лиц ($p<0,05$), находился в 1,5 раза выше, чем в группе пост-HBV инфекции ($p<0,05$), и в 1,3 раза значительнее, чем при хронической HBV-инфекции ($p>0,05$). Данный показатель также был в 1,6 раза ниже ($p<0,01$) показателей до лечения (Табл.).

В результате проведенных исследований ИЛ-1α было обнаружено, что у пациентов с пост-HBV инфекцией до лечения (1) величина ИЛ-1α не существенно в 1,4 раза превышала показатели здоровых лиц ($p>0,05$). При хронической HBV-инфекции размер ИЛ-1α был достоверно в 1,6 раз выше, по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,05$), и не значительно в 1,2 раза по отношению к группе HBV пост-инфекции ($p>0,05$). У больных с циррозом печени на фоне HBV инфекции показатель ИЛ-1α существенно в 2,7 раза был выше результатов здоровых лиц ($p<0,001$), группы HBV пост-инфекции в 2,0 раза больше ($p<0,001$) и также в 1,7 раза значительнее ($p<0,001$) группы хронической HBV инфекции (Табл.).

Через 1 месяц после стандартного лечения (2), у лиц с HBV пост-инфекцией уровень ИЛ-1α находился не достоверно в 1,3 раза выше величины здоровых лиц ($p>0,05$). При хронической HBV-инфекции размер ИЛ-1α был значительно в 1,5 раза выше, по сравнению со здоровыми ($p<0,01$), и не существенно в 1,2 раза выше по отношению к группе пост-HBV инфекции ($p>0,05$). У пациентов с HBV-циррозом печени величина ИЛ-1α превосходила в 2,4 раза показатели здоровых лиц ($p<0,001$), группы пост-HBV инфекции в 1,8 раза ($p<0,001$) и превышало в 1,6 раза показатели ($p<0,05$) группы хронической HBV инфекции. В тоже время, не существенно ($p>0,05$) в 1,1 раза меньше показателей до лечения (Табл.).

Через 3 месяца после лечения (3), у лиц с пост-HBV инфекцией уровень ИЛ-1α находился не достоверно в 1,2 раза выше показателей здоровых лиц ($p>0,05$), также существенно в 1,1 раза ниже значения до лече-

ния (p>0,05). При хронической HBV-инфекции величина *ИЛ*-1*α* была не значительно в 1,3 раза выше по сравнению со здоровыми лицами (p>0,05), и в 1,1 раза с группой HBV пост-инфекции (p>0,05), а также не достоверно в 1,2 раза ниже уровня до лечения (p>0,05). У больных с HBV-циррозом печени величина *ИЛ*-1*α* была существенно в 2,0 раза выше результатов здоровых лиц (p<0,001), группы HBV пост-инфекции в 1,7 раза (p<0,01) больше и в 1,5 раза преимущественно (p<0,05) группы хронической HBV инфекции. Кроме того, не достоверно (p>0,05) в 1,3 раза ниже показателей до лечения (Табл.).

Через 6 месяцев после стандартного лечения (4), у лиц с пост-HBV инфекцией величина *ИЛ*-1*α* была больше и статистически не отличалась от результатов здоровых лиц (p>0,05), находилась не достоверно в 1,3 раза ниже значения до лечения (p>0,05). При хронической HBV-инфекции размер *ИЛ*-1*α* был не достоверно в 1,1 раза выше по сравнению со здоровыми лицами (p>0,05), и больше в 1,1 раза относительно группы HBV пост-инфекции (p>0,05). Также данный показатель находился не достоверно в 1,3 раза ниже уровня до лечения (p>0,05). У больных с HBV циррозом печени уровень *ИЛ*-1*α* был существенно в 1,5 раз превышал величину здоровых лиц (p<0,05), находился в 1,4 раза больше группы пост-HBV (p<0,05) и существенно в 1,4 раза выше г(p<0,05) руппы хронической HBV инфекции. В тоже время был достоверно в 1,7 раза ниже (p<0,01) показателей до лечения (Табл.).

В ходе исследования *ИЛ*-33 было установлено, что у лиц с HBV пост инфекцией до лечения (1), этот показатель был не достоверно в 1,3 раза выше (p>0,05) результатов здоровых. При **хронической HBV-инфекции** величина *ИЛ*-33 находилась не существенно в 1,4 раза больше относительно группы пост-инфекции (p>0,05) и в 1,8 раза выше по сравнению со здоровыми лицами (p<0,01). У пациентов с **циррозом печени на фоне HBV инфекции,** уровень *ИЛ*-33 был существенно в 2,9 раза больше здоровых лиц (p<0,001), в 2,1 раза значительнее относительно пост-HBV группы (p<0,001), а также в 1,6 раза существеннее (p<0,05) по сравнению с хронической HBV инфекцией (Табл.).

Через 1 месяц после стандартного лечения по протоколу (2), уровень *ИЛ*-33 у пациентов с HBV пост инфекцией находился не значительно в 1,3 раза выше (p>0,05) относительно показателей здоровых. При **хронической HBV-инфекции** величина *ИЛ*-33 была не существенно в 1,4 раза больше относительно пост-инфекционной группы (p>0,05) и в 1,8 раза выше по сравнению со здоровыми лицами (p<0,01). Показатель *ИЛ*-33 у пациентов с **циррозом печени на фоне HBV** находился существенно в 2,5 раза значительнее результатов здоровых лиц (p<0,001), в 2,0 раза выше относительно пост-HBV группы (p<0,01) и в 1,4 раза больше (p< 0,05) по сравнению с хронической HBV инфекцией. Кроме того, *ИЛ*-33 был не достоверно (p>0,05) в 1,1 раза ниже показателей до лечения (Табл.).

Через 3 месяца после лечения (3), размер *ИЛ*-33 был недостоверно в 1,1 раза меньше (p>0,05) относительно показателей здоровых. Также недостоверно в 1,2 раза ниже (p>0,05) относи-

тельно значений до лечения. При **хронической HBV-инфекции** уровень ИЛ-33 находился не значительно в 1,3 раза выше относительно пост-инфекционной группы (p>0,05) и в 1,4 раза меньше по сравнению со здоровыми лицами (p<0,05), а также в 1,3 раза не достоверно ниже (p>0,05) относительно показателей до лечения. У больных с **циррозом печени на фоне HBV** величина ИЛ-33 была существенно в 2,1 раза больше значения здоровых лиц (p<0,001), в 1,9 раза выше относительно пост-HBV группы (p<0,01) и в 1,5 раза значительнее (p<0,05) по сравнению с хронической HBV инфекцией. В тоже время ИЛ-33 был не достоверно (p>0,05) в 1,4 раза ниже показателей до лечения (Табл.).

Через 6 месяцев после стандартного лечения (4), величина ИЛ-33 у лиц с HBV пост инфекцией был недостоверно в 1,1 раза меньше (p>0,05) относительно показателей здоровых. Также не достоверно в 1,3 раза ниже (p>0,05) относительно показателей до лечения. При **хронической HBV-инфекции** уровень ИЛ-33 находился достоверно в 1,2 раза больше относительно группы пост-инфекции (p>0,05) и в 1,3 раза выше по сравнению со здоровыми лицами (p>0,05). Наряду с этим, был достоверно в 1,5 раза ниже (p<0,05) относительно показателей до лечения. Величина ИЛ-33 у пациентов с **циррозом печени на фоне HBV** находилась в 1,7 раза выше значения здоровых лиц (p<0,01), в 1,6 раза меньше относительно пост-HBV группы (p<0,05) и в 1,4 раза выше (p<0,05) по сравнению с хронической HBV инфекцией. Также достоверно в 1,7 раза ниже (p<0,01) относительно показателей до лечения (Табл.).

По результатам проведенных исследований мочевой кислоты было выяснено, что у пациентов с пост-HBV инфекцией до лечения (1) размер этого показателя не существенно в 1,3 раза превышала показатели здоровых лиц (p>0,05). При хронической HBV-инфекции величина мочевой кислоты была достоверно в 1,7 раз выше, по сравнению со здоровыми лицами (p<0,01), и не значительно в 1,3 раза по отношению к группе HBV пост-инфекции (p>0,05). У больных с циррозом печени на фоне HBV инфекции показатель мочевой кислоты значительно в 2,4 раза был выше результатов здоровых лиц (p<0,001), группы HBV пост-инфекции в 1,9 раза больше (p<0,01) и также в 1,4 раза существенно больше (p<0,05) группы хронической HBV инфекции (Табл.).

Через 1 месяц после стандартного лечения (2), у лиц с HBV пост-инфекцией уровень мочевой кислоты находился не достоверно в 1,3 раза выше величины здоровых лиц (p>0,05). При хронической HBV-инфекции размер мочевой кислоты был значительно в 1,5 раза выше, по сравнению со здоровыми (p<0,05), и не существенно в 1,2 раза выше по отношению к группе пост-HBV инфекции (p>0,05). У пациентов с HBV-циррозом печени величина мочевой кислоты превосходила в 2,2 раза показатели здоровых лиц (p<0,001), группы пост-HBV инфекции в 1,7 раза (p<0,01) и превышало в 1,5 раза показатели (p<0,05) группы хронической HBV инфекции. В тоже время, не существенно (p>0,05) в 1,1 раза меньше показателей до лечения (Табл.).

Через 3 месяца после лечения (3), у лиц с пост-HBV инфекцией уро-

вень мочевой кислоты находился не достоверно в 1,2 раза выше результатов здоровых лиц (p>0,05), также существенно в 1,05 раза ниже значения до лечения (p>0,05). При хронической HBV-инфекции величина мочевой кислоты была не значительно в 1,4 раза выше по сравнению со здоровыми лицами (p>0,05), и в 1,1 раза с группой HBV пост-инфекции (p>0,05), а также не достоверно в 1,2 раза ниже уровня до лечения (p>0,05). У больных с HBV-циррозом печени величина мочевой кислоты была существенно в 2,0 раза выше результатов здоровых лиц (p<0,001), группы HBV пост-инфекции в 1,6 раза (p<0,01) больше и в 1,4 раза значительнее (p<0,05) группы хронической HBV инфекции. Помимо этого, не достоверно (p>0,05) в 1,2 раза ниже показателей до лечения (Табл.).

Через 6 месяцев после стандартного лечения (4), у лиц с пост-HBV инфекцией величина мочевой кислоты была в 1,1 раз больше показателей здоровых лиц (p>0,05), находилась не достоверно в 1,2 раза ниже результатов до лечения (p>0,05). При хронической HBV-инфекции размер мочевой кислоты был не достоверно в 1,3 раза выше по сравнению со здоровыми лицами (p>0,05), и не существенно больше в 1,1 раза относительно группы HBV пост-инфекции (p>0,05). В тоже время данный показатель находился не достоверно в 1,3 раза ниже уровня до лечения (p>0,05). У больных с HBV циррозом печени уровень мочевой кислоты был существенно в 1,6 раз превышал величину здоровых лиц (p<0,05), находился в 1,4 раза больше группы пост-HBV (p<0,05) и не существенно в 1,2 раза выше г(p>0,05) группы хронической HBV инфекции. В тоже время был достоверно в 1,5 раза ниже (p<0,05) показателей до лечения (Табл.).

Проведенный анализ динамики биомаркеров HMGB1, *ИЛ*-1α, *ИЛ*-33 и мочевой кислоты у пациентов с различными исходами HBV-инфекции до и после стандартной терапии позволяет выявить ряд важных закономерностей.

Установлена четкая зависимость между исходным уровнем всех исследуемых показателей и тяжестью патологического процесса. До начала лечения (1) наблюдался ступенчатый рост концентраций HMGB1, *ИЛ*-1α, *ИЛ*-33 и мочевой кислоты по мере прогрессирования заболевания: наименьшие значения были в группе **пост-HBV-инфекции** (незначимое превышение нормы в 1,3-1,4 раза), затем следовала группа **хронической HBV-инфекции** (достоверное превышение нормы в 1,6-1,8 раз), а максимальные уровни регистрировались у пациентов с **HBV-циррозом печени** (достоверное превышение нормы в 2,4-2,9 раза). Данный факт свидетельствует о том, что эти маркеры можно рассматривать как индикаторы активности воспалительного процесса и тяжести повреждения печени. Стандартное лечение оказало выраженное положительное влияние на все исследуемые параметры, однако степень этого влияния также напрямую зависела от тяжести исходного состояния. Наиболее значимая положительная динамика наблюдалась в группе с **циррозом печени**: к 6-му месяцу лечения (4) уровень всех четырех маркеров достоверно снизился по сравнению с исходными данными (в 1,5-1,7 раза). При **хронической**

HBV-инфекции к 6-му месяцу также было зафиксировано достоверное снижение HMGB1 (в 1,5 раза) и *ИЛ*-33 (в 1,5 раза), в то время как динамика *ИЛ*-1*α* и мочевой кислоты осталась статистически незначимой. В группе **пост-HBV-инфекции** тенденция к снижению всех показателей также присутствовала, однако ни в один из временных точек она не достигала статистической достоверности. Несмотря на положительную динамику, даже через 6 месяцев после терапии (4) не произошло полной нормализации показателей у пациентов с более тяжелыми формами заболевания. У больных с **циррозом** уровни HMGB1, *ИЛ*-1*α*, *ИЛ*-33 и мочевой кислоты оставались достоверно повышенными по сравнению со здоровыми лицами (в 1,5-1,7 раза). В группе **хронической HBV-инфекции** к 6-му месяцу показатели не отличались от нормы, однако в группе **пост-HBV-инфекции** значения всех маркеров практически достигли уровня контрольной группы. При этом сохранялась иерархия между группами пациентов после лечения: во все временные точки наблюдения показатели в группе **цирроза** достоверно превышали значения в группе **хронической инфекции**, которые, в свою очередь, были выше, чем в группе **пост-HBV**. Это указывает на то, что лечение снижает интенсивность воспаления, но не полностью нивелирует различия в исходном статусе пациентов.

Выводы. Исходные уровни биомаркеров HMGB1, *ИЛ*-1*α*, *ИЛ*-33 и мочевой кислоты достоверно коррелировали со стадией HBV-ассоциированного заболевания печени, достигая максимума при циррозе, что подтверждает их роль как маркеров воспаления и тяжести патологического процесса. Стандартная терапия оказывала выраженный положительный эффект, приводя к достоверному снижению уровней всех исследуемых маркеров у пациентов с HBV-циррозом печени и хроническим гепатитом В через 6 месяцев после лечения. Эффективность терапии носила градуальный характер: наиболее значимая положительная динамика наблюдается у пациентов с наиболее тяжелыми исходными показателями (цирроз печени). Даже через 6 месяцев после лечения у пациентов с циррозом печени не происходит полной нормализации исследуемых показателей, что свидетельствует о сохранении остаточного воспалительного процесса и, возможно, указывает на необходимость более длительной или интенсивной терапии у данной категории больных. Динамика изученных маркеров (HMGB1, *ИЛ*-1*α*, *ИЛ*-33, мочевая кислота) может служить объективным лабораторным критерием для оценки эффективности проводимой терапии у пациентов с различными исходами HBV-инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dwyer G. K., D'Cruz L. M., Turnquist H. R. Emerging functions of IL-33 in homeostasis and immunity //Annual review of immunology. – 2022. – Т. 40. – №. 1. – С. 15-43.

2. Ma M., Jiang W., Zhou R. DAMPs and DAMP-sensing receptors in inflammation and diseases //Immunity. – 2024. – Т. 57. – №. 4. – С. 752-771.

3. Ma, Q., Immler, R., Pruenster, M., Sellmayr, M., Li, C., von Brunn, A., ... & Steiger, S. Soluble uric acid inhibits β2 in-

tegrin–mediated neutrophil recruitment in innate immunity //Blood, The Journal of the American Society of Hematology. – 2022. – T. 139. – №. 23. – C. 3402-3417.

4. Marzinke M. A., Dufour D. R. Laboratory diagnosis of liver disease //Contemporary Practice in Clinical Chemistry. – Academic Press, 2020. – C. 545-559.

5. Murao, A., Aziz, M., Wang, H., Brenner, M. and Wang, P. Release mechanisms of major DAMPs //Apoptosis. – 2021. – T. 26. – №. 3. – C. 152-162.

6. Nadeau-Vallée, M., Obari, D., Palacios, J., Brien, M. È., Duval, C., Chemtob, S., & Girard, S.Sterile inflammation and pregnancy complications: a review //Reproduction. – 2016. – T. 152. – №. 6. – C. R277-R292.

7. Stoffers, P., Guckenbiehl, S., Welker, M. W., Zeuzem, S., Lange, C. M., Trebicka, J., ... & Welsch, C. Diagnostic and prognostic significance of cell death markers in patients with cirrhosis and acute decompensation //PLoS One. – 2022. – T. 17. – №. 2. – C. e0263989.

8. Tang, D., Kang, R., Zeh, H. J., & Lotze, M. T. The multifunctional protein HMGB1: 50 years of discovery //Nature Reviews Immunology. – 2023. – T. 23. – №. 12. – C. 824-841.

9. Vénéreau E., Ceriotti C., Bianchi M. E. DAMPs from cell death to new life //Frontiers in immunology. – 2015. – T. 6. – C. 422.

10. Yao, Q. Y., Feng, Y. D., Han, P., Yang, F., & Song, G. Q. Hepatic microenvironment underlies fibrosis in chronic hepatitis B patients //World journal of gastroenterology. – 2020. – T. 26. – №. 27. – C. 3917.

11. Zheng, S., Qi, W., Xue, T., Zao, X., Xie, J., Zhang, P., ... & Liu, A. Chinese medicine in the treatment of chronic hepatitis B: The mechanisms of signal pathway regulation //Heliyon. – 2024. – T. 10. – №. 20. – C. e39176.

REZUME

SURUNKIY HBV INFEKTSION VA JIGAR SIRROZI BESORLARNI DAVOLASHNING STERIL YANGILISHINI O'ZGARISHIGA TA'SIRI

Aleynik Vladimir Alekseyevich [1,2], Abdulazizxojiyev Boburbek Rasuljon o'g'li[1], Jo'rayeva Mohigul Azimjanovna[1], Babich Svetlana Mixaylovna[1]

Andijon davlat tibbiyot instituti [1],
O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va inson genomikasi institutining Andijon filiali[2]
mohigul_azimovna@mail.ru

Kalit so'zlar: surunkali HBV gepatiti, jigar sirrozi, steril yallig'lanish, alarminlar, HMGB1, IL-1a, IL-33, siydik kislotasi.

Ishda surunkali HBV infektsiyasi va jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarni davolashning steril yallig'lanishdagi o'zgarishlarga ta'siri o'rganildi.

Terapiyaning samaradorligi asta-sekin edi: eng muhim ijobiy dinamika eng og'ir boshlang'ich ko'rsatkichlari (jigar sirozi) bo'lgan bemorlarda kuzatiladi.

Jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda davolanishdan keyin ham 6 oy o'tgach, o'rganilgan parametrlarning to'liq normallashishi kuzatilmaydi, bu qoldiq yallig'lanish jarayonining davom etishini ko'rsatadi va, ehtimol, ushbu toifadagi bemorlarda uzoqroq yoki ko'proq intensiv terapiya zarurligini ko'rsatadi. O'rganilayotgan markerlarning dinamikasi (HMGB1, IL-1a, IL-33, siydik kislotasi) HBV infektsiyasining turli natijalari bo'lgan bemorlarda terapiya samaradorligini baholash uchun ob'ektiv laboratoriya mezoni bo'lib xizmat qilishi mumkin.

SUMMARY
INFLUENCE OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HBV INFECTION AND LIVER CIRRHOSIS ON CHANGES IN STERILE INFLAMMATION

Aleinik Vladimir Alekseevich[1,2], Abdulazizkhozhiev Boburbek Rasuldjan ugli[1], Juraeva Mokhigul Azimjanovna[1] , Babich Svetlana Mixaylovna[1]

Andijan State Medical Institute[1],
Andijan branch of the Institute of Human Immunology and Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan[2]
mohigul_azimovna@mail.ru

Key words: chronic HBV hepatitis, liver cirrhosis, sterile inflammation, alarmins, HMGB1, IL-1α, IL-33, uric acid.

The work studied the effect of treatment of patients with chronic HBV infection and liver cirrhosis on changes in sterile inflammation.

The effectiveness of the therapy was gradual: the most significant positive dynamics was observed in patients with the most severe initial indicators (liver cirrhosis). Even 6 months after treatment, patients with liver cirrhosis did not experience complete normalization of the studied indicators, which indicates the persistence of a residual inflammatory process and, possibly, indicates the need for longer or more intensive therapy in this category of patients. The dynamics of the studied markers (HMGB1, IL-1α, IL-33, uric acid) can serve as an objective laboratory criterion for assessing the effectiveness of the therapy in patients with different outcomes of HBV infection.

УДК 616.98:578.828HIV-056.7:614.253.4

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ (HRQoL), У ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ

[1]Ахмеджанова Зульфия Исмаиловна, [2,3]Каримов Дониёр Алишер угли, [3]Раимкулова Дилноза Фархаддиновна, [3]Аладова Людмила Юрьевна

[1]Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, [2]Среднеазиатский университет, [3]Ташкентский государственный медицинский университет

d.karimov@centralasian.uz

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, качество жизни, SF-36.

Актуальность. ВИЧ-инфекция остаётся одной из ключевых глобальных проблем здравоохранения, оказывая значительное влияние не только на показатели смертности и заболеваемости, но и на качество жизни, связанное со здоровьем (HRQoL). В Узбекистане исследования HRQoL среди людей, живущих с ВИЧ, редки.

Цель исследования. Оценить HRQoL у ВИЧ-положительных пациентов в Ташкентском регионе.

Материалы и методы. Проведено исследование среди 67 ВИЧ-положительных пациентов в возрасте 15–19 лет, находящихся на учете в Республиканском центре по борьбе со СПИ-Дом (г. Ташкент). Для оценки HRQoL использовался опросник SF-36. Полученные данные были проанализированы с применением статистического пакета SPSS v.28. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты. Наиболее высокий показатель был выявлен в категории «Физическая боль» (83,39 балла), наименьший – в категории «Ограничения, вызванные физическими проблемами» (48,51 балла). В целом у пациентов отмечались сниженные показатели в сферах жизненной активности, социального функционирования и общего восприятия здоровья. Удовлетворённость медицинскими услугами оказалась низкой у 26,86% респондентов. Кроме того, 8,96% пациентов указали на ограниченную информированность о своём заболевании, а 13,43% – о низком уровне контроля над своим состоянием.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о снижении качества жизни у ВИЧ-положительных пациентов, особенно в аспектах, связанных с физическим состоянием. Ключевыми факторами, влияющими на HRQoL, являются уровень осведомлённости о заболевании и восприятие контроля над ним. Для улучшения качества жизни необходимы создание групп поддержки, предоставление психологической помощи, а также меры по снижению стигматизации и расширению социальной поддержки пациентов.

Введение. По данным глобальной

статистики за 2024 год, во всём мире насчитывалось около 40,8 млн человек (37,0–45,6 млн), живущих с ВИЧ-инфекцией [1]. В течение того же года произошло приблизительно 1,3 млн (1,0–1,7 млн) новых случаев инфицирования, а число смертей от СПИД-ассоциированных заболеваний составило порядка 630 тыс. (490 000–820 000) [2]. Эти данные подчёркивают сохраняющееся глобальное бремя ВИЧ-инфекции и необходимость дальнейшего расширения доступа к АРВТ, а также усиления мер профилактики, ранней диагностики и эффективного лечения.

Несмотря на доступность терапии, сохраняется значительный разрыв между уровнем медицинской помощи и качеством жизни, связанным со здоровьем (HRQoL), у пациентов с ВИЧ [3]. На процесс выздоровления могут оказывать негативное влияние различные факторы, включая восприятие собственного здоровья, поддержку со стороны семьи, а также социально-экономические и социокультурные условия [4].

В странах с уровнем дохода ниже среднего важно рассматривать заболевание с учётом всех аспектов HRQoL, включая общее восприятие здоровья, психологическое состояние, духовное благополучие, соматические ощущения, а также социальное и ролевое функционирование [4]. Эти факторы способны влиять как на продолжительность жизни, так и на общее качество жизни пациентов [5].

Несмотря на значительное бремя ВИЧ-инфекции в Узбекистане, исследований, посвящённых качеству жизни ВИЧ-положительных пациентов, до настоящего времени не проводилось. Большинство профилактических мер в стране сосредоточено на управлении заболеванием, в частности на снижении случаев заражения и смертности, тогда как влияние болезни на качество жизни пациентов остаётся в меньшей степени изученным.

Цель исследования. Оценить качество жизни, связанное со здоровьем (Health-related quality of life), у пациентов с ВИЧ в Ташкентском регионе, Республики Узбекистан.

Материалы и методы. Исследование проводилось у пациентов с ВИЧ, находящихся на учете в Республиканском центре по борьбе со СПИДом (г. Ташкент, Узбекистан). Для оценки качества жизни, связанного со здоровьем (Health-related quality of life), использовался опросник SF-36 [6]. Анкета была переведена на русский и узбекский языки.

Выборка исследования составила 67 пациентов с ВИЧ в возрасте 15–19 лет. От каждого участника было получено информированное согласие (у пациентов младше 18 лет – согласие родителей или опекунов). Каждый пациент, родитель или опекун имел возможность отказаться от участия в исследовании в любое время. Анкета включала количественные вопросы. Опросник состоит из 36 пунктов, охватывающих 8 категорий:

- физическое функционирование – 10 вопросов;
- ограничения в повседневной деятельности из-за физических проблем – 4 вопроса;
- физическая боль – 2 вопроса;
- общее восприятие здоровья – 5 вопросов;
- жизненная активность – 4 вопроса;

- социальное функционирование – 2 вопроса;

- ограничения в повседневной деятельности из-за эмоциональных проблем – 3 вопроса;

- психологическое состояние – 5 вопросов.

Ответы участников были закодированы и преобразованы в шкалу от 0 до 100, где более высокие баллы указывали на лучшее физическое и психическое функционирование, а также в целом на более высокое качество жизни, связанное со здоровьем (HRQoL). Данные всех заполненных анкет были внесены в таблицу MS Excel и проанализированы с использованием программы Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), версия 28.0. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты. Респонденты мужского пола (n = 39; 58,20%) составили немного больше половины всей выборки, а 41,80% участников были женского пола. Пациенты с ВИЧ продемонстрировали низкое качество жизни, связанное со здоровьем, с самым высоким показателем в категории «Физическая боль» (83,39 балла) и самым низким – в категории «Ограничения, вызванные физическими проблемами» (48,51 балла). Это может быть связано с эмоциональными проблемами и/или социально-экономическим положением пациентов. Наше исследование показало, что пациенты с ВИЧ имели низкое HRQoL в таких сферах, как жизненная активность, социальное функционирование и общее восприятие здоровья.

Удовлетворённость медицинской помощью. Участники также ответили на вопрос: «Насколько вы удовлетворены медицинской помощью?». 18 из 67 пациентов (26,86%) дали отрицательный ответ (недовольны или очень недовольны). Две трети респондентов выбрали варианты «очень доволен», «доволен» или «ни доволен, ни недоволен».

Осведомлённость пациентов о своём заболевании. На вопрос «Насколько хорошо вы осведомлены о своём заболевании?» 6 (8,96%) из 67 респондентов указали, что не осознают свою болезнь (или совсем не понимают её).

Оценка восприятия пациентами контроля над заболеванием. На вопрос «Насколько вы контролируете своё заболевание?» 9 из 67 пациентов (13,43%) ответили, что «не имеют абсолютно никакого контроля» или «имеют лишь небольшой контроль».

Обсуждение. В отличие от исследования [7], где у женщин были значительно более высокие показатели интенсивности боли, тревожности, связанной с болью, и ролевого функционирования по сравнению с мужчинами, наше исследование показало, что в этих аспектах женщины и мужчины имели почти одинаковые оценки.

Согласно нашим результатам, пациенты с ВИЧ показали самый низкий балл в сфере «Ограничения, вызванные физическими проблемами» и самый высокий балл в категории «Физическая боль». В исследовании, проведённом в Исламской Республике Иран [8] с использованием опросника SF-36, были получены иные результаты: наименьший балл был зафиксирован в категории ограничений, вызванных эмоциональными проблемами, тогда как наивысший – в категории общего восприятия здоровья.

Ограничения, вызванные эмоциональными проблемами, могут быть связаны с тем, что большинству пациентов было сложно принять своё заболевание, что приводило к снижению самовосприятия и самооценки. Также это могло быть обусловлено физической болью и/или затруднениями в выполнении повседневных задач [9].

Согласно исследованию, проведённому в Индии с использованием опросника WHOQOL-BREF [10], наибольшее влияние заболевание оказывало на физическую и психологическую сферы, препятствуя пациентам в выполнении регулярной физической активности. В нашем исследовании, где показатель ограничений, вызванных физическими проблемами, составил 48,51, было выявлено, что качество жизни, связанное со здоровьем, у пациентов с ВИЧ снижается, особенно в аспектах, касающихся физического состояния.

Некоторые исследования показали, что после того как пациенты узнавали о своём заболевании, у них отмечались тревога (50%) или суицидальные мысли (9%) [11].

Mamani и соавторы [12] показали, что 52% участников с ВИЧ были удовлетворены или очень удовлетворены медицинскими услугами, предоставляемыми в различных больницах. В то же время наше исследование выявило, что 26,86% (18 из 67 респондентов) пациентов с ВИЧ ответили на вопрос «Насколько вы удовлетворены медицинскими услугами?» как «неудовлетворены» или «очень неудовлетворены».

Заключение. Важно, чтобы пациенты воспринимали ВИЧ-инфекцию как заболевание, которое поддаётся лечению. Создание групп поддержки (*peer consultations*), где пациенты смогут делиться своим опытом и трудностями, а также получать психологическую помощь, может способствовать лучшему пониманию болезни. Ключевыми факторами, влияющими на качество жизни пациентов с ВИЧ в данном исследовании, являются уровень их осведомлённости о заболевании и восприятие контроля над болезнью.

Группы поддержки, в которых пациенты могут обсуждать свои проблемы и получать психологическую помощь, помогают им лучше принять своё состояние. Для предотвращения стигматизации и предвзятости в отношении пациентов с ВИЧ необходимо поощрять членов их семей оказывать поддержку больным через консультирование и участие в общественных информационных кампаниях. Улучшению общего состояния и качества жизни пациентов будет способствовать предоставление социального пакета помощи как в период лечения, так и после его завершения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. UNAIDS. (2024). *Fact sheet – Latest global and regional statistics on HIV and AIDS*. Retrieved from https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf

2. World Health Organization. (2024). *HIV data and statistics*. Retrieved from https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics

3. Cheng, S. M., et al. (2010). Study on factors affecting TB/HIV co-infection in

four counties of China. *Frontiers of Medicine in China, 4*(2), 185–191. https://doi.org/10.1007/s11684-010-0040-7

4. Hailu, T., Yitayal, M., & Yazachew, L. (2020). Health-related quality of life and associated factors among adult HIV mono-infected and TB/HIV co-infected patients in public health facilities in northeast Ethiopia: A comparative cross-sectional study. *Patient Preference and Adherence, 14*, 1873–1887. https://doi.org/10.2147/PPA.S269577

5. Khumsaen, N., Aoup-por, W., & Thammachak, P. (2012). Factors influencing quality of life among people living with HIV (PLWH) in Suphanburi Province, Thailand. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care, 23*(1), 63–72. https://doi.org/10.1016/j.jana.2011.01.003

6. RAND Corporation. (2016). *SF-36: 36-Item Short Form Survey Instrument*. Retrieved from http://www.rand.org/health/surveys_tools/mos/36-item-short-form/survey-instrument.html

7. Chang, B., et al. (2004). Quality of life in tuberculosis: A review of the English language literature. *Quality of Life Research, 13*(10), 1633–1642. https://doi.org/10.1007/s11136-004-0374-1

8. Darvishpoor Kakhki, A., & Masjedi, M. R. (2015). Factors associated with health-related quality of life in tuberculosis patients referred to the National Research Institute of Tuberculosis and Lung Disease in Tehran. *Tuberculosis and Respiratory Diseases, 78*(4), 309–314. https://doi.org/10.4046/trd.2015.78.4.309

9. Rajeswari, R., et al. (2005). Perceptions of tuberculosis patients about their physical, mental and social well-being: A field report from south India. *Social Science & Medicine, 60*(8), 1845–1853. https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2004.08.024

10. Nakane, Y., Tazaki, M., & Miyaoka, E. (1999). WHOQOL. *Iryo To Shakai, 9*(1), 123–131. https://doi.org/10.4091/iken1991.9.1_123

11. Deribew, A., et al. (2009). Tuberculosis and HIV co-infection: Its impact on quality of life. *Health and Quality of Life Outcomes, 7*, 105. https://doi.org/10.1186/1477-7525-7-105

12. Mamani, M., et al. (2014). Assessment of health-related quality of life among patients with tuberculosis in Hamadan, Western Iran. *Oman Medical Journal, 29*(2), 102–105. https://doi.org/10.5001/omj.2014.25

SUMMARY
STUDY OF HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQoL) IN HIV-POSITIVE PATIENTS

[1]Akhmedjanova Zulfiya Ismailovna, [2,3]Karimov Doniyor Alisher o'gli, [3]Raimkulova Dilnoza Farhaddinovna, [3]Aladova Lyudmila Yuryevna

[1]Institute of immunology and human genomics of ASRUz,
[2]Central Asian University, [3]Tashkent State Medical University
d.karimov@centralasian.uz

Keywords: HIV infection, quality of life, SF-36.

The study revealed reduced HRQoL among HIV-positive patients, particularly in domains related to physical health. Awareness of the disease and perception of control over illness were identified as key determinants of HRQoL. Interventions such as establishing peer support groups, providing psychological counseling, reducing stigma, and expanding social support are essential to improve the overall well-being of people living with HIV in Uzbekistan.

REZUME
OIV-MUSBAT BEMORLARDA SOG'LIQ BILAN BOG'LIQ HAYOT SIFATINI (HRQOL) O'RGANISH

[1]Akhmedjanova Zulfiya Ismailovna, [2,3]Karimov Doniyor Alisher o'gli, [3]Raimkulova Dilnoza Farhaddinovna, [3]Aladova Lyudmila Yuryevna

[1]O'zR FA Immunologiya va inson genomikasi institute,
[2]Markaziy Osiyo Universiteti, [3]Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
d.karimov@centralasian.uz

Kalit so'zlar: OIV-infeksiya, hayot sifati, SF-36.

Tadqiqot natijalari OIV bilan yashovchi bemorlarning HRQoL darajasi pastligini ko'rsatdi, ayniqsa jismoniy sog'liq bilan bog'liq sohalarda. HRQoL ga eng muhim ta'sir etuvchi omillar – bu bemorlarning kasallik haqidagi xabardorlik darajasi va nazoratni idrok etishidir. Peer-support guruhlarini tashkil etish, psixologik yordam ko'rsatish, stigmani kamaytirish va ijtimoiy qo'llab-quvvatlashni kengaytirish orqali bemorlarning umumiy holatini yaxshilash mumkin.

УДК: 616.36-006.6-079.4-036-084

СОЗДАНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ И ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ

Байжанов Аллаберган Кадирович, Хикматуллаева Азиза Саидуллаевна, Бригида Крестина Степановна, Кадиров Равшан Хусанович

Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г.Ташкент
Научно-практический центр стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Ташкентского Государственного стоматологического института, г.Ташкент
drbayjanov@mail.ru

Ключевые слова: математическая модель, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома, маркеры, HBV, HDV, HCV, прогноз.

В данной работе представлен материал по значимости биохимических показателей и значений маркеров APRI, FIB-4, PIIINP, COL4, AFP, PIVKAII, мидкин, HBcrAg в прогнозировании развития цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) у 219 больных с HBV, HBV+HDV и HCV этиологии и разработке математической модели на этой основе. При математическом моделировании наиболее высокую прогностическую эффективность в прогнозировании развития ЦП и ГЦК наблюдалась в таких параметрах, как возраст больного, лимфоциты, щелочная фосфатаза, APRI, FIB-4, PIIINP и COL4, по значениям которых выявлена значимая статистическая корреляция с высокой достоверностью.

Введение. Развитие клинической медицины естественно зависит и от степени прогресса клинико-лабораторной диагностики, прогноза и терапии пациентов. В последних десятилетиях отмечался бурный рост числа диагностических способов, внедрены новейшие аппаратуры в клиническую практику, позволяющие выявить тонкие патогенетические механизмы развития и прогрессирования патологического процесса в той или иной инфекционной болезни, в том числе хронических вирусных гепатитов, циррозов печени вирусной этиологии и гепатоцеллюлярной карциномы вследствие циррозов печени вирусной природы [11, 12, 13].

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) является одной из наиболее распространенных форм рака, занимая 5-е место по распространенности, 3-е – по числу летальных исходов среди злокачественных новообразований печени и 1-е место среди причин смерти у больных циррозом печени

(ЦП), что требует разработки мер ее ранней профилактики и лечения [4, 5]. Частота гепатоцелюлярной карциномы (ГЦК) достигает более 90% среди всех первичных злокачественных новообразований печени. Во всем мире HBV- и HCV-инфекция по-прежнему являются ведущими причинными факторами развития гепатокарцином. Основными факторами риска развития ГЦК при HBV- и HCV-инфекции является цирроз печени [7, 17]. Для ранней лабораторной диагностики гепатокарциномы у больных с высоким риском развития первичного рака печени (больные хроническим гепатитом В или С и циррозом печени) рекомендуется измерение уровня альфа-фетопротеина в сыворотке (серологический скрининг, АФП) с применением инструментальных методов исследования. Многие данные свидетельствуют о том, что повышение значения PIVKAII и других онкомаркеров в сыворотке крови сопутствуют различным заболеваниям печени (вирусным гепатитам, циррозу печени, опухолям печени, а также метастазам) [2, 6, 9].

Ранняя оперативная и точная оценка риска прогрессирования цирроза печени вирусной этиологии в гепатоцеллюлярную карциному методом математического моделирования позволяет не только существенно повысить эффективность диагностического, но и лечебного процесса, тем самым сокращает сроки реабилитацию пациентов.

Основная **цель исследования** – создание надежного инструмента интегральной характеристики диагностики с установлением ведущих переменных прогноза для предсказания риска прогрессирования патологического процесса при циррозах печени HBV (HDV) и HCV этиологии в гепатоцеллюлярную карциному, что позволит улучшить своевременной клинико-лабораторной диагностики и адекватной терапии больных с улучшением качества жизни их.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились всего 219 пациентов в возрасте от 18 лет до 69 лет. Больные в зависимости от нозологической единицы были распределены на 3 группы. 1-группу составили больные с хроническим вирусным гепатитом В (D) и С (55 больных). 2-группу – больные циррозом печени HBV (HDV) и HCV-этиологии (64 больных), 3-группу составили больные с гепатоцеллюлярной карциномой вследствие ЦП HBV (HDV) и HCV-этиологии (100 больных). В первой группе мужчин было 27 (49,1%), женщин – 28 (50,9%), во второй и в третьей группах соответственно 31 (48,4%), 33 (51,6%) и 57 (57,0%), 43 (43,0%).

Диагноз хронический вирусный гепатит В (D) и С и цирроз печени HBV (HDV) и HCV-этиологии установлен на основании биохимических показателей (общий билирубин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), мочевина, креатинин, альбумин, альфа-фетопротеин и другие фибро- и онкомаркеры), обнаружения РНК HDV, РНК HCV и ДНК HBV методом полимеразной цепной реакции, а также инструментальных методов исследования – ультразвуковое исследование (УЗИ) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Степень фиброза определе-

на по данным фибросканирования печени на аппарате FibroScan (Франция). ЦП и ГЦК подтверждены методом биопсии печени. Тяжесть цирроза печени оценивалась по системе Чайлд-Пью, по которой различаются класс А (стадия компенсации), В (стадия субкомпенсации) и С (стадия декомпенсации). ГЦК установлен с учетом критерии EASL [8].

Литературный обзор подкрепляет актуальность данной темы и освещает предыдущие исследования в области математического моделирования ЦП и ГЦК. Исследование включает в себя разработку математических уравнений, их валидацию и разработку методов численного моделирования. Полученные результаты будут иметь потенциал для применения в медицинской практике и могут привести к улучшению диагностики и терапии больных данными патологиями. Построение математической модели для прогнозирования хронических вирусных гепатитов в цирроз, и циррозов печени вирусной этиологии в гепатоцеллюлярную карциному играет важную роль в исследованиях в этой области. Математические модели позволяют ученым более глубоко понять основные патогенетические процессы, происходящие в развитии тяжелых форм заболеваний и оптимизировать их [10, 15].

Математическая модель. В работе рассмотрена математическая модель, при котором учитывалась прогностическая значимость каждых клинико-лабораторных показателей больных с хроническими вирусными гепатитами В (D), С в прогрессировании патологического процесса в ГЦК.

Для решения поставленной задачи был использован массив данных пациентов. В исходный массив данных были включены 4 демографических, 5 факторных и 23 лабораторных показателей, имеющих прямое или косвенное отношение к тяжести течения заболевания и риску прогрессирования заболевания. Среди них были показатели фибро- и онкомаркеров – APRI, FIB-4, PIIINP, COL4, AFP, PIVKAII, мидкин и HbcrAg.

Все три группы, включенные в модель, были ассоциированы в баллах.

Балл	Нозология	Число обследованных пациентов (n)
1	Хронический вирусный гепатит	55
2	Цирроз печени вирусной этиологии	64
3	ГЦК	100

Статистическая обработка сформированного таким образом информационного массива данных позволила определить наиболее информативные показатели, которые и легли в основу построения линейных интегральных характеристик прогноза прогрессирования патологического процесса при циррозах печени вирусной этиологии и гепатоцеллюлярной карциномы цирроза печени HBV (HDV) и HCV-этиологии.

Построение математической модели производилось по методу наименьших квадратов в виде:

$$\Psi(x) = \sum_{i=1}^{n} a(i) * x(i) + a(0) \quad (1)$$

где $\Psi(x)$ – нозология болезни;

$a(i)$ – весовые коэффициенты признаков;

$x(i)$ – лабораторные показатели;

$a(i)$ – свободный член.

Построение математической модели производилось с учетом следующего критерия минимизации:

$$E\left[\Psi(x) - S\right]^2 \rightarrow \min \quad (2)$$

где *E* - оператор математического ожидания;

S – течение патологического процесса по лабораторным данным.

Выбор метода наименьших квадратов был обусловлен тем, что при исследовании медицинских процессов, мы имеем дело с данными статистического характера. Именно поэтому статистическая обработка данных производится почти в каждой медицинской задаче и служит одним из этапов обработки информации.

Для выявления закономерностей, то есть построения математических моделей используется регрессионный анализ. И здесь широко применяется метод наименьших квадратов, который является базовым методом регрессионного анализа. Метод наименьших квадратов (МНК), всесторонне изучен и имеет несколько теоретических обоснований. Оценки МНК, обладают минимально возможной дисперсией в классе всех линейных несмещенных оценок. МНК – математический метод, применяемый для решения различных задач, основанных на минимизации итогов квадратов отклонений некоторых функций от входных математических данных. Он может использоваться для «решения» переопределенных систем уравнений систем, для поиска решения в случае обычных (не переопределенных) нелинейных систем математических уравнений, для аппроксимации точечных значений некоторой функции. Метод наименьших квадратов является одним из базовых методов регрессивного анализа для оценки неизвестных параметров регрессионных моделей по выборочным данным [1, 3].

Результаты расчетов. В результате расчетов была получена прогностическая математическая модель формы течения патологического процесса в зависимости от нозологии:

Diag = - 1,254+ 0,022*X (1) - 0,001*X (8) - 0,017*X (16) - 0,430*X (18) +
+ 0,254*X (19) + 0,048*X (20) + 0,015*X (21) (1)

где, X1 – возраст; X8 – щелочная фосфатаза; X16 – лимфоциты; X18 – APRI; X19 – FIB-4; X20 – PIIINP; X21 – COL4.

Расчеты результатов производились на персональном компьютере типа IBM Pentium с использованием пакета статистических программ «STATISTICA-10».

В данном математическом моделировании бета-распределение (БЕТА) ис-

пользовалось для описания случайных величин, значения которых лежат в интервале от 0 до 1. Оно определяется двумя положительными параметрами, α и β, которые влияют на форму распределения. Бета-распределение широко применяется для моделирования различных процессов и явлений, где необходимо учитывать ограничения по значениям случайной величины. Благодаря двум параметрам, α и β, бета-распределение позволяет моделировать широкий спектр форм распределений, что делает его универсальным инструментом. Бета-распределение величин приведено в таблице 1:

Таблица 1

Бета распределение переменных величин (распределение Пирсона)

Параметры	БЕТА распр.	Ст.ош	B	Ст.ош	t
Возраст	0,37	0,04	0,022	0,00	8,37
Щелочная фосфатаза	-0,16	0,04	-0,001	0,00	-3,68
Лимфоциты	-0,15	0,04	-0,017	0,00	-3,61
APRI	-0,38	0,08	-0,430	0,09	-4,76
FIB-4	0,55	0,08	0,254	0,04	7,13
PIIINP	0,32	0,05	0,048	0,01	6,21
COL4	0,24	0,05	0,015	0,00	5,22

По значению коэффициента детерминации R2 (чем ближе значение к единице, тем лучше соответствие математической модели данным). По графикам, представленным на рисунках 1 и 2 можно сделать вывод, что предсказания данной математической модели свидетельствует о высокой эффективности полученной модели прогноза патологического процесса при циррозе печени вирусной этиологии в развитии ГЦК.

Расчеты на основе использованной модели для набора данных для наблюдаемых и предсказанных значений параметров приведены на рисунке 1.

Значения коэффициента детерминации составило R2 = 0.748, что свидетельствует о высокой эффективности полученной модели прогноза изучаемой нозологии.

Обсуждение. Конструирование математической модели для построения прогнозирования развития гепатоцеллюлярной карциномы представляет собой сложную и многоаспектную задачу. Оно включает в себя учет различных процессов, происходящих на различных уровнях: от биохимического до тканевого и клеточного, что даст возможность понимания патогенезов перехода патологического состояния при циррозах печени вирусной этиологии в онкологический процесс. При этом первостепенное значение имеют онкомаркеры, как альфа-фетопротеин и другие [14, 16].

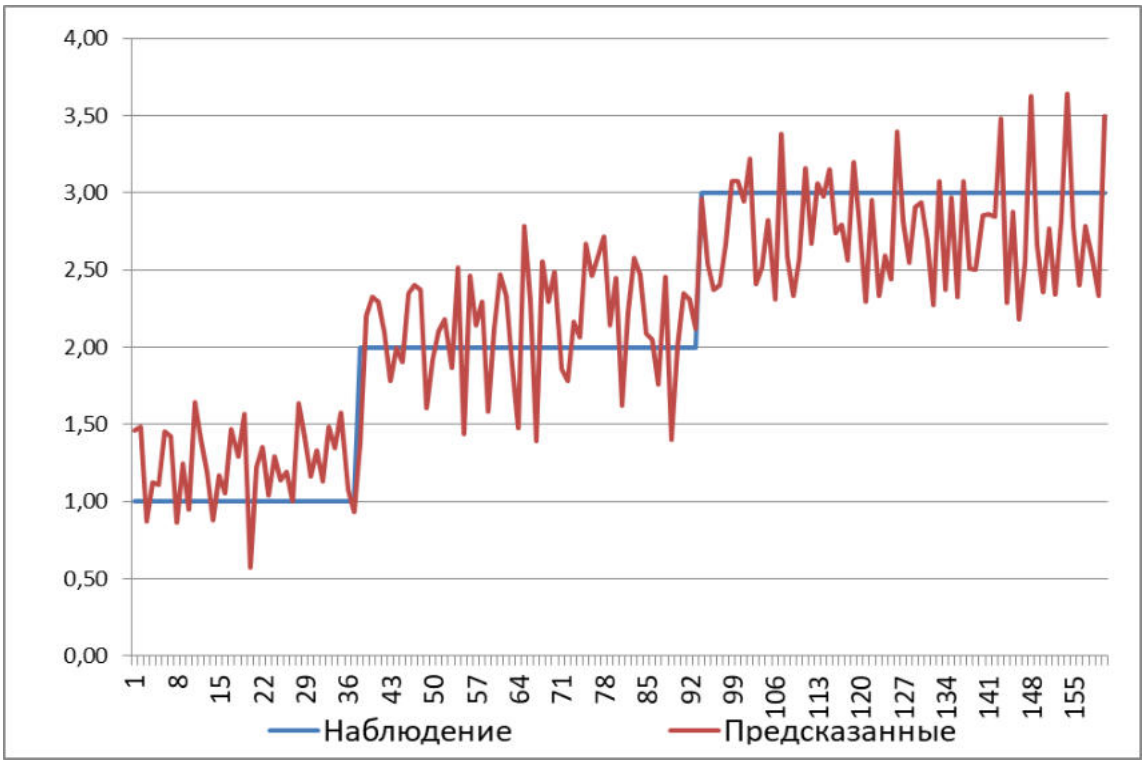


Рисунок 1. **Результат моделирования с использованием наблюдаемых и предсказательных значений**

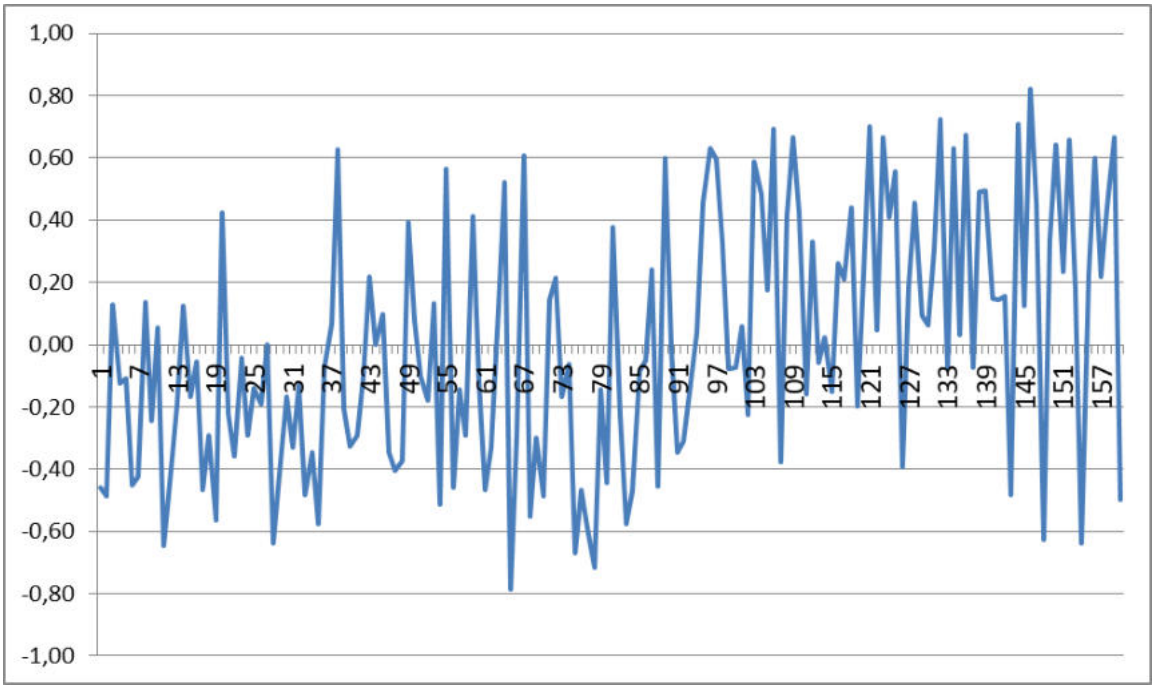


Рисунок 2. **Результат моделирования с учетом остатка (погрешности) значений системы**

После построения модели с учетом фибро- и онкомаркеров и получения результатов необходимо провести анализ остатка, чтобы оценить, насколько модель подходит для решения поставленной задачи. В контексте математического моделирования, остаток, или погрешность, относится

к разнице между результатами, полученными с помощью математической модели, и реальным поведением моделируемого объекта или процесса. Он является мерой адекватности модели, то есть насколько хорошо модель отражает свойства оригинала. Он показывает, насколько реальный объект отличается от того, что предсказывает модель. Поэтому нами была проведена оценка остатка (рис. 2).Проведение математическое моделирования патогенетических процессов необходимо для описания основных метаболических процессов и понимания функциональной деятельности печеночной ткани на молекулярном уровне. Моделирование перехода фиброза (цирроза) печеночной ткани в опухолевый процесс играет ключевую роль в понимании как перерождении (трансформации) патологического процесса, так и общей функциональной системы организма. Моделирование динамики перехода патологического процесса, происходящего в клетках печени необходимо для изучения роста и взаимодействия тканей на микроклеточном уровне.

Исходя из полученных результатов исследований необходимо указать, что данная математическая модель была наиболее высокоэффективной в прогнозировании патологического процесса при циррозе печени HBV (HDV) и HCV-этиологии и гепатоцеллюлярной карциномы, формирующийся на фоне цирроза печени вирусной этиологии.

Вывод. Таким образом, результаты исследования показывает, что математическое моделирование является неотъемлемым элементом разработки новых научных знаний и технологий в области прогнозирования прогрессирования патологического процесса как при циррозах печени HBV (HDV) и HCV-этиологии, так и гепатоцеллюлярной карциноме, развитой на фоне цирроза печени вирусной этиологии и обеспечивает жизненно важное понимание сложных взаимосвязей и процессов, происходящих в системе функциональной деятельности печени. Такая математическая модель может быть полезной как для понимания физиологических процессов, так и разработки методов лечения данной патологии. Также данные модели могут быть использованы для изучения различных патологических состояний печени, чтобы изучать их роль в развитии осложнений и предсказывать последствий таких заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ковалев Е.А. Теория вероятностей и математическая статистика для экономистов: учебник и практикум для прикладного бакалавриата. - М.: Издательство Юрайт, 2016. - 284 с.- Серия: Бакалавр. Прикладной курс. ISBN 978-5-9916-5950-5.

2. Макарова А.С., Кустова И.Ф., Лазаревич Н.Л. Методы массового параллельного секверирования в идентификации молекулярно-генетических детерминант гепатоканцерогенеза. Молекулярная медицина 2015;(2):54-60.

3. Семенов В.А. Теория вероятностей и математическая статистика: Учебное пособие. Стандарт третьего поколения. - СПб.: Питер, 2013. - 192 с.

4. Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д. Гепатоцеллюлярный рак: современные достижения в диагностике и

лечении / Архив внутренней медицины, №1/27, 2016. - С. 63-69.

5. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer // J Clin, 2018; 68(6):394-424.

6. Cerban R., Ester C., Iacob S. Alpha-fetoprotein, alpha-fetoprotein-L3, protein induced by vitamin K absence, glypican 3 and its combinations for diagnosis of hepatocellular carcinoma // Surg Gastroenterol Oncol., 2019;24(1):37-44.

7. Creixell P., Reimand J., Haider S. et al. Pathway and network analysis of cancer genomes. Nat Methods 2015;12(7):615–21. DOI: 10.1038/nmeth.3440.

8. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma // J Hep, 2018;69(1):182-236.

9. Ghouri Y.A., Mian I., Rowe J.H. Review of hepatocellular carcinoma: epidemiology, etiology, and carcinogenesis. J Carcinog 2017; 16:1.

10. Kanjo A, Ocskay K, Gede N. Efficacy and safety of liver support devices in acute and hyperacute liver failure: A systematic review and network meta-analysis. Sci Rep. 2021; 11:1–10. https://doi.org/10.1038/s41598- 021-83292-z

11. Kudo M. Immune checkpoint inhibition in hepatocellular carcinoma: basics and ongoing clinical trials. Oncology 2017;92(Suppl1):50-62. PMID: 28147363.

12. Llovet J.M., Zucman-Rossi J., Pikarsky E. et al. Hepatocellular carcinoma. Nat Rev Dis Primers 2016; 2:16018. DOI: 10.1038/nrdp.2016.18. PMID: 27158749.

13. Marquardt J.U., Andersen J.B. Functional and genetic deconstruction of the cellular origin in liver cancer. Nat Rev Cancer 2015; 15:653–67.

14. Montalbano M., Rastellini C., McGuire J.T. et al. Role of glypican-3 in the growth, migration and invasion of primary hepatocytes isolated from patients with hepatocellular carcinoma // Cell Oncol., 2018;41(2):169-184.

15. Pitsik EN, Goremyko MV, Makarov VV, Hramov AE. Mathematical modelling of the network of professional interactions. Izvestiya VUZ. Applied nonlinear dynamics. 2018;26(1):21-32. doi.org/10.18500/0869-6632-2018-26-1-21-32.

16. Shu H., Li S., Shang S., Qin X. Diagnosis of AFP-negative early-stage hepatocellular carcinoma using Fuc-PON1 // Discov Med. - 2017;23(126):163-168.

17. Wouters J., Kalender Atak Z., Aerts S. Decoding transcriptional states in cancer. Curr Opin Genet Dev 2017;(43):82-92. DOI: 10.1016/j.gde.2017.01.003.

РЕЗЮМЕ
ЖИГАР ЦИРРОЗИ ВА ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯР КАРЦИНОМА РИВОЖЛАНИШИНИ БАШОРАТЛАШ УЧУН МАТЕМАТИК МОДЕЛЬ ЯРАТИШ

Байжанов Аллаберган Кадирович, Хикматуллаева Азиза Саидуллаевна, Бригида Крестина Степановна, Кадиров Равшан Хусанович

Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг Вирусология илмий-тадқиқот институти, Тошкент ш. Тошкент Давлат стоматология институтининг стоматология ва юз-жағ жарроҳлик илмий-амалий маркази, Тошкент ш.
drbayjanov@mail.ru

Калит сўзлар: математик модель, жигар циррози, гепатоцеллюляр карцинома, маркерлар, HBV, HDV, HCV, башоратлаш.

Ушбу мақолада 219 нафар беморда HBV, HBV+HDV ва HCV этиологияси жигар циррози (ЖЦ) ва гепатоцеллюляр карцинома (ГЦК) ривожланишини башорат қилишда демографик, умумий клиник, биокимёвий кўрсаткичлар ва APRI, FIB-4, PIIINP, COL4, AFP, PIVKAII, мидкин, HBcrAg маркерлари қийматларининг аҳамияти ва шу асосда математик модел ишлаб чиқиш бўйича материал тақдим этилган. Математик моделлаштиришда жигар циррози ва ГЦК ривожланишини башорат қилишда энг юқори прогностик самарадорлик беморнинг ёши, лимфоцитлар, ишқорий фосфатаза, APRI, FIB-4, PIIINP, COL4 параметрларда кузатилди, уларнинг қийматлари бўйича юқори ишончлилик билан муҳим статистик корреляция аниқланди.

SUMMARY
CREATION OF A MATHEMATICAL MODEL FOR PREDICTING THE DEVELOPMENT OF LIVER CIRRHOSIS AND HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Bayjanov Allabergan Kadirovich, Xikmatullaeva Aziza Saidullaevna, Brigida Krestina Stepanovna, Kadirov Ravshan Xusanovich

Scientific Research institute of Virology of the Republican specialized scientific-practical medical center of Epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases, Tashkent city Scientific and practical center of dentistry and maxillofacial surgery of the Tashkent State dental institute, Tashkent city
drbayjanov@mail.ru

Key words: mathematical model, liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma, markers, HBV, HDV, HCV, prognosis.

This paper presents the material on the significance of demographic, general clinical, biochemical parameters and the values of markers APRI, FIB-4, PIIINP, COL4, AFP, PIVKAII, midkine, HBcrAg in predicting the development of liver cirrhosis (LC) and hepatocellular carcinoma (HCC) in 219 patients with HBV, HBV+HDV and HCV etiology and the development of a mathematical model on this basis. In mathematical modeling, the highest prognostic efficiency in predicting the development of cirrhosis and HCC was observed in such parameters as the patient's age, lymphocytes, alkaline phosphatase, APRI, FIB-4, PIIINP and COL4, the values of which revealed a significant statistical correlation with high reliability.

UO‘K 616-097: 616.98

GERPEVIRUS YUQUMLI KASALLIGINING OIV FONIDA KECHISH XUSUSIYATLARI

Berdiyeva Zulxumor Ilmuratovna [1,2], Radjabov G‘ulom Xursanovich [1], Sadinov Paxlavon Omonovich [1]

[1]Toshkent vaksinalar va zardoblar ilmiy - tadqiqot instituti,
[2]Respublika OITSga qarshi kurash markazi statsionari
tolmas4th@mail.ru

Kalit so‘zlari. OITS, 1 - toifa HSV-2, 2 – toifa HSV, opportunistik yuqumli kasalliklar, yuquvchanlik, epidemiologik sinergizm.

So‘ngi yillardagi epidemiologik kuzatishlar HSV-2 ning OIV infeksiyasi va yuqishini keltirib chiqaradigan biologik omil ekanligi haqida kuchli dalillar mavjudligini ta’kidlaydi. Yuqishi va tarqalishi bo‘yicha yuqori xavfga ega OIV va HSV-2 yuqumli kasalliklari orasida uzviy bog‘liqlik mavjud bo‘lsada, ushbu bog‘lanish mexanizmlari yetarlicha aniqlanmagan. Aynan shu sababli OIV yuqumli kasalligi fonida HSV yuqumli kasalligining yuqishi, ular orasidagi o‘zaro biologik ta’sirlar, epidemiologik sinergizm, hamda yuzaga kelish ehtimoli mavjud bo’lsada salbiy oqibatlarni kamaytirish, yoki barataraf etish xususida qisqacha sharh olib borish zaruriyati tug‘ildi. Olib borilgan uzoq yillik ilmiy izlanishlar asosida o‘tkzailgan tahlillarda esa OIVning oldini olish bo‘yicha tadqiqot ushbu aloqani individual va ijtimoiy darajada qayta ko‘rib chiqishga imkon berdi. Aynan HSV-2 faolligi tufayli OIV yuqumli kasalligining virus yuklamasi ko‘payishi mumkinligi e’tirof etilganligi, ushbu ikki yuqori xavfga ega yuqumli kasalliklar o‘rtasida individual va ijtimoiy darajada kuchli bog‘liqlik bilan asoslanadi. Shu munosabat bilan, HSV-2 ga qarshi kurash orqali OIVning oldini olishga erishish mumkinligi ta’kidlangan. Bu orqali esa, OIV ga qarshi ART yoki aksincha HSV-2 ga qarshi Asiklovirning qo‘llanilishi OIV infeksiyasining rivojlanishiga bevosita pasaytiruvchi ta’sir qilish bilan bir qatorda, HSV-2 bostirilishining bilvosita afzalliklariga ega bo‘lishi mumkin.

Kirish. Odam immunitet tanqisligi virusi (OIV) epidemiyasi yuzaga kelishi, tashxislash va davolash xususida yaqin 35 yil davomida jadal sur’atlarda keng ko‘lamdagi ilmiy izlanishlar olib borilmoqda. Bunda nafaqat OIV yuqish yo‘llari, takomillashgan tashxislash yoki davolash usullari balki, uning orttirilgan immunitet tanqisligi sindromiga (OITS) o‘tishiga olib keluvchi omillar ham tobora oydinlashib bormoqda. Antiretrovirus terapiyadagi yutuqlar tufayli kasallikning surunkali kechishi bemorlar umr ko‘rish davomiyligiga ijobiy ta’sir ko‘rsatish bilan bir qatorda ularda immun tizimidagi buzilishlar bilan bog‘liq qo‘shimcha asoratlarning ham shakllanishiga olib keladi [1, 2]. OIV fonida op-

portunistik yuqumli kasalliklar rivojlanishi aynan ta'kidlangan muhim omillar jumlasidan bo'lib, rivojlangan va rivojlanayotgan mamlakatlarda bir xilda ta'sir qiluvchi biologik omil hisoblanadi. OIV fonida organizm turli muhitlarida mavjud normal mikroflora tarkibining buzilishi, patogen mikroorganizmlar, zamburug'lar, viruslar opportunistik yuqumli kasallik sifatida tavsiflanadi. Aynan koyuqumli kasalliklar tufayli yuzaga kelgan asoratlar esa mavjud kasallikning kechishini og'irlashtirishi, asosiy davolash chora tadbirlarini murakkablashtirishi tufayli bemorlar hayot sifatining yomonlashishiga sabab bo'ladi [3, 4]. OIV fonida rivojlanadigan opportunistik yuqumli kasalliklarning aksariyating yuqish yo'llari o'xshash bo'lib, ularning ham asosiy yuqishi hamda tarqalishi jinsiy yo'l orqali amalga oshadi. Aynan odam gerpes virusi *Herpes simplex virusi* (HSV) jinsiy yul orqali yuqish va tarqalish qobiliyatiga ega OIV bilan birga ko'p miqdorda kuzatiluvchi yuqumli kasalliklardan biri hisoblanadi. HSV o'zining ko'plab tiplariga egaligi va har bir tipga xos klinik ko'rinishlari mavjudligi bilan murakkab viruslar qatorida e'tirof etiladi [5, 6]. Shu munosabat bilan, HSV va OIVning o'zaro biologik ta'sirlari, epidemiologik sinergizmi borasida faol izlanishlar, hamda tahlillar olib borilmoqda. Ayniqsa yuquvchanligi va tarqalishi bo'yicha OIV bilan uzviylik hamda umumiylik belgilari mavjud HSV ning 1 va 2 toifasi borasidagi kuzatishlar salmog'i yetarlicha katta miqdorni tashkil etadi [7, 8]. Biroq, qayd etilgan ushbu ikkita yuqumli kasallikning yuqish ketma-ketligini aniqlash, bundan tashqari HSV yoki OIV bilan kasallanish fonida boshqa virusni yuqtirish xavfini baholash bugungi kungacha murakkabligicha qolmoqda. Bu esa o'z navbatida, har bir tibbiyot vakilidan HSVning OIV bilan birga kechishi, o'zaro ta'sirlari va opportunistik munosabatlarning salbiy oqibatlarini aniqlash, oldini olish yoki baratarf etish bo'yicha etarlicha bilimlarga ega bo'lishni taqozo etadi [9, 10, 11].

Taqdim etilayotgan ushbu tahliliy maqolaning **asosiy maqsadi** OIV fonida HSV ning yuqishi, ular orasidagi biologik o'zaro ta'sirlar, epidemiologik sinergizm hamda yuzaga kelish ehtimoli mavjud bo'lgan salbiy oqibatlarini kamaytirish yoki barataraf etish xususida qisqacha sharh olib borishdan iborat.

Epidemiologiyasi. Gerpes viruslari orasida mustaqil ravishda ham yuquvchanligi yuqori hisoblanagan 1-toifa HSV-1 va 2-toifa HSV-2 jinsiy yo'l bilan yuqadigan genital gerpesning eng keng tarqalgan asosiy sabablaridan biri hisoblanadi. Ta'kidlash joizki HSV-1 taxminan 65% ga yaqin holatda va HSV-2 esa 14% ga yaqin holatda uchrasada, mualliflar tomonidan aynan HSV-2ning OIV yuqish xavfini 3 martagacha oshirishi ehtimolligi mavjudligi bayon qilinadi [1, 2]. OIV bilan kasallangan shaxslar orasida 50% dan 90% gacha holatlarda HSV-2 aniqlangan bo'lib, geteroseksuallar va erkaklar orasida OIV/HSV-2 yuqumli kasalliklari koinfeksiyasining uchrashi ko'rsatkichlari, aynan jinsiy sherik jinsining xilma xilligi bo'yicha ham farqlar kuzatilgan. Xususan, jinsiy sherigi ayollar bo'lgan OIV mavjud erkaklarning 55% ga yaqininda, jinsiy sherigi erkaklar bo'lgan OIV mavjud erkaklarning esa 60% ga yaqinida HSV-2ni yuqtirganligi aniqlangan [3, 4]. E'tiborli jihati shundaki, OIV kasalligi tashxisi mavjud ayollarning 80% dan ortig'ida HSV-2 aniqlangan bo'lsada, OIV fonida aynan jinsiy yo'l orqali yuqish va tarqa-

lishda gomoseksuallikning ahamiyati yuqoriligi kuzatilgan [1, 3].

OIV va HSV-2 orasidagi o‘zaro individual hamda ijtimoiy darajadagi bog‘liqlik. Darhaqiqat, inson immun tizimi faoliyatiga salbiy ta’sir ko‘rsatuvchi virusli kasalliklar xususan, OIV va HSV-2 infeksiyasi o‘rtasida o‘zaro individual hamda ijtimoiy darajadagi bog‘liqlik mavjud. Aynan ushbu maqsadda olib borilgan tadqiqotlarda erkaklar va ayollarda HSV-2 ning yuqishi va tarqalish tezligi OIV bilan kasallanishning yuqori darajasi bilan bog‘liqligi kuzatilgan [4, 8]. Biroq, HSV - 2 ni yuzaga keltiruvchi birlamchi infeksiya OIV bilan kasallanish darajasini yanada oshirganligini ko‘rish mumkin. Ushbu munosabatlar tufayli HSV - 2 sabab bo‘lgan OIV infeksiyasining ulushi erkaklarda 50% ga va ayollarda 60% dan ortiq ekanligi aniqlangan (1-jadval). Shu bilan bir qatorda, jamiyat darajasida OIV bilan kasallanish darajasi va ijtimoiy darajadagi HSV-2 ning tarqalishi va kasallanish darajasi o‘rtasidagi bog‘liqlik mavjudligi ham e’tirof etiladi. shu munosabat bilan, olib borilgan kuzatishlar natijasida jamiyat darajasida OIV bilan kasallanish darajasi har 100000 kishiga 0,3 dan 1,58 gacha bo‘lgan miqdorni tashkil etgan. Bu esa o‘z navbatida OIV bilan kasallanishning kelib chiqqan holda HSV-2 tarqalishi mustaqil ravishda HSV yuqish, hamda tarqalishidan kuchliroq ekanligini anglatadi [10, 11, 12, 13].

1-jadval

OIV va HSV-2 orasidagi o‘zaro individual hamda ijtimoiy darajadagi bog‘liqlik

№	Bemorlar	HSV-2 holati bo‘yicha	Xavf koeffisenti	Har bir ko‘rsatkich bo‘yicha aholi ulushi % da	Ijtimoiy koeffisent har 100000 aholi soniga
1.	Erkaklar	3-yillik kuzatuv davridagi manfiy natija	1	0	0,3 dan 1,58 gacha
		Dastlabki kuzatuvdagi musbat natija	2,51	21,9	
		3-yildan keyin manfiy natijaning musbatga aylanishi	8,35	25,8	
2.	Ayollar	3-yillik kuzatuv davridagi manfiy natija	1	0	
		Dastlabki kuzatuvdagi musbat natija	3,21	44,5	
		3-yildan keyin manfiy natijaning musbatga aylanishi	5,9	16,8	

HSV-2ning OIV yuqishi va patogenezidagi ahamiyati. Uzoq yillik epidemiologik hamda molekulyar tadqiqotlar aosida OIV infeksiyasi va HSV-2 orasidagi uzviy hamda sinergik munosabatlar aniqlangan. Ushbu yuqish yo‘llari, epidemiologik

ko‘rsatkichlari va patogenezi o‘xshash ikki virus o‘rtasidagi sinergiya infeksiyalangan organizm holatiga og‘gir darajada salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Ma’lumki, inson oragnizmi OIV yuqishidan oldin, inson viromi va immunokompetent organizmlar o‘rtasidagi dinamik muvozanatda bo‘ladi. Ushbu mvozanat immunitet tizimining samarali reaktsiyalarini keltirib chiqarish qobiliyati tufayli boshqa ko‘pgina viruslarda bo‘lgani kabi gerpesviruslarga qarshi himoya qobiliyati ta’minlanadi [1, 4]. Biroq, virusli koyuqumli kasalliklarning immunologik ta’siri virusning ko‘payishi, uning genotipik geterogenligi va CD4+ limfotsitlarining yo‘qolishini kuchaytirishiga olib keladi. Natijada, immunitet funksiyasining tez atrofiyasi yuzaga kelib, virusli infeksiyadan omon qolish darajasining pasayishi va OIV yoki istalgan virus yuqish xavfining oshishi mumkin. Chunki, OIV natijasida yuzaga kelgan immunitet tizimi muvozanatining buzilishi, etarli immunitet reaksiyasini shakllantirishga imkon bermaydi. Biroq, bu immun tizimni butunlay javob bera olmaydi degani emas, u virusning qayta faollashishi orqali yangi yuqumli kasalliklarga yomon muvofiqlashtirilgan ta’sir namoyon qilsada, ilgari hosil qilingan samarali himoya qilishning kuchli elementlari bilan javob beradi. Aynan, qayta faollashtirilgan HSV-2 kabi viruslar CD4+ hujayralarini faollashtirib, ularni OIV uchun yangi nishonlarga aylanishiga olib keladi. Shu bilan bir qatorda, OIV infeksiyasi HSV-2 ning genital traktdan ajralib chiqishiga yordam berishi natijasida OIV replikatsiyasi uchun yangi nishon bo‘lib xizmat qiluvchi faollashtirilgan T hujayralarining kirib kelishiga olib keladi [2, 3, 5]. Ta’kidlangan ushbu jarayonlar oxir oqibat OIV ning OITS ga o‘tishiga olib keladi va bu nafaqat bemorlar hayot sifatiga salbiy ta’sir ko‘rstadi balki, hayot davomiyligini ham qisqarishiga olib kelishi mumkin. Shunday qilib, OIV fonida gerpes viruslarining yuqishi OIV darajasining og‘irlashishiga hamda OITS rivojlanib, bemorlarning hayot davomiyligining qisqarishiga sabab bo‘lishi molekulyar mexanizmlar orqali tasdiqlangan (2-jadval).

2-jadval

OIV va uning fonida yuzaga kelgan HSV o‘rtasidagi o‘zaro ta’sir mexanizmlari [1-4]

№	Gerpes virusi toifalari	Umumiy mexanizmlar	Ma’lum toifaga xos mexanizlari
1.	HSV-6, HSV-7	Immunofaollashish	OIV-1 uzun terminal takrorlanishining transfaollashishi
			Viruslarga xos kinin va retseptorlarning ifodalanishi
			Autologik komplementlarning abberant faollashishi
2.	HSV-1, HSV-2		CD4+ T hujayralarini yo‘qotilishi
			Immun tizimi faoliyatining atrofiyalanishi
			OIV replikatsiyasini rag‘batlantirilishi

OIV fonida rivojlangan HSVni davolashning asosiy yondashuvlari. Darhaqiqat, har qanday yuqumli kasalliklarni samarali davolash ularni aniq tashxislashdan boshlanadi va aynan virusga qarshi preparatlar viruslarning xo'jayin hujayralariga kirishi, to'planishi, chiqarilishi yoki bo'linishiga to'sqinlik qiladi. Shuningdek, virusli genomning transkripsiyasi yoki replikatsiyasini to'xtatish orqali virusli oqsillarning sintezini barham topganligi sababli virusga qarshi preparatlar kasalliklarni davolashn va kasalliklarning qaytalanishini oldini olish maqsadida ishlatiladi [9, 11]. Dastlab, proteaza ingibitorlari amaliyotga tadbiq etilishidan oldin, HSV viruslariga qarshi qo'llanilgan dori vositalari uzoq yillar davomida OIV infeksiyasining rivojlanishini sekinlashtiruvchi potentsial strategiya sifatida e'tirof etilgan. O'tkazilgan tahlillarda OIV fonida HSV-2 rivojlangan bemorlarda antiretrovirus terapiya (ARVT) bilan bir qatorda virusga qarshi dori vositasi sifatida asiklovirning qo'llanilishi qon plazmasidagi OIV yukiga ijobiy ta'sir ko'rsatib, erta o'lim miqdorining kamayishi kuzatilgan. Shu munosabat bilan, bir vaqtning o'zida OIV va HSV-2 bilan kasallangan bemorlarda HSV-2ning supressiv terapiyasi OIV rivojlanishini sekinlashtirish va ARVT boshlanishiga qadar bemorlarni davolashda ushlab turuvchi sifatida arzon strategiya bo'lishi mumkinligi ta'kidlangan [13, 14]. Shunday qilib, OIV fonida HSV rivojlangan bemorlarda ARVT bilan birgalikda Atsiklovir yoki uning analoglari qo'llanilishi CD4+ hujayralari miqdorining kamayishini sekinlashtirib, OIV infeksiyasining rivojlanishini sekinlashtirish orqali HSV/OIV kombinatsiyalangan kasalligi bo'lgan bemorlar uchun samarali ekanligini isbotlangan [12].

Muhokama. Genital gerpesning asosiy sababi sifatida e'tirof etiladigan HSV-2 butun dunyo bo'ylab jinsiy yo'l bilan yuqadigan juda keng tarqalgan virus hisoblanadi va kasallanish 50 yoshgacha bo'lgan aholi orasida taxminan 420 millionga yaqin miqdorni tashkil etadi. HSV-2 yuqumli kasalligi umr davomida to'liq davolash imkoni mavjud bo'lmagan infeksiya bo'lib, tarqalishining yoshga qarab ortishi va o'z navbatida demografik, ijtimoiy va iqtisodiy omillarga bog'liqligi uning turli populyatsiyalarda tarqalishining umumiy hisob-kitoblarini taqqoslash va talqin qilishda qiyinchilik tug'diradi [1, 15]. Shu munosabat bilan, o'tkazilgan tadqiqotlarda HSV-2 tarqalishi bilan bog'liq omillarni aks ettiruvchi HSV-2 uchun bir qator xavf omillarini aniqlangan. Jumladan, ushbu infeksiyaning ijtimoiy-iqtisodiy ahvolning pastligi, jinsiy sheriklar turi hamda soni va OIV infeksiyasining mavjudligi bilan bog'liq ekanligi kuzatilgan. Tadqiqotlar ikkala jinsda ham ajrashgan, beva qolgan yoki turmush o'rtog'idan alohida yashagan va dam olish uchun giyohvand moddalarni iste'mol qilgan ayollarda yuqori bo'lgan [2, 3, 4]. Aynan ushbu aloqalar, xususan jinsiy xulq-atvor va/yoki jinsiy sheriklarning xususiyatlari kichik guruhlar o'rtasidagi farqlarni aks ettirsada, OIV infeksiyasining HSV-2 ga sezuvchanligiga bevosita ta'sir qilishi mumkin. Yana bir muhim jihati shundaki, HSV 2 bilan kasallanish tibbiy sunnat qilingan erkaklarda an'anaviy sunnat qilinganlarga nisbatan kamroq uchragan. Bu orqali esa o'z navbatida OIVda kuzatilgan shunga o'xshash ta'sirlarga mos kelishi e'tirof etilgan [5, 7, 10, 12]. Yuqoridagilarni inobatga olgan holda, OIV va HSV-2 ning o'zaro individual hamda ijtimoiy bog'liqligi sababli

yuzaga kelish ehtimoli mavjud salbiy ta'sirlarini kamaytirish maqsadida ART bilan bir qatorda HSV-2 ga qarshi optimal davolashni amalga oshirish zarur. Bunda, OIV fonida HSV rivojlangan bemorlarda ART bilan birgalikda asiklovir yoki uning qatori dori vositalarini qo'llanilishi CD4+ T hujayralari miqdorining kamayishini sekinlashtirishi kuzatilgan. Natijada, OIV infeksiyasining rivojlanishini sekinlashtirish orqali HSV/OIV kombinatsiyalangan kasalligi bo'lgan bemorlar uchun samarali ekanligini isbotlangan [12, 13]

Xulosa. Shunday qilib, OIV va HSV-2 bilan kasallanish va kasallik tarqalishida shaxsiy va ijtimoiy darajalarda kuchli bog'liqlik aniqlangan. Aynan HSV-2 faolligi tufayli OIV virusi yukining ko'payishi kuzatilishi mumkinligi e'tirof etiladi. Ushbu ikki yuqori xavfga ega infeksiya o'rtasida individual va ijtimoiy darajada kuchli bog'liqlik tufayli HSV-2 ga qarshi kurash orqali OIVning oldini olishga erishish mumkinligi ta'kidlangan.

Uzoq yillik olib borilgan tadqiqotlarda OIV ga qarshi ART yoki aksincha HSV-2 ga qarshi asiklovirning qo'llanilishi OIV infeksiyasining rivojlanishiga bevosita susaytiruvchi ta'sir qilish bilan bir qatorda, HSV-2 bostirilishining bilvosita afzalliklariga ega bo'lishi mumkin.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Munawwar A, Singh S. Human Herpesviruses as Copathogens of HIV Infection, Their Role in HIV Transmission, and Disease Progression. J Lab Physicians. 2016 Jan-Jun;8(1):5-18. doi: 10.4103/0974-2727.176228.

2. Patel P, Bush T, Mayer KH, et al; SUN Study Investigators. Prevalence and risk factors associated with herpes simplex virus-2 infection in a contemporary cohort of HIV-infected persons in the United States. Sex Transm Dis. 2012 Feb;39(2):154-60. doi: 10.1097/OLQ.0b013e318239d7fd.

3. J Bradley, S Floyd, E Piwowar-Manning, et al., on behalf of the HPTN 071 (PopART) Study Team, Strong Association Between HIV Incidence and Herpes Simplex Virus Type 2 in Zambia and South Africa: Prospective Data From the HPTN 071 (PopART) Trial, Open Forum Infectious Diseases, Volume 12, Issue 1, January 2025, ofae721, https://doi.org/10.1093/ofid/ofae721

4. Bock P, Beyers N, Fidler S. Balancing the need to rapidly scale-up and improve clinical outcomes in antiretroviral programmes in developing countries: Lessons from an Indian programmatic cohort study. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2014;108:599–600. doi: 10.1093/trstmh/tru126.

5. Ng BE, Rutherford GW, White AB, Moore DM. Antiviral therapy for genital herpes for prevention of HIV transmission. Cochrane Database Syst Rev. 2018 May 17;2018(5):CD006492. doi: 10.1002/14651858.CD006492.pub3.

6. Oktafiani D, Megasari NL, Fitriana E, Nasronudin, Lusida MI, Soetjipto. Human herpes virus 8 antibodies in HIV-positive patients in Surabaya, Indonesia. Infect Dis Rep. 2020 Jul 7;12(Suppl 1):8746. doi: 10.4081/idr.2020.8746.

7. Oktafiani D, Megasari NL, Fitriana E, et al. Detection of human herpesvirus 8 antigen in HIV infected patients in East Java, Indonesia. AJID 2017;12:43-46.

8. Machado I, Farias K, Pereira M, et al. Human herpesvirus 8 (HHV-8) detected by nested polymerase chain reaction (PCR) in HIV patients with or without Kaposi's sarcoma. An analytic

crosssectional study. Sao Paulo Med J 2015;134:187-192.

9. Schulz TF, Cesarman E. Kaposi Sarcoma-associated Herpesvirus: mechanisms of oncogenesis. Curr Opin Virol 2015;14:116–128.

10. Sufiawati I, Harmiyati R, Nur'aeny N, et al. Detection of Human Herpesviruses in Sera and Saliva of Asymptomatic HIV-Infected Individuals Using Multiplex RT-PCR DNA Microarray. Pathogens. 2023; 12(8):993. https://doi.org/10.3390/pathogens12080993

11. Ku, H.C.; Tsai, Y.T.; Konara-Mudiyanselage, S.P.; Wu, Y.L.; Yu, T.; Ko, N.Y. Incidence of Herpes Zoster in HIV-Infected Patients Undergoing Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. J. Clin. Med. 2021, 10, 2300.

12. Oktafiani, D.; Megasari, N.L.A.; Ana, E.F.; Nasronudin; Lusida, M.I.; Soetjipto. First report on HHV-6 infection among hiv-infected individuals residing in Surabaya, Indonesia. HIV/AIDS 2020, 12, 107–112.

13. Ren, L.; Wang, B.; Miao, Z.; Liu, P.; Zhou, S.; Feng, Y.; Yang, S.; Xia, X.; Wang, K. A correlation analysis of HHV infection and its predictive factors in an HIV-seropositive population in Yunnan, China. J. Med. Virol. 2020, 92, 295–301.

14. Munawwar, A.; Singh, S. Human Herpesviruses as Copathogens of HIV Infection, Their Role in HIV Transmission, and Dis-ease Progression. J. Lab. Physicians 2016, 8, 5–18.

15. Bradley J, Floyd S, Piwowar-Manning E, et al; HPTN 071 (PopART) Study Team. Sexually Transmitted Bedfellows: Exquisite Association Between HIV and Herpes Simplex Virus Type 2 in 21 Communities in Southern Africa in the HIV Prevention Trials Network 071 (PopART) Study. J Infect Dis. 2018 Jul 2;218(3):443-452. doi: 10.1093/infdis/jiy178.

РЕЗЮМЕ
АНАЛИТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ВИРУСА ГЕРПЕСА НА ФОНЕ ВИЧ

[1,2]Бердиева Зулхумор Илмуратовна, [1]Раджабов Гулом Хурсанович, [1]Садинов Пахлавон Омонович

[1]Ташкентский научно - исследовательский институт вакцин и сывороток,
[2]Стационар республиканского центра по борьбе со СПИДом
tolmas4th@mail.ru

Ключевые слова. СПИД, ВПГ 1 типа, ВПГ 2 типа, оппортунистические инфекции, заразность, эпидемиологический синергизм.

Эпидемиологические наблюдения за последние годы подчеркивают наличие убедительных доказательств того, что ВПГ-2 является биологическим фактором, вызывающим ВИЧ-инфекцию и передачу.

Однако в анализах, основанных на многолетних научных исследованиях, исследования по профилактике ВИЧ позволили пересмотреть эту связь на индивидуальном и социальном уровне.

В связи с этим подчеркивается, что профилактика ВИЧ может быть достигнута путем борьбы с ВПГ-2.

SUMMARY
ANALYTICAL ASSESSMENT OF THE COURSE AND DEVELOPMENT OF THE HERPES VIRUS ON THE BACKGROUND OF HIV

Berdieva Zulkhumor Ilmuratovna [1,2], Radzhabov[1]G‘ulom Khursanovich, Sadinov Pakhlavon Omonovich [1]

Tashkent Scientific Research Institute of Vaccines and Serums, [2]Stationary of the Republican Center for Combating AIDS

tolmas4th@mail.ru

Keywords. AIDS, HSV type 1, HSV type 2, opportunistic infections, contagiousness, epidemiological synergism.

Epidemiological observations in recent years have highlighted the existence of convincing evidence that HSV-2 is a biological factor causing HIV infection and transmission.

However, in analyses based on many years of scientific research, HIV prevention studies have made it possible to review this relationship on an individual and social level.

In this regard, it is emphasized that HIV prevention can be achieved by combating HSV-2.

УДК 616.89-008.434.4-053.2:577.27

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ А ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ

Бердиева Хилолахон Умаржоновна, Садыкова Гулчехра Кабуловна

Ташкентский Государственный Медицинский Университет

xilola.kabirova.1989@gmail.com

Актуальность. В структуре детской неврологической практики одним из наиболее часто диагностируемых вариантов психоневрологических нарушений считается задержка речевого развития (ЗРР). Освоение речи у ребёнка представляет собой сложнейший многоступенчатый процесс, в котором участвуют не только биологические механизмы, но и социальные, психологические и культурные факторы. Развитие речевой функции отличается особой чувствительностью к неблагоприятным воздействиям, а её замедление может приводить к ряду выраженных последствий: от ограничений когнитивных и коммуникативных навыков до нарушений нейропсихологического и социального становления личности ребёнка [1]. Особенно важно подчеркнуть, что именно первые годы жизни играют ключевую роль в формировании речевой активности, создавая основу для её полноценного функционирования в дальнейшем [2].

Интерес к проблеме речевых нарушений в педиатрии и неврологии в последние годы значительно возрос. Это обусловлено, с одной стороны, увеличением частоты данной патологии, а с другой – трудностями её раннего выявления и дифференциальной диагностики. Согласно различным литературным данным, частота задержки речевого развития у детей колеблется в пределах от 5 до 25% [3].

Причины ЗРР многообразны и могут носить как органический, так и функциональный характер. К органическим факторам чаще всего относят гипоксически-ишемические поражения ЦНС в перинатальном периоде, внутричерепные травмы, нейроинфекции, нейросенсорную тугоухость, детский церебральный паралич, эпилепсию и другие заболевания. Эти патологические состояния прямо воздействуют на нервные структуры, ответственные за когнитивные процессы и двигательную активность, что неизбежно отражается на становлении речи [4,3]. В последние годы большое внимание уделяется роли иммунных механизмов, в частности интерлейкина-6 (IL-6). Установлено, что IL-6 является ключевым медиатором воспалительных реакций в мозге, влияет на процессы нейрогенеза и синаптической пластичности. Его избыточная экспрессия в критические возрастные периоды может нарушать формирование межнейронных связей в зонах, связанных с речевой функцией, и тем

самым служить фактором риска развития ЗРР.

Функциональные формы ЗРР, напротив, чаще связаны с неблагоприятными условиями воспитания, психоэмоциональными стрессами и педагогической запущенностью ребёнка [5]. При этом всё чаще специалисты отмечают наличие смешанных форм, когда органические повреждения мозга усугубляются социальными и иммунологическими факторами.

Для диагностики задержки речевого развития необходимо учитывать закономерности нормального становления речи. Известно, что первые слова ребёнка обычно появляются к концу первого года жизни, однако артикуляционная тренировка начинается намного раньше – с первых месяцев жизни. Поэтому период до одного года рассматривается как подготовительный этап, во время которого происходит созревание речевого аппарата и формирование способности к восприятию речи. Понимание обращённой речи (рецептивная речь) становится ключевым показателем речевого развития в возрасте до полутора–двух лет. Со второго года жизни у ребёнка активно развивается экспрессивная речь: слова и простые словосочетания начинают выполнять функцию средства общения, словарный запас стремительно расширяется. На этом этапе важно также оценивать соотношение активного и пассивного словаря [6].

Таким образом, ЗРР представляет собой полиэтиологическое состояние, формирование которого определяется сочетанием органических поражений ЦНС, психосоциальных влияний и иммунологических механизмов. Одним из значимых факторов патогенеза является IL-6, играющий роль медиатора нейровоспаления и когнитивных нарушений. Дальнейшее исследование его вклада в формирование задержки речи открывает перспективы для ранней диагностики и поиска новых терапевтических стратегий.

Цель исследования. Изучить показатели интерлейкин IL6, фактор некроза опухолей α, у детей с задержкой речевого развития

Материалы и методы. Согласно предопределённой цели, нами было обследовано – 90 пациентов в возрасте от 3 до 7 лет. Из них мальчиков было – 52 (58,0%) и девочек – 38 (42,0%) пациентов (рис. 1.). По ходу нашего исследования были применены иммунологические методы исследования с изучением цитокинов, в частности, IL1-в, IL6, TNF-a.

Как видно по рисунку из общей группы пациентов по гендерным распределению, преобладали мальчики – 52 (58,0%).

Результаты исследования. В группе ЗРР без РП выявлено увеличение IL6 (35,2 [24,9; 45,0] пг/мл, p=0,0006 (рис. 4). Максимальные показатели определялись у детей с ЗРР+РП ст. (72,7 [35,6; 93,4] пг/мл), статистически значимые различия выявлены по сравнению с контрольной группой (17,55 [13,4; 24,4] пг/мл).

Рис.1. **Распределение пациентов по полу.**

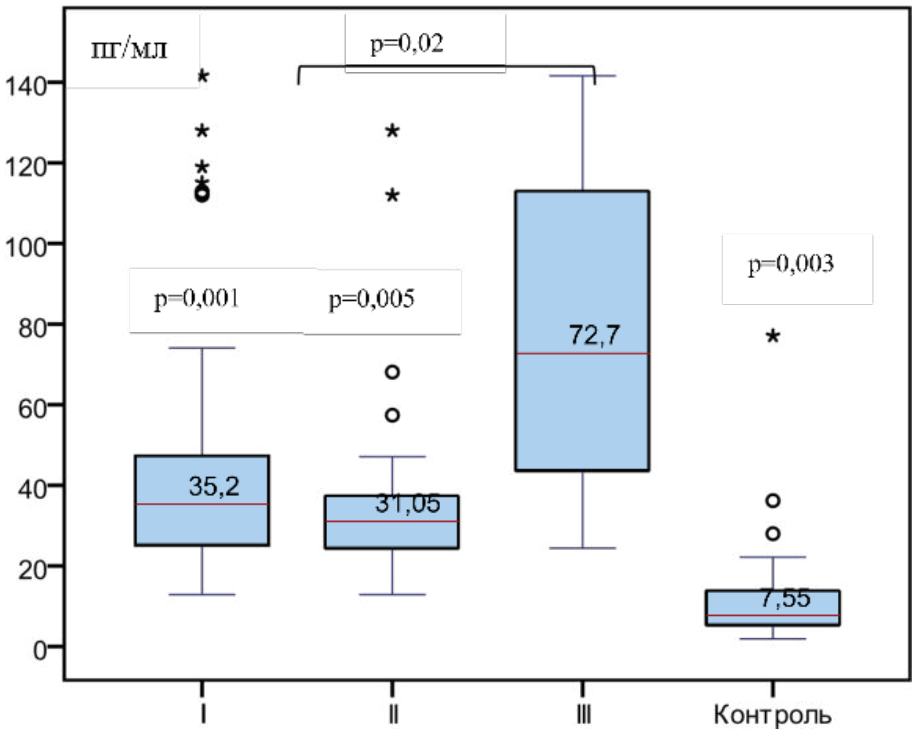
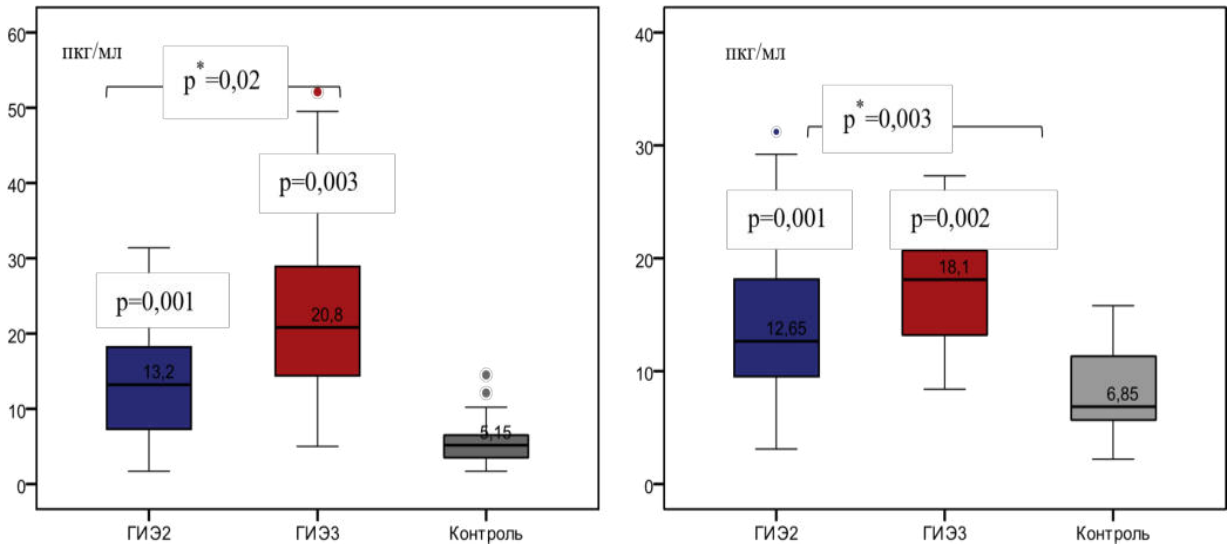


Рис. 2. **Содержание IL6 у пациентов с ЗРР в зависимости от группы**

Уровень TFNα повышался у детей обоих групп (рис. 2), статистически значимые отличия от группы здоровых детей (6,85 [5,70-11,3] пкг/л) регистрировались, как у детей с ЗРР. (12,65 [11,3-13,7] пкг/мл), так и ЗРР+РП ст. [18,10 (13,2-20,7) пкг/мл]. Показатели TFNα были выше у детей с тяжелой формой поражения ЦНС, установлены межгрупповые различия по сравнению с ЗРР. (рис. 3).



А) IL1β -Б) TNFα

Рис. 3. **Провоспалительные интерлейкины у детей с задержкой речевого развития**

Примечание: p – различия по сравнению с контрольной группой, p* – различия между ЗРР и ЗРР+РП (критерий Крускела-Уоллиса, Дана, Дункана).

При определении IL10 в сыворотке крови выявлено некоторое повышение его показателей у больных обеих групп (рис. 3). Уровень IL10 в контрольной группе составил – 4,50 [3,40; 7,40] пг/мл, при ЗРР показатели достигали 6,65 [4,10; 11,0] пг/мл, при ЗРР+РП – 6,20 [3,50; 10,4] пг/мл (рис. 4). Однако статистически значимых межгрупповых различий получено не было.

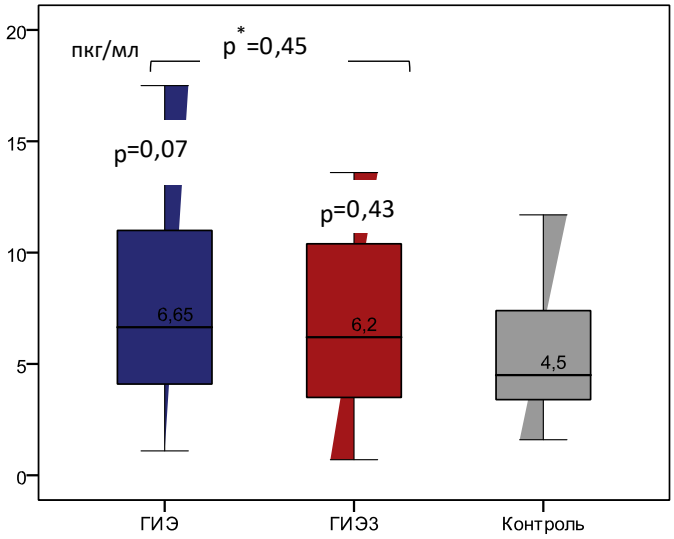


Рис. 4. **Уровень IL-6 у детей с ЗРР в зависимости от группы**

Примечание: p – различия по сравнению с контрольной группой, p* – различия между ЗРР и ЗРР+РП (критерий Крускела-Уоллиса, Дана, Дункана).

Вывод. Задержка речевого развития у детей обусловлена сочетанием органических, психосоциальных и иммунологических факторов. Проведённое исследование показало достоверное повышение уровней интерлейкина-6 (IL-6) и фактора некроза опухоли α (TNF-α), особенно выраженное у пациентов с ЗРР в сочетании с тяжёлыми речевыми нарушениями. Это подтверждает ключевую роль провоспалительных цитокинов в патогенезе речевых расстройств и подчёркивает целесообразность их использования как дополнительных биомаркеров для ранней диагностики и прогноза, а также как потенциальных мишеней для новых терапевтических подходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Заваденко, Н.Н. Лекарственная терапия при дисфазии развития у детей / Н.Н. Заваденко, Е.В. Козлова // Фарматека. – 2013. - № 1. - С. 56-60.

2. Chenausky K.V., Tager-Flusberg H. The Importance of Deep Speech Phenotyping for Neurodevelopmental and Genetic Disorders: a Conceptual Review // Journal of Neurodevelopmental Disorders. 2022. Vol. 14. P. 1–14.

3. Ohashi H., Ostry D.J. Neural Development of Speech Sensorimotor Learning // The Journal of Neuroscience. 2021. Vol. 41, iss. 18. P. 4023–4035.

4. Карелина И.Б. Классификация задержек речевого развития у детей // Специальное образование. – 2015; 11 (2): 149–56.

5. Кузнецова Е. /Задержка речевого развития: нейрофизиологический подход/ - Врач 2017.

6. Зыков В.П., Серебренникова Э.Б., Панченко Т.Р., Сычева Я.Б., Преснякова С.Н., Мазур Е.Л., Салова М.Н., Голубева Е.С., Хромова С.К. Результаты мультицентрового исследования эффективности применения кортексина при когнитивных дисфункциях у детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018;118(3):27-31.

РЕЗЮМЕ

БОЛАЛАРДА НУТҚ РИВОЖЛАНИШИНИНГ КЕЧИКИШИДА ИНТЕРЛЕЙКИН-6 ВА ЎСМА НЕКРОЗИ ОМИЛИ А ЭКСПРЕССИЯСИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Бердиева Хилолахон Умаржоновна, Садыкова Гулчехра Кабуловна

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети

xilola.kabirova.1989@gmail.com

Белгиланган мақсадга мувофиқ, 3 ёшдан 7 ёшгача бўлган 90 нафар бемор текширилди. Улардан 52 нафар бола (58,0%) ва 38 нафар қиз (42,0%) эди. Тадқиқот жараёнида цитокинларни ўрганиш билан боғлиқ иммунологик усуллар қўлланилди, жумладан IL-1β, IL-6 ва TNF-α. Болаларда нутқ ривожланишининг кечикиши органик, психосоциал ва иммунологик омилларнинг уйғунлиги билан боғлиқ. Ўтказилган тадқиқот натижасида интерлейкин-6 (IL-6) ва ўсма некрози омили α (TNF-α) даражаларида

ишончли ошиш аниқланди, айниқса нутқ ривожланишининг кечикиши оғир нутқ бузилишлари билан уйғун ҳолда кечган беморларда. Бу ҳолат нутқ бузилишлари патогенезида проилтиҳобий цитокинларнинг муҳим ролини тасдиқлайди ва улардан эрта диагностика ва прогноз учун қўшимча биомаркер сифатида, шунингдек янги терапевтик ёндашувлар учун потенциал мўлжал сифатида фойдаланиш мақсадга мувофиқ эканлигини кўрсатади.

SUMMARY
FEATURES OF INTERLEUKIN-6 AND TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA EXPRESSION IN CHILDREN WITH SPEECH DEVELOPMENT DELAY

Berdieva Khilolakhon Umarjonovna, Sadikova Gulchexra Kabulovna

Tashkent State Medical University
xilola.kabirova.1989@gmail.com

According to the predetermined objective, we examined 90 patients aged 3 to 7 years. Among them, there were 52 boys (58.0%) and 38 girls (42.0%). In the course of our study, immunological methods were applied to investigate cytokines, in particular IL-1β, IL-6, and TNF-α. Speech development delay in children is caused by a combination of organic, psychosocial, and immunological factors. The conducted study revealed a significant increase in the levels of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor alpha (TNF-α), which was particularly pronounced in patients with speech delay combined with severe speech impairments. This confirms the key role of pro-inflammatory cytokines in the pathogenesis of speech disorders and highlights the feasibility of their use as additional biomarkers for early diagnosis and prognosis, as well as potential targets for novel therapeutic approaches.

УДК. 616.72-002.5-036.88-073.75

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗА КОСТЕЙ И СУСТАВОВ

Газиев Зухриддин Абдусаматович, Назиров Примкул Хужамович, Усмонов Исомиддин Хайдарович

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Фтизиатрии и Пульмонологии им. Ш.Алимова МЗ РУз. Ташкент,
zayirov.1985@mail.ru

Ключевые слова. Туберкулёз костей и суставов, множественная лекарственная устойчивость, M. tuberculosis; туберкулёзный спондилит; паравертебральный абсцесс, диагностика, хирургическое лечение, рентгенография, МРТ, фтизиатрия.

Костно-суставной туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий остаётся одной из наиболее тяжёлых форм внелёгочного туберкулёза, характеризующейся хроническим, прогрессирующим течением, высоким риском инвалидизации и осложнений. В настоящем исследовании проведён клинико-рентгенологический анализ 116 пациентов, лечившихся в Республиканском специализированном центре фтизиатрии и пульмонологии им. Ш.Алимова в 2016–2025 гг. Наиболее частой локализацией поражения оказался позвоночник, также выявлены случаи туберкулёза тазобедренного, коленного и плечевого суставов. Отмечено преобладание мужчин, тяжёлое клиническое течение с выраженной интоксикацией, болевым синдромом, паравертебральными абсцессами и неврологическими осложнениями.

Актуальность: Костно-суставной туберкулёз остаётся одной из наиболее тяжёлых форм внелёгочного туберкулёза, часто приводящей к выраженным функциональным нарушениям, инвалидизации и снижению качества жизни пациентов. В последние десятилетия наблюдается устойчивая тенденция к росту числа случаев, вызванных лекарственно устойчивыми штаммами Mycobacterium tuberculosis, включая формы с множественной (MDR) и широкой (XDR) лекарственной устойчивостью [1, 2]. Диагностика остеоартрикулярного туберкулёза с МЛУ представляет значительные трудности, связанные с низкой микобактериальной нагрузкой, труднодоступностью патологического очага и неспецифичностью клинических проявлений [3, 4]. Это нередко приводит к позднему началу адекватной терапии и, как следствие, к развитию тяжёлых осложнений, включая деформации позвоночника, неврологический дефицит и хроническую боль. Дополнительную слож-

ность представляет ограниченность терапевтических опций при устойчивых формах инфекции, особенно в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения. При этом общая эффективность стандартных схем лечения у пациентов с костно-суставным туберкулёзом и МЛУ остаётся недостаточной [5,6,7].

Целью настоящего исследования являлось изучение клинико-рентгенологических особенностей, туберкулёза костей и суставов, ассоциированного с множественной лекарственной устойчивостью *Mycobacterium tuberculosis*.

Материалы и методы: Настоящее исследование основано на анализе данных **116 пациентов,** проходивших лечение по поводу костно-суставного туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью *Mycobacterium tuberculosis*. Из общего числа больных: **мужчин – 68 (58,6 %), женщин – 48 (41,4 %).** Пациенты находились на лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре стационаре в период с 2015 по 2025гг.

Результаты и обсуждение: Разнообразие клинических проявлений и течения туберкулёза костей и суставов зависят как от жизнеспособности микобактерий, так от функционального состояния организма пациентов. ЛУ форма МБТ в патологическом материале была выделена у 108 (93,1%) больных туберкулёзом позвоночника, у 6 (5,1%), туберкулёзом тазобедренного сустава, у 3 (2,5%) пациентов с гонитом, у 4 (3,4%) больных туберкулёзом плечевого сустава и у 18 (15,5%) больных туберкулёзом прочих костей. У 27(23,3%) пациентов МБТ были выделены из содержимого абсцессов, у 18 (15,5%) функционирующих свищей, у 16 (13,8%) полиорганным туберкулёзом в мокроте. Из 18 (15,5%) больных со свищем вторичная флора St. aureus высеяно у 7(6,1%). При анализе частота встречаемость первичной ЛУ к антибактериальным препаратам 1 ряда установлен у 67 (57,7%) больных. Среди лиц с ЛУ штаммами МБТ МЛУ формы установлены у 51(43,9%), у 36 (31,1%) больных выявлены полирезистентные штаммы МБТ к изониазиду, этамбутолу и стрептомицину. Анализ факторов риска развития ЛУ показал, что неадекватное краткосрочное противотуберкулезное лечение в течение 1-1,5 месяцев получали 23 (19,8%) больных асоциальные факторы (курение, употребление алкоголя) установлено у 18 (15,6%) больных. Дополнительными факторами риска развития устойчивости МБТ было наличие неспецифических сопутствующих заболеваний выявленные у 103 (88,7%) больных. У 18 (15,6%) из них имелось патология ЖКТ (атрофический гастрит, язва желудка и 12 перстный кишки, колиты хронические), 71(61,2%) заболевания гепатобилиарный системы (хронический токсический гепатит, вирусный гепатит А, С., гепатохолецистит), у 6 (5,2%) заболевание мочеполовой системы, у 37 (31,9%) гипохромная анемия различный степени. Сочетания 2-3х заболеваний имело место – 89 (76,7%) больных. Разнообразие клинических проявлений и течений туберкулеза костей и суставов зависят как от жизнеспособности микобактерий, так от жизнеспособности микобактерий, как и от функционального состояния организма самого больного. При поступлении в клинику у больных ЛУ

туберкулезом костей и суставов сдвиг со стороны периферический крови. Так, уровень гемоглобина, в средне составила - 110±17,3 г/л, число эритроцитов – 3,62±0,56 х10^{12} л, лейкоцитов – 7,6±4,31х10^{9} л, СОЭ – 28,1±16,3 мм/ч, Серьезное значение в разными устойчивости МБТ в качестве эндогенного фактора играет функциональное состояние печени, так, показатели АЛТ и АСТ составляли соответственно 0,95±0,02 ммоль/л, общий билирубин а уровне 17,2±0,03 ммоль/л. Наряду с этими изменениями и наблюдалось значительное снижение уровня общего белка в крови и 6,8±0,2 и коррелируется с обширного патологического процесса. По результатам клинико-рентгенологические, КТ, МРТ обследований у 87 (75%) больных установил активный прогрессирующий вариант туберкулеза костей и суставов. У остальных 29(25%) больных диагностирован активный торпидно-текущий туберкулез костей и суставов. У больных с активный прогрессирующим вариантом туберкулеза наблюдался сравнительно острое начало специфического процесса с явлениями выраженный интоксикации (повышение температуры тела 38,0-38,5^{0}, слабость, потливость, понижение аппетита, потеря массы тела). У пациентов с активным торпидно текущим туберкулезом кости и суставов наблюдалась волнообразное рецидивирующее течение периодическими вспышками активного процесса с последующим затиханием, симптомы туберкулезный интоксикации были менее выражены.

Таким образом, у больных ЛУ формами туберкулеза костей и суставов наблюдается более неблагоприятное клинические течение заболевание. Туберкулезный процесс, на фоне частых сопутствующих заболеваний организма, сопровождается выраженный интоксикацией болевым синдромом. Установлено выраженные патологические сдвиги со стороны периферический крови, нарушение функции печени. Рентген, КТ, МРТ исследований выявлены более обширное поражение костный ткани с наличием обширных нагноительных процессов. У большинства больных отмечается частое и глубокие нарушение со стороны спинного мозга и опороспособности позвоночного столба и суставов.

Выводы: 1. Специфическое поражение костей и суставов с ЛУ штаммы микобактерий туберкулеза остается серьезный медико-социальной проблемой, характеризующейся хроническим и тяжелым течением заболевания, нередко с возникновением необратимых неврологических, ортопедических осложнений.

2. Диагностика ЛУ штаммы микобактерии туберкулез с использованием современных микробиологических, молекулярно-генетических исследование являются основными методами для определения прогноза течения специфического процесса и проведения адекватный комплексный терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдиев М.Д., Кубатбеков М.К., Ботобеков Э.А. и др. Особенности клинического течения туберкулёзного спондилита с множественной лекарственной устойчивостью в Кыргызской Республике // Вестник Авиценна. – 2018.

2. Закирова К.А., Махмудова П.У.,

Султанова С.К. Эффективность диагностики и лечения множественно лекарственно устойчивых форм туберкулёза // Вестник ИПО РТ. – 2015.

3. Стерликов С.А., Русакова Л.И., Белиловский Е.М. и др. Туберкулёз с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулёза в РФ // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017.

4. Ким Т.М., Артыкбаева А.К. Новые технологии в диагностике туберкулёза с лекарственной устойчивостью // Евразийский журнал здравоохранения. – 2023.

5. Бабоев А.С., Мирахмедова М.П. Сахарный диабет как отягощающий фактор туберкулёзного спондилита // Центр. Азиат. эндокринол. журнал. – 2023.

6. Lomtadze N. et al. Clinical Features and Treatment Outcomes of Multidrug-Resistant Osteoarticular Tuberculosis // Microorganisms. – 2022. – Vol. 10(6):1215.

7. WHO Europe. Countrywide survey on drug-resistant tuberculosis in Uzbekistan – 2023. URL: [https://www.who.int/europe/news/item/14-08-2023-countrywide-survey-on-drug-resistant-tuberculosis-in-uzbekistan] (https://www.who.int/europe/news/item/14-08-2023-countrywide-survey-on-drug-resistant-tuberculosis-in-uzbekistan)

SUMMARY
CLINICO-ROENTGENOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DRUG-RESISTANT FORMS OF BONE AND JOINT TUBERCULOSIS

Gaziev Zuxriddin Abdusamatovich, Nazirov Primkul Xujamovich, Usmonov Isomiddin Xaydarovich

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology named after Sh. Alimov, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

zayirov.1985@mail.ru

Keywords: ostearticular tuberculosis, multidrug resistance, M. tuberculosis, tuberculous spondylitis, paravertebral abscess, diagnosis, surgical treatment, radiography, MRI, phthisiology.

Multidrug-resistant (MDR) osteoarticular tuberculosis caused by Mycobacterium tuberculosis remains one of the most severe forms of extrapulmonary tuberculosis, characterized by a chronic, progressive course with a high risk of disability and complications. This study presents a clinico-radiological analysis of 116 patients treated at the Sh. Alimov Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology from 2016 to 2025. The most frequent site of involvement was the spine, with additional cases involving the hip, knee, and shoulder joints. A predominance of male patients was

noted, along with severe clinical presentations marked by pronounced intoxication, pain syndrome, paravertebral abscesses, and neurological complications. Diagnosis was based on a combination of clinical, microbiological, molecular-genetic, and instrumental methods (X-ray, CT, MRI).

РЕЗЮМЕ
СУЯК ВА БЎҒИМЛАРНИНГ СИЛ КАСАЛЛИГИНИНГ ДОРИ-ДАРМОНЛАРГА ЧИДАМЛИ ШАКЛЛАРИНИНГ КЛИНИК ВА РЕНТГЕНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Газиев Зухриддин Абдусаматович, Назиров Примкул Хужамович, Усмонов Исомиддин Хайдарович

Ш.Алимова номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пулмонология илмий-амалий маркази

zayirov.1985@mail.ru

Калит сўзлар. Суяк ва бўғими сили, бир нечта дори қаршилиги, M. Tuberculosis, туберкулёз спондилит, паравертебрал абсцесс, ташхислаш, хирургик даволаш, рентгенография, МРТ, фтизиатрия.

Кўп дори-дармонларга чидамли (МДР) микобактериялар билан остеоартикуляр сил касаллиги ўпкадан ташқари сил касаллигининг энг оғир шаклларидан бири бўлиб қолмоқда, бу сурункали, прогрессив курс, ногиронлик хавфи ва асоратлар билан тавсифланади. Ушбу тадқиқот Ш номидаги Алимов 2016-2025 йилларда Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пулмонология марказида даволанган 116 нафар беморнинг клиник-рентгенологик таҳлилини ўтказилди. Орқа мия соҳасиннинг энг кенг тарқалган жойи бўлиб, сон, тизза ва елка бўғимларининг сил касаллиги ҳолатлари ҳам аниқланди. Эркакларда оғир интоксикация, оғриқ синдроми, паравертебрал абцессеслар ва неврологик асоратлар билан кечади.

УДК: 616.8-005-616.831.31-008.6

НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ У ДЕТЕЙ И ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕР

Гаффорова Висола Фуркатовна, Ходжиева Дилбар Таджиевна

Бухарский государственный медицинский институт

gafforova.visola@bsmi.uz

Ключевые слова: фебрильные судороги, дети, нейроиммунология, ЭЭГ, цитокины, корреляционный анализ.

Введение. Фебрильные судороги (ФС) являются полиэтиологическим состоянием, в основе которого лежит сочетание повышенной судорожной готовности мозга и системной реакции на инфекционно-воспалительные процессы. В последние годы значительное внимание уделяется нейроиммунологическим механизмам, которые опосредуют связь между системным воспалением, лихорадкой и активацией нейрональных сетей[3,4].

Частота фебрильных судорог оценивается в 2–5 % в Соединенных Штатах и Западной Европе. Некоторые исследования выявили более высокую частоту 8–10 % среди азиатского населения. Пик заболеваемости первыми фебрильными судорогами приходится на второй год жизни, при этом 90% детей испытывают свои первые фебрильные судороги к 3 годам. Фебрильные судороги чаще всего случаются в зимние месяцы, одновременно с эпизодами лихорадки. Некоторые исследования выявили более высокую частоту фебрильных судорог у мальчиков, а другие не обнаружили существенной разницы в зависимости от пола [2,7,9,10,11].

Профилактика фебрильных судорог противосудорожными препаратами широко изучалась. Кокрейновский обзор 2017 года показал, что непрерывное лечение фенобарбиталом и прерывистое профилактическое лечение диазепамом эффективно снижают частоту рецидивов фебрильных судорог. Однако до 30% случаев отмечались побочные эффекты, что побудило авторов не рекомендовать использование этих препаратов. Аналогичным образом, Американская академия педиатрии (AAP) не рекомендует использовать непрерывное и прерывистое профилактическое лечение противосудорожными препаратами при фебрильных судорогах [1,3,5,6].

Поскольку лихорадка является причиной фебрильных судорог, интуитивно понятно, что жаропонижающие средства могут быть полезны для предотвращения рецидивов. Однако несколько исследований, оценивающих эффективность профилак-

тического применения жаропонижающих средств для предотвращения фебрильных судорог, не подтвердили эту концепцию. Американская академия педиатрии пришла к выводу, что «хотя жаропонижающие средства могут улучшить самочувствие ребёнка, они не предотвращают фебрильные судороги» [8].

Изучение иммунологических и нейрофизиологических показателей при ФС позволяет выявить прогностические маркеры осложнённого течения и оптимизировать профилактику.

Цель исследования: определить нейроиммунологические особенности фебрильных судорог у детей и обосновать оптимизацию профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Обследовано 214 детей в возрасте от 6 мес. до 6 лет. Все пациенты были разделены на три группы:

Группа I (n=92) – дети с простыми ФС;

Группа II (n=68) – дети со сложными ФС;

Группа III (n=54) – контроль (лихорадка без судорог).

Методы исследования включали:

клинико-анамнестический анализ;

электроэнцефалографию (ЭЭГ);

определение иммунологических показателей: IL-1β, IL-6, TNF-α, IL-10, IgG, IgM, IgA, IgE, С-реактивного белка (СРБ);

статистическую обработку (ANOVA, χ^2, $p<0,05$).

Результаты. Результаты исследования показали, что у детей с простыми фебрильными судорогами уровень IL-1β составил в среднем 12,4 ± 2,8 пг/мл, тогда как у пациентов со сложными формами данный показатель был почти в два раза выше – 21,6 ± 4,5 пг/мл. В контрольной группе, включавшей детей с лихорадкой без судорог, IL-1β оставался минимальным и равнялся 6,2 ± 1,4 пг/мл. Аналогичная тенденция наблюдалась и для IL-6, значения которого достигали 34,8 ± 6,1 пг/мл при сложных судорогах, 18,7 ± 3,9 пг/мл при простых и лишь 9,5 ± 2,2 пг/мл в контроле. TNF-α также оказался повышенным у детей со сложными приступами и составил 27,5 ± 5,3 пг/мл, что значительно выше, чем при простых судорогах (15,2 ± 3,1 пг/мл) и в контрольной группе (8,1 ± 1,7 пг/мл). Противовоспалительный цитокин IL-10, напротив, был снижен у пациентов со сложными ФС и составил 15,4 ± 3,8 пг/мл, в то время как при простых судорогах и в контрольной группе его уровень был выше – 22,1 ± 5,2 и 28,3 ± 6,7 пг/мл соответственно. С-реактивный белок показал такую же закономерность: при сложных судорогах его концентрация достигала 22,6 ± 5,2 мг/л, при простых – 12,3 ± 3,7 мг/л, а в контрольной группе – 7,8 ± 2,5 мг/л. Эти данные указывают на выраженный провоспалительный сдвиг у детей со сложными формами судорог.

Таблица 1

Клинико-иммунологические показатели

Показатель	Гр. I (простые ФС, n=92)	Гр. II (сложные ФС, n=68)	Гр. III (контроль, n=54)	p
IL-1β (пг/мл)	12,4 ± 2,8	21,6 ± 4,5	6,2 ± 1,4	<0,01
IL-6 (пг/мл)	18,7 ± 3,9	34,8 ± 6,1	9,5 ± 2,2	<0,01
TNF-α (пг/мл)	15,2 ± 3,1	27,5 ± 5,3	8,1 ± 1,7	<0,01
IL-10 (пг/мл)	22,1 ± 5,2	15,4 ± 3,8	28,3 ± 6,7	<0,05
СРБ (мг/л)	12,3 ± 3,7	22,6 ± 5,2	7,8 ± 2,5	<0,01

Примечание: дети со сложными ФС имели достоверно более высокие уровни провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, TNF-α) и СРБ по сравнению с другими группами. При этом уровень противовоспалительного IL-10 у них был снижен.

При анализе гуморального звена иммунитета значимых различий в уровнях IgA, IgM и IgG между группами не выявлено: показатели оставались в пределах возрастной нормы и колебались от 1,1 до 1,6 г/л для IgA и IgM и около 10 г/л для IgG. В то же время уровень IgE оказался существенно выше у детей со сложными ФС, где он достигал 142,6 ± 25,4 МЕ/мл, по сравнению с 85,4 ± 15,7 МЕ/мл при простых судорогах и 72,1 ± 14,3 МЕ/мл в контрольной группе. Это позволяет предположить участие аллергического компонента в патогенезе судорожного синдрома при лихорадке(табл.2).

Таблица 2

Иммуноглобулиновый профиль

Показатель	Гр. I	Гр. II	Гр. III	p
IgA (г/л)	1,2 ± 0,4	1,1 ± 0,3	1,3 ± 0,4	>0,05
IgM (г/л)	1,4 ± 0,5	1,6 ± 0,6	1,3 ± 0,4	>0,05
IgG (г/л)	9,8 ± 2,1	10,2 ± 2,4	9,6 ± 2,0	>0,05
IgE (МЕ/мл)	85,4 ± 15,7	142,6 ± 25,4	72,1 ± 14,3	<0,05

Примечание: значимых различий по IgA, IgM и IgG между группами не выявлено, однако уровень IgE у детей со сложными ФС был существенно выше, что указывает на роль аллергического компонента в патогенезе.

Результаты электроэнцефалографического обследования продемонстрировали, что у большинства детей с простыми ФС (63%) биоэлектрическая активность соответствовала возрастной норме, в то время как у 30,4% наблюдались неспецифические изменения и лишь у 6,6% регистрировалась эпилептиформная активность(табл.3).

Таблица 3

Нейрофизиологические данные (ЭЭГ)

Характер ЭЭГ	Гр. I	Гр. II	Гр. III
Норма	58 (63,0%)	21 (30,9%)	48 (88,9%)
Неспецифические изменения	28 (30,4%)	30 (44,1%)	6 (11,1%)
Эпилептиформная активность	6 (6,6%)	17 (25,0%)	0 (0%)

Примечание: эпилептиформная активность на ЭЭГ достоверно чаще встречалась у детей со сложными ФС (25%).

В группе со сложными ФС нормальная ЭЭГ встречалась значительно реже – только у 30,9% детей. У 44,1% пациентов отмечались неспецифические нарушения, а у каждого четвертого ребёнка (25%) фиксировались эпилептиформные разряды, что значительно повышает риск формирования эпилепсии в будущем. В контрольной группе у 88,9% детей показатели ЭЭГ оставались в пределах нормы, и лишь у 11,1% регистрировались неспецифические изменения, тогда как эпилептиформная активность не выявлялась ни в одном случае.

Обсуждение. Результаты исследования показали, что сложные ФС сопровождаются выраженными сдвигами в цитокиновом профиле: повышением уровней IL-1β, IL-6, TNF-α и СРБ на фоне снижения IL-10. Такая комбинация отражает дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными звеньями иммунного ответа, что способствует повышенной нейрональной возбудимости.

Выявленный высокий уровень IgE у детей со сложными ФС позволяет предположить, что аллергическая предрасположенность также может усиливать риск судорог на фоне лихорадки.

ЭЭГ-исследование подтвердило, что наличие эпилептиформной активности является прогностическим фактором неблагоприятного течения.

Выводы. Таким образом, проведённое исследование показало, что у детей со сложными фебрильными судорогами отмечается выраженный иммунный дисбаланс, характеризующийся значительным повышением уровней провоспалительных цитокинов IL-1β, IL-6, TNF-α и С-реактивного белка на фоне снижения концентрации противовоспалительного IL-10, что свидетельствует о преобладании воспалительной реакции в патогенезе судорог. Дополнительным неблагоприятным фактором является повышение уровня IgE, указывающее на возможное участие аллергических механизмов. Электроэнцефалографическое исследование подтвердило, что у детей со сложными ФС достоверно

чаще выявляются эпилептиформные разряды, что повышает риск трансформации приступов в эпилепсию. Полученные данные подчеркивают необходимость более тщательного наблюдения за детьми с осложнёнными формами судорог, проведения регулярного ЭЭГ-контроля и динамического иммунологического мониторинга для своевременной коррекции нарушений и оптимизации профилактических мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альмухамбетова Э. Ф. Фебрильные судороги у детей на этапе скорой медицинской помощи // Вестник КазНМУ. 2012. №1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/febrilnye-sudorogi-u-detey-na-etape-skoroy-meditsinskoy-pomoschi (дата обращения: 12.09.2024).

2. Н.Б. Исмаилова Исходы фебрильных судорог у детей // Вестник КазНМУ. 2013. №1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/ishody-febrilnyh-sudorog-u-detey (дата обращения: 12.09.2024).

3. Кадыров М. А., Камылов Д. Д. Обзор и тактика фебрильных судорог у детей в условиях палаты интенсивной терапии //Экономика и социум. – 2022. – №. 11-2 (102). – С. 430-433.

4. Гаффарова В. Ф. и др. Особенности течения фебрильных судорог у детей //modern scientific challenges and trends. – 2020. – С. 69.

5. Сабирова А. Т., Сейдакова Г. С. Практические аспекты и проблемы пост инфекционных фебрильных судорог у детей (обзорная статья) // Science and innovation. – 2023. – Т. 2. – №. Special Issue 8. – С. 1539-1546.

6. Capovilla G., Mastrangelo M., Romeo A., Vigevano F. Recommendations for the management of «febrile seizures»: Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. Epilepsia. - 2009. - 50 (Suppl.). - P. 2-6.

7. Dubé CM et al. Interleukin-1β contributes to the generation of experimental febrile seizures. *Ann Neurol.* 2005;57(1):152–155.

8. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. The epidemiology of febrile seizures in children. *Epilepsia*. 1980;21(1):43–52.

9. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J Child Neurol.* 2002;17(Suppl 1):S44–S52.

10. Tiwari A., Meshram R. J., Singh R. K. Febrile seizures in children: a review //Cureus. – 2022. – Т. 14. – №. 11.

11. Vezzani A, Viviani B. Neuromodulatory properties of inflammatory cytokines and their impact on neuronal excitability. *Neuropharmacology.* 2015;96(Pt A):70–82.

SUMMARY
NEUROIMMUNOLOGICAL FEATURES OF FEBRILE SEIZURES IN CHILDREN AND OPTIMIZATION OF PREVENTIVE MEASURES

Gafforova Visola Furkatovna,
Xodjieva Dilbar Tadjiyevna

Bukhara State Medical Institute

gafforova.visola@bsmi.uz

Key words: febrile seizures, children, neuroimmunology, EEG, cytokines, correlation analysis.

The aim of the study was to determine the neuroimmunological features of febrile seizures in children and to justify the optimization of preventive measures. 214 children aged from 6 months to 6 years were examined. All patients were divided into three groups. The results of the study showed that complex PS are accompanied by pronounced shifts in the cytokine profile: increased levels of IL-1b, IL-6, TNF-α and CRP against a background of a decrease in IL-10

РЕЗЮМЕ
БОЛАЛАРДА ФЕБРИЛ ТУТҚАНОҚЛАРНИНГ НЕЙРОИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ОЛДИНИ ОЛИШ ЧОРАЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

Гаффорова Висола Фуркатовна,
Ходжиева Дилбар Таджиевна

Бухоро давлат тиббиёти институти

gafforova.visola@bsmi.uz

Калит сўзлар: фебрил тутқаноқлар, болалар, нейроиммунология, ЭЭГ, цитокинлар, корреляцион таҳлил.

Тадқиқотнинг мақсади бўлиб, болаларда фебрил тутқаноқнинг нейроиммунологик хусусиятларини аниқлаш ва профилактик чора-тадбирларни оптималлаштиришни асослашдан иборат. 6 ойликдан 6 ёшгача бўлган 214 нафар бола текширилди. Барча беморлар уч гуруҳга бўлинган. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, мураккаб ФТ цитокин профилидаги сезиларли силжишлар билан бирга келади: ИЛ-10 нинг пасайиши фонида IL-1β, IL-6, ТНФ-α ва СРО даражасининг ошиши.

УДК 616-002 95:614.78(575.3)

ГИМЕНОЛЕПИДОЗ И СМЕШАННЫЕ КИШЕЧНЫЕ ПАРАЗИТОЗЫ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ

Даминова Малика Насыровна, Абдуллаева Осуда Ибрагимовна, Мирисмаилов Мирхамид Махмудович, Болтаева Мохинур Акрамовна

Ташкентский Государственный медицинский университет

malika_daminova@mail.ru

Ключевые слова: Дети, кишечные паразитозы, гименолепидоз, лямблиоз.

В структуре инфекционных заболеваний паразитарные заболевания занимают одну четверть. Более чем четверть населения мира заражена как минимум одним гельминтом, около 10% населения земного шара поражено протозойными паразитозами. Гельминты были поставлены на первое место среди самых обременительных заболеваний мира по классификации Всемирного банка. Всемирная организация здравоохранения определила дегельминтизацию как один из основных инструментов достижения целей развития тысячелетия. Цель научного исследования, представлено клиническое значение кишечных паразитозов у детей.

Проблема охраны здоровья детей является одной из приоритетных задач здравоохранения. В настоящее время, одним из факторов, определяющих состояние здоровья населения, являются социально-обусловленные болезни, в том числе - гельминтозы, на долю которых приходится 99% всех паразитарных заболеваний [3]. В структуре инфекционных заболеваний паразитарные заболевания занимают одну четверть [1]. Более чем четверть населения мира заражена как минимум одним гельминтом [7], около 10% населения земного шара поражено протозойными паразитозами [7]. Гельминты были поставлены на первое место среди самых обременительных заболеваний мира по классификации Всемирного банка [6]. В последние годы во многих странах, включая страны Центрально-Азиатского региона, в связи с ухудшением эпидемиологической ситуации под воздействием антропогенных факторов (гипермиграция населения, гиперурбанизация, ухудшение социально-бытовой и экологической ситуации и т.д.), риск заражения детей повышен [1,4].

В настоящее время в Узбекистане паразитарные заболевания занимают удельный вес в краевой патологии человека. Наиболее уязвимым является детское население [2,5]. Паразитарные заболевания оказывают разнообразное патологическое воздействие на детский организм, являясь причиной задержки их психического и физического развития, вызывают

аллергизацию организма, снижают сопротивляемость заболеваниям. Кишечные паразитозы рассматриваются как одна из основных причин недостаточности питания, особенно у детей. В последние годы проблема смешанных инвазий в патологии человека приобретает все большую актуальность. Острота эпидемической обстановки в стране, сложившаяся в связи с активизацией миграционных процессов населения, обусловила актуальность изучаемой проблемы. Специфическая терапия является основой борьбы при гельминтных инвазиях.

Цель работы. Изучить особенности течения моноинвазий (гименолепидоза) и смешанных кишечных паразитозов у детей с оценкой лечения.

Материалы и методы исследования. Для выполнения поставленных задач нами проводилось клиническое обследование 74 больных с кишечными паразитозами у детей, от 3-х лет до 14 лет, на базе Научно-Исследовательского института Эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Минздрава Республики Узбекистан (НИИЭМИЗ МЗ РУз). Диагноз гименолепидоза и лямблиоза подтверждали обнаружением цист и вегетативных форм лямблий и яиц Hymenolepis nana при трехкратной копроскопии, в отдельных случаях лямблиоз диагностировали при обнаружении трофозоитов в дуоденальном содержимом. Паразитологическое исследование образцов кала проведены 3-х кратно, с 5-6 дневным перерывом. Диагноз гименолепидоза подтверждался обнаружением яиц гельминта в свежевыделенных фекалиях. Диагноз лямблиоза подтверждался обнаружением цист лямблий при копроскопии.

Результаты и обсуждение. Для выполнения поставленных задач нами проводилось клиническое обследование 74 больных с кишечными паразитозами у детей, от 3-х лет до 14 лет. По возрасту дети распределились следующим образом: от 3 лет до 7 лет – 32 (43,24%) детей, от 8 лет до 11 лет – 34 (45,95%) и от 12 лет до 14 лет 8 (10,81%). Мальчиков отмечалось 35(47,3%) и девочек 39(52,7%). В группе моноинвазий (гименолепидоза) из 47 детей, мальчиков отмечалось 23(48,94%) и девочек 24 (51,06%). В группе у детей со смешанными кишечными паразитозами, из 27 детей, мальчиков отмечалось 12(44,4%) и девочек 15(55,6%).

Среди общего количества больных 45(60,81%) больных были городскими и 29(39,19%) – сельскими жителями. Все наблюдаемые больные паразитозами поступили в стационар через несколько месяцев после начала заболевания.

Обследовано 74 больных детей с кишечными паразитозами, из которых 47 детей моноинвазий (1 группа) с гименолепидозом и 27 детей (2 группа) со смешанной инвазией (гименолепидоз в сочетании с лямблиозом). В качестве контроля обследовано 20 практически здоровых детей аналогичного возраста. Анализ результатов эпидемиологического анамнеза у больных детей со смешанными паразитозами и моноинвазиями показал, что основным путем распространения паразитозов является контактно-бытовой. В отдельных случаях можно заподозрить реализацию водного 31(41,89%) и пищевого 18 (24,32%) факторов. Результаты исследования

показали, что из анамнеза выяснено, что у больных детей с моноинвазиями и со смешанными паразитозами у 3(11,11%) больных со смешанной инвазией, гименолепидоз в сочетании с лямблиозом перенесенный несколько лет назад ВГА, 13(48,15%) - ветряная оспа и 12 (44,4%) - корь, все больные отмечали ранее перенесенные ОРЗ. У ряда больных были обнаружены сопутствующие заболевания в виде поражения гепатобиллиарной системы: дискинезии желчевыводящих путей 15(55,6%), холецистита 4(14,81%); желудочно-кишечного тракта: колиты 5(18,52%), анемии 6(22,2%); патологии ЛОР органов: тонзиллиты 2(7,41%), риносинуситы 1(3,7%), патология носоглотки 3(11,11%). Клинически выраженное течение болезни регистрировалась у 22(81,48%) больных. У остальных 5(18,52%) детей первоначально диагностировали бессимптомное течение. У этих пациентов паразитозы были выявлены копроскопически при профилактическом осмотре, однако при детальном обследовании у них выявлялась слабо выраженная симптоматика, характерная для паразитозов. Больные предъявляли жалобы на головные боли 24(88,9%), снижение массы тела 21(77,78%), зябкость или чувство жара 5(18,52%), похолодание конечностей, общую слабость 25(92,59%), быструю утомляемость 13(48,15%), снижение работоспособности 18(66,67%), плохую память 23(85,19%), рассеянность 3(11,11%), угнетенное настроение приступы сердцебиения и одышка при волнении 2(7,41%), обморочные состояния 4(6,3%), гиперсаливацию при голоде 24(37,5%). При этом надо отметить, что состояние ухудшалось при голоде. Для больных было характерно нарушение сна в виде бессонницы, тревожных снов, частых пробуждений 39(52,7%). Клиническая картина паразитозов у детей проявлялась болевым, диспепсическим и астеновегетативным синдромами, а также аллергическими проявлениями. Из всех обследованных 74 больных детей с кишечными паразитозами, чаще всего встречался астеновегетативный синдром в сочетании с диспепсическим – у 26 (35,13%) больных, астеновегетативный в сочетании с болевым синдромом – у 8(10,81%), болевой в сочетании с диспепсическим – у 16(21,62%), астеновегетативный с диспепсическим и болевым синдромом – у 12(16,22%), изолированный астеновегетативный - у 3 (4,05%), диспепсический – у 2(2,7%) и болевой синдром – у 3 (4,05%). Аллергодерматозы наблюдали у 13(17,57%) больных.

Выводы. Установлено, что наиболее характерным клиническим проявлением у детей являются боли вокруг пупка постоянного или периодического характера, на что жаловались 63(85,14%) пациентов, чаще всего встречался астеновегетативный синдром в сочетании с диспепсическим – у 26 (35,13%) больных. В периферической крови выявляется гипохромная анемия, ускорение СОЭ, умеренная эозинофилия и лейкопения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Елгандиева Н.К., Абдиев Т.А. Ситуация по паразитарным болезням в Узбекистане // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2022.-№3.-С. 51-52.

2. Лялина В.Н., Клайшевич Г.И., Гименолепидоз у детей. //Российский мед. журналю - 2024. - № 4. - С. 38-41

3. Таджиев Б.М., Даминова М.Н. Гименолепидоз у детей.// Международная научно-практическая конференция “Современные технологии диагностики, лечения, профилактики инфекционных и паразитарных болезней”.-8-9.04.2021г.- г.Бухара.-С.238-239.

4. Исмаилова А.К., Даминова М.Н. Клинические проявления гименолепидоза у детей.// Научно-практическая конференция “Иқтидорли ёшлар юрт эртаси, келажак бунёдкори”.-18.04.2023г.-г.Фергана.-С.19.

5. Moreen M. Mysaeter G., Strand E. Lactulose breath test results in patients with persistent abdominal symptoms following Giardia lamblia infection// Scand. J. Gastroentiol.-2017.-N18.-P. 1-5.

SUMMARY
HYMENOLEPIDOSIS AND MIXED INTESTINAL PARASITOSES: COURSE CHARACTERISTICS

Daminova Malika Nasyrovna,
Abdullayeva Osuda Ibragimovna,
Mirismayilov Mirhamid Makhmudovich,
Boltaeva Moxinur Akramovna

Tashkent State Medical University

malika_daminova@mail.ru

Keywords: Children, intestinal parasitosis, hymenolepiasis, giardiasis.

Parasitic diseases account for a quarter of infectious diseases. More than a quarter of the world’s population is infected with at least one helminth, and approximately 10% of the world’s population is affected by protozoan parasitosis. The World Bank has ranked helminths as the most burdensome disease in the world. The World Health Organization has identified deworming as one of the key tools for achieving the Millennium Development Goals.

The aim of this scientific study is to examine the clinical significance of intestinal parasitosis in children.

REZUME
GYMENOLEPİDOZ VA ARALASH ICHAK PARAZITOTLARI: KURS XUSUSIYATLARI

Daminova Malika Nasyrovna,
Abdullayeva Osuda Ibragimovna,
Mirismayilov Mirhamid Makhmudovich,
Boltaeva Moxinur Akramovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
malika_daminova@mail.ru

Kalit so‘zlar: Bolalar, ichak parazitozi, gimenolepiaz, lyamblioz.

Parazitar kasalliklar yuqumli kasalliklarning to’rtdan bir qismini tashkil qiladi. Dunyo aholisining to’rtdan bir qismidan ko’prog’i kamida bitta gelmint bilan kasallangan va dunyo aholisining taxminan 10% protozoan parazitozi bilan kasallangan. Gelmintlar Jahon banki tomonidan dunyodagi eng og’ir kasallik deb topilgan. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti degelmintizatsiyani Mingyillik rivojlanish maqsadlariga erishishning asosiy vositalaridan biri sifatida belgiladi. Ushbu ilmiy tadqiqotning maqsadi bolalarda ichak parazitozining klinik ahamiyatini ko’rsatishdir.

УДК: 616.8-008.6:376.42-053:612.392.69

КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗДОРОВЬЯ, УРОВНЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

Зуфарова Нодира Иброхим қизи, Ашурова Дильфуза Ташпулатовна

Ташкентский государственный медицинский университет
aznodira00@gmail.com

Ключевые слова: факторы, синдром Дауна, анализ, беременность, волосы, дети.

Актуальность. Синдром Дауна (СД) относится к числу наиболее распространённых генетических аномалий. Наибольшая частота рождения детей с СД отмечается у женщин в возрасте 20–30 лет, что связано с высоким уровнем рождаемости в данной возрастной группе, тогда как в старших возрастных категориях такие случаи встречаются реже. Включив детей с СД в программы раннего вмешательства, а также обеспечение доступа к комплексной медицинской, социальной, психологической и педагогической помощи значительно повышают уровень их социальной адаптации и расширяют возможности интеграции в общество. Особую практическую значимость имеет разработка и внедрение мероприятий, способствующих социальной адаптации детей с СД, улучшению навыков самообслуживания, обеспечению достойного качества жизни подрастающего поколения, а также совершенствованию междисциплинарных подходов к их дифференцированному лечению.

Цель исследования - оценить состояния здоровья, микроэлементного статуса, витамина Д у детей с синдромом Дауна и разработать методы их коррекции.

Задачи исследования: Изучить значение микроэлементов у детей с синдром Дауна в клинических особенностях соматических нарушений

Материал и методы исследования: Клиническому обследованию были подвергнуты 50 детей с СД в возрасте от 1 до 8 лет. Контрольная группа включала 50 практически здоровых детей того же возрастного диапазона. В рамках исследования изучался анамнез, проводилось объективное обследование, а также анализировалась имеющаяся медицинская документация. Наблюдение осуществлялось по специально разработанному плану. В дальнейшем назначались немедикаментозные и медикаментозные методы терапии с обязательной оценкой их эффективности.

Считается, что минеральный состав волос отражает длительный (месячный и годовой) процесс поступления микро- и макроэлементов в организм, тогда как в биологических жидкостях, включая кровь, более чёт-

ко проявляются кратковременные колебания содержания биоэлементов, возникающие при значительных по интенсивности воздействиях.

Результаты и их обсуждение. На дальнейшем этапе нами проведено исследование содержания микроэлементов в волосах у детей с СД в сравнительном аспекте. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели микроэлементов в волосах у детей с СД в сравнительном аспекте

Показатели	Основная группа		Контрольная группа		Достоверность данных
	M	m	M	m	P<
Na	573,160	131,380	462,833	49,958	0,05
Cl	3569,400	392,732	1614,167	79,756	0,01
Ca	456,122	27,856	1318,056	38,764	0,001
Sc	0,002	0,000	0,003	0,000	0,05
Cr	0,273	0,073	0,754	0,057	0,01
Mn	0,477	0,112	0,684	0,044	0,05
Fe	15,290	0,758	23,444	0,717	0,05
Co	0,012	0,001	0,069	0,005	0,05
Ni	5,000	0,000	5,000	0,000	НД
Cu	10,714	3,192	16,972	0,500	0,05
Zn	170,728	5,966	191,094	8,115	НД
K	915,040	174,107	903,444	19,188	НД
Se	0,491	0,094	0,488	0,024	НД
Br	4,925	0,560	7,933	5,877	0,05
Rb	0,636	0,120	0,755	0,066	0,05
Ag	0,075	0,015	0,138	0,014	0,01
Cd	0,030	0,000	0,030	0,000	НД
Sb	0,049	0,013	0,033	0,006	0,05
I	0,381	0,110	1,018	0,062	0,001
La	0,033	0,005	0,029	0,002	0,05
Au	0,015	0,003	0,035	0,003	0,01
Hg	0,049	0,004	0,037	0,006	0,05
U	0,039	0,006	0,177	0,030	0,001

Как видно из полученных данных у детей с СД отмечаются достоверно высокие показатели Na (573,2±131,4 против 462,8±49,9; P<0,05), Cl (3569,4±392,7 против 1614,2±79,7; P<0,01) на фоне снижения Ca, Sc, Cr, Mn, Fe, Co, Cu, Zn и I.

Снижение уровня Fe и I играет важное значение для здоровья детей с СД, достоверно низкие их показатели свидетельствуют о наличии у данной категории детей анемии и нарушений функции щитовидной железы.

Снижение цинка и меди, может играть определенную роль в системе ГАМК, которая претерпевает изменения у детей с СД.

У детей с синдромом Дауна (СД) выявлен дефицит макроэлементов и жизненно необходимых микроэлементов, таких как железо, цинк, марганец, селен и кобальт. Указанные элементы играют ключевую роль в эпигенетической регуляции генома, и нарушения на эпигенетическом уровне рассматриваются как возможный фактор, обусловливающий расстройства развития нервной системы, что, в свою очередь, отражается на соматическом статусе детей с СД.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что у данной категории пациентов отмечается выраженный дефицит жизненно важных макро- и микроэлементов, оказывающих значительное влияние на водно-электролитный баланс, функционирование опорно-двигательного аппарата (включая задержку роста), а также эндокринной системы. В частности, недостаток йода в организме ассоциирован с нарушением интеллектуального развития, что приводит к снижению качества жизни ребёнка. Своевременно проведённая коррекция микронутриентного статуса способна оказать положительное влияние на общее развитие детей с СД.

Кроме того, у детей с синдромом Дауна выявлены нарушения физического и соматического состояния, дисбаланс микроэлементов и гиповитаминоз витамина D на фоне повышения уровня С-реактивного белка (СРБ), что определяет необходимость своевременной коррекции данных нарушений.

Методом слепой выборки из числа 50 обследованных детей с синдромом Дауна (СД) были сформированы две группы. Первая группа включала 30 детей, которым проводилась коррекция состояния здоровья, микроэлементного статуса и уровня витамина D. Во вторую группу вошли 20 детей, у которых коррекционные мероприятия не проводились либо осуществлялись частично, без учёта выявленного дисбаланса микроэлементов и гиповитаминоза витамина D на фоне повышенного уровня С-реактивного белка (СРБ).

Немедикаментозная коррекция заключалась в индивидуально подобранной диетотерапии с учётом данных анализа волос каждого ребёнка. Медикаментозная коррекция включала назначение витамина D (препарат Аквадетрим – колекальциферол), микроэлементов (I – Йодомарин 100, Fe – Мальтофер), а также других макро- и микроэлементов (Ca, Co, Cu, Mn, Se, Cr) в составе витаминно-минерального комплекса «Алфавит».

Период динамического наблюдения составил 6 месяцев. Повторное исследование микроэлементного состава волос и уровня витамина D про-

водилось через 12 месяцев. По результатам было установлено, что у детей первой группы отмечалась тенденция к нормализации показателей. Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели микроэлементов в волосах у детей с СД в динамике наблюдения

Показатели	исходные данные	после коррекции	
		1 группа, n=30	2 группа, n=20
Ca	456,1±27,8	901,8±29,7^^	501,8±32,1*
Cr	0,273±0,073	0,394±0,029^	0,289±0,06**
Fe	15,3±0,76	20,8±0,57^	16,8±0,62*
Co	0,012±0,001	0,061±0,009^^^	0,014±0,001**
Cu	10,7±3,2	16,1±0,254^^	11,3±2,8*
Zn	170,7±5,9	189,5±4,04^	169,8±6,2*^
Se	0,491±0,09	0,484±0,02	0,502±0,08*^
I	0,381±0,11	0,878±0,04^^	0,402±0,13**

Согласно представленным данным, у детей с синдромом Дауна (СД), вошедших в 1 группу, дисбаланс микроэлементов достоверно уменьшился по сравнению с показателями 2 группы.

Уровень витамина D в сыворотке крови у детей первой группы значительно повысился относительно исходных данных (44,5 ± 2,6 нг/мл против 36,2 ± 2,7 нг/мл), тогда как во второй группе показатели снизились до 34,3 ± 2,8 нг/мл. По завершении 6-месячного курса коррекции средний уровень витамина D у детей первой группы в 1,3 раза превышал аналогичные показатели во второй группе (44,5 ± 2,6 нг/мл против 34,3 ± 2,8 нг/мл).

Уровень С-реактивного белка (СРБ) в крови у детей 1 группы снизился в среднем до 4,6 ± 0,31 мг/л, что в 1,5 раза ниже исходных значений (4,6 ± 0,31 мг/л против 6,9 ± 0,72 мг/л). Во второй группе изменения носили минимальный характер: показатели оставались практически на исходном уровне (6,2 ± 0,61 мг/л против 6,9 ± 0,72 мг/л).

По данным анкетирования родителей, 89,3% семей детей из 1 группы отметили значительное улучшение физического и соматического состояния ребёнка, в то время как во 2 группе данный показатель был почти вдвое ниже – 44,6%.

Анализ антропометрических данных на исходном этапе показал, что у детей обеих групп преобладал дисгармоничный тип телосложения. После проведённой коррекции в 1 группе наблюдалась тенденция к положительным изменениям, однако статистически значимых различий получено не было.

Функциональное исследование выявило, что до коррекции эффективность работы сердечно-сосудистой и дыхательной систем у детей была

недостаточной. После проведённых мероприятий у детей 1 группы отмечалось снижение индекса Робинсона на 7,2%, увеличение частоты дыхания (ЧД) на 11,3% ($p<0,05$) и рост индекса Хильдельбранта на 10,5% ($p<0,05$), что свидетельствует о повышении уровня межсистемной координации. Во 2 группе данные показатели существенно не изменились и достоверно отличались от результатов 1 группы ($p<0,05–0,01$).

Выводы: По итогам проведённого исследования установлено, что у детей с синдромом Дауна наблюдается дефицит эссенциальных микроэлементов в волосах. Эти элементы играют важную роль в регуляции водного обмена, функционировании опорно-двигательного аппарата (в том числе проявляясь задержкой роста), а также в работе эндокринной системы. Недостаток йода в организме ассоциирован с нарушением интеллектуального развития, что, в свою очередь, приводит к снижению качества жизни ребёнка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1.Урядницкая Наталья Анатольевна / Синдром Дауна: особенности нейроанатомии / Журнал «Синдром Дауна. XXI век», № 1 (8) 2012г

3. Семенова Н.А., Чубарова А.И.. Физическое развитие детей с синдромом Дауна, находящихся на воспитание в семье.// Вопросы современной педиатрии.-2012.- Том.11, №4, с. 128-134.

4. Гориянова А.В., Семенова Н.А. Оценка темпов психомоторного развития детей с синдромом Дауна.// Вестник Российского Государственного Медицинского Университета. Специальный выпуск. - 2013.-№1, с.311.

5. Чубарова А.И., Семенова Н.А... Катюхина А.В. Медицинское наблюдение за ребенком с синдромом Дауна. Опыт зарубежных стран. //Синдром Дауна. XXI век. -2010.-№2 (5),с. 9-12.

6. Жиянова П.Л., Поле Е.В. Малыш с синдромом Дауна: Книга дляродителей. – Изд. 4-е. – М.: Благотворительный фонд «Даунсайд-Ап», 2015. – 195 с.

7. .Колчева Ю.А. Патогенетические основы неврологических нарушений при синдроме Дауна. BISSA 2017 Vol. 6 № 4. 19-21с.

9. Одинокова Г.Ю. Выявление и преодоление неблагополучия вразвитии общения матери и ребенка раннего возраста с синдромом Дауна: автореф. дисс. … канд. психол. наук :– Москва, 2015. – 26 с.

10. Crawford D, Dearmun A. Down's syndrome /2016 Nov 8;28(9):17. PMID: 27821010 DOI: 10.7748/ncyp.28.9.17.s19.

11. Jensen KM et al: Primary care for adults with Down syndrome: adherence to preventive healthcare recommendations. J Intellect Disabil Res. 57(5):409-21, 2013

12. Sullivan WF et al: Primary care of adults with intellectual and developmental disabilities: 2018 Canadian consensus guidelines. Can Fam Physician. 64(4):254-79, 2018

SUMMARY
COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF HEALTH, TRACE ELEMENT STATUS, AND VITAMIN D SUPPLY IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME

Zufarova Nodira Ibrokhim qizi,
Ashurova Dilfuza Tashpulatovna

Tashkent State Medical University
aznodira00@gmail.com

Key words: factors, syndrome, analysis, pregnancy, hair, children.

Thus, at the end of our study, we can come to the conclusion that children with Down syndrome have a deficiency of vital macro- and microelements in the hair, which significantly affect water metabolism, the musculoskeletal system, in the form of growth retardation, the endocrine system, because iodine deficiency in the body leads to disruption of its intellectual development, thereby reducing the child's quality of life.

REZUME
DAUN SINDROMLI BOLALARDA SOG'LIQ HOLATI, MIKROELEMENTLAR DARAJASI VA VITAMIN D TA'MINLANISHINING KOMPLEKS TAVSIFI

Zufarova Nodira Ibrokhim qizi,
Ashurova Dilfuza Tashpulatovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
aznodira00@gmail.com

Kalit so'zlar: omillar, sindrom, tahlil, homiladorlik, soch, bolalar.

Tadqiqot yakunida shuni ta'kidlash mumkinki, Daun sindromiga ega bolalarda sochlarda hayot uchun muhim bo'lgan makro- va mikroelementlar tanqisligi aniqlangan. Bu esa suv almashinuvi, tayanch-harakat tizimi (o'sishning sekinlashuvi ko'rinishida) va endokrin tizimga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Ayniqsa, organizmdagi yod tanqisligi bolaning intellektual rivojlanishiga salbiy ta'sir qilib, uning hayot sifatini pasaytiradi.

УДК:616.61-002.61-008.6

КОВИД ЎТКАЗГАН БОЛАЛАРДА ЎТКИР БУЙРАК ШИКАСТЛАНИШИ КЕЛИБ ЧИҚИШИДА ИММУНОПАТОЛОГИК ОМИЛЛАРНИНГ РОЛИ

[1]Исмоилова Зиёда Актамовна, [2]Рустамов Жасур Актамович

[1]Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали
[2]Самарқанд давлат тиббиёт университети

ziyodaismoilova45@gmail.com

Калит сўзлар. NGAL, COVID-19, ўткир пиелонефрит, ўткир тубулоинтерстициал нефрит, цитокин профили

Кириш. Коронавирус-2 оғир ўткир респиратор синдроми (SARS-CoV-2) буйракларни ҳам ўз ичига олган холда, барча органларни шикастловчи бутун жаҳон соғлиқни сақлашида янги муаммо бўлиб ҳисобланади. Мазкур инфекция фонидаги буйраклар ҳолати тўғрисидаги аксарият ҳисоботлар асосан катта ва кекса ёшлилар ўртасида ўтказилган бўлиб, болалар ўртасидаги бу каби тадқиқотлар якка холдагина учрайди [1,2]. Якуний босқичдаги буйрак касалликлари (ESRD), айниқса у коронавирус инфекцияси билан боғлиқ бўлса, ҳаёт учун хатарли холат бўлиб ҳисобланади Ҳозирги вақтда COVID-19 нинг бирламчи инфекцияси натижасида буйракларнинг бевосита ички шикастланишидан ЎБШ ва COVID-19 инфекциясидан кейин MIS-C дан болаларда ЎБШ пайдо бўлишини дифференциацияси бўйича фаол тадқиқотлар олиб борилмоқда, бунда ушбу икки ҳолатнинг клиник ўзига хосликлари бир бирига мос келади [5,7]. Этиологик омил таъсири остида келгусида улар томонидан тажоввузкор цитокинларни ажралиб чиқиши, интерстицияда мавжуд бўлган, резидент макрофагларнинг стимули юзага келади.

Яллиғланиш ўчоғида иммун ҳужайралар, макрофаглар ва ҳужайралараро матриксда яллиғланиш медиаторларини бир вақтда хосил бўлиши ва ажралиб чиқиши юзага келади, бу эса битта якуний натижани ташкил этади, у барча экстрацеллюляр ўзаро таъсирларни шакллантиради. Фибробластлар стимулланган иммун ҳужайралар ва тажоввузкор цитокинлар, маҳаллий макрофаглар, ангиотензин-II ларни интерстицияда тўпланиши билан фаоллашади. Ушбу босқичда маҳаллий макрофаглар ёки тубуляр ҳужайраларнинг ўзи томонидан хосил қилинадиган ўсишнинг цитокинли омили мухим аҳамиятга эга [3,4].

Бундан келиб чиқадики, бир қатор тадқиқотларда аниқланган тажоввузкор цитокинларни ушбу ҳужайраларни ажралиб чиқиши билан стимуляцияси тубулоинтерстициал бузи-

лишларни хосил бўлишида тубуляр ҳужайраларнинг шикастланишида асосий феномен бўлиб ҳисобланади ва уларни маҳаллий медиатор сифатида мухим аҳамиятини белгилаб беради. Шундай қилиб, пешобда цитокинларни аниқланишда ПТИШни ўрганишни энг аниқ усули, зардобда аниқланишида эса у мураккаб ташхислаш вазиятларида қўлланилади.

Касалхонага тушган барча COVID-19 ўтказган беморлардаги ренал функциялар устидан назорат олиб бориш керак, бунда нефротоксик воситаларни қўллаш ва гиповолемия каби буйраклар функциясини ёмонлаштирувчи механизмларни ривожланишини олдини олиш лозим.

Тадқиқот объекти ва текшириш усуллари. Тадқиқотимизда 2020-2023 йиллар давомида Хоразм вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази (ВБКТТМ) нинг нефрология бўлимида даволанган буйракларнинг тубулоинтерстициал шикастланиши бўлган ва Ковид ўтказган 132 нафар бемор болалар бўлди.

Беморлар икки гуруҳга тақсимланди, уларнинг ҳар бири эса ўз навбатида яна иккитадан кичик гуруҳларга ажратилди. Биринчи гуруҳга ўткир пиелонефритли болалар киритилган бўлиб (n=65), бу ерда 1-кичик гуруҳни анамнезида Covid-19 мавжуд бўлмаган 30 нафар болалар, 2-гуруҳни эса Covid-19 билан оғриган ЎПли 35 нафар болалар ташкил этди.

Иккинчи гуруҳга ўткир тубулоинтерстициал нефрит (п=67) билан оғриган беморлар киритилган бўлиб, шунингдек улар ҳам иккита кичик гуруҳларга тақсимланди. Барча беморларда патологик жараённинг ўткир кечиши ташхисланди (100%).

Умумклиник - анамнез, кўрик, қон ва пешоб таҳлили, асбоб ускуналар ёрдамида ўтказиладиган–экскретор урография, буйракларнинг УТТ текширув, нефросцинтиграфия, артериал босимни ўлчаш, зардоб ва пешобдаги – ИЛ - 6, ИЛ – 4, ФНО-а, у-ИНФ цитокин профилларини текшириш, пешобдаги NGALни, қон ва пешобда креатининни биокимёвий текшириш, пешобдаги ТК ва аммиакни текшириш, ПЦР, пешобни микрофлорага ва антибиотикка сезувчанликка бактериологик текшириш, статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилди.

Тадқиқот натижалари. Бизлар нейтрофилли желатиназа (NGAL) ёки сидерокалин билан ассоциацияланган махсус нейтрофил гранулалар компонентларидан бири бўлган липокалин -2 даражасини ўргандик. Аниқландики, плазмали NGAL гломерулалар томонидан яхши фильтрланади, аммо кейинчалик эндоцитоз туфайли проксимал тубулаларда асосан реабсорбцияланади. Бунинг натижасида эса пешобда NGALнинг “буйракли” пули ўсади, у қон оқимига тушмайди, балки пешоб билан тўлиқ чиқариб юборилади. Проксимал тубуллар шикастланганда, тўпловчи каналчалар ва Генле халқасининг кўтарилувчи бўғинида, NGAL ни кодловчи, мРНК хосил бўлиши ортади. Бактериал инфекцияларни бартараф этилиши ва шикастланган, айниқса эпителиал ҳужайраларнинг пролиферациясини фаоллашиши унинг асосий вазифаси бўлиб ҳисобланади. 2-гуруҳдаги болалар пешобида NGAL нинг даражаси қиёсий гуруҳдаги болаларга нисбатан ишончли равишда юқори бўлди (мос холдаги 1 мг креатитга нисбатан 110,74±1,27 ва 65,66±0,64 нг; p<0,001.

Covid-19 нинг мавжудлигига боғлиқ холда ЎПли беморларда NGAL нинг кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Соғломларда (n=20)	Даволашгача	
		1 гуруҳ (n=30)	2 гуруҳ (n=35)
NGAL, (нг/мл)	4,2±1,8	65,66±0,64 p<0,001	110,74±1,27 p<0,001

Изоҳ: р – даволашгача ва соғлом болалардаги кўрсаткичлари ўртасидаги статистик фарқлар.

Шундай қилиб, Covid-19 фонида ривожланган ЎПда болалар пешобидаги NGAL концентрацияси қиёсий гуруҳдаги болаларга нисбатан ишончли равишда юқори бўлди (p<0,001). Ушбу тадқиқот натижаларини таҳлил қилиш натижасида аниқландики, пешобдаги NGAL концентрацияси буйраклар паренхимасининг шикастланиш дараджаси билан бевосита корреляцияланади, бу коронавирус инфекцияси таъсир этганида болалардаги ренал тўқиманинг энг аҳамиятли шикастланишининг ривожланишини исботлайди.

NGAL экскрециясининг ортиши фақат пешобни мусбат экмалари ва сийдик йўлларида инфекциянинг мавжудлиги билан бирга келади, бунда ишемия фонидаги – ЎТИНга хос бўлган буйраклар паренхимасидаги реперфузияда пешоб таркибида NGALнинг кам даражада намоён бўлган ортиши қайд этилди. COVID-19 нинг клиник оғир белгиларида С-реактив оқсилининг (CRP) аҳамиятли ортиши ва гуруҳда тромбоцитлар миқдорини пасайиши қайд этилади, у цитокинли довул жараёнини ривожланишига олиб келади. Бу холат интерлейкин-6 (IL-6), саратон –α нинг некротизация омили (TNF- α), у-ИНФ ва яллиғланишга қарши цитокин (*ИЛ*-4) каби яллиғланиш олди медиаторларини ортишига олиб келади, бу эса подоцитларни бузилиши, апоптоз ва гломеруляр фиброзга олиб келади

Тажоввузкор цитокинлар ФНО-а ва у–ИНФларни қондаги концентрациясини ишончли ортишини бизлар фаол ЎПли болаларда қайд этдик . Бунда 2 кичик гуруҳдаги беморлар қон зардобида мос холда *ИЛ*-4 олти мартадан кўпроққа, ФНО-а ўн бир мартадан кўпроққа ва у-ИНФ саккиз мартадан кўпроққа ошган даражада бўлди. *ИЛ*-6 нинг ўртача белгиси 7 мартага ошди (p≤0,001). Қондаги *ИЛ*-6 нинг энг юқори даражаси Covid-19 фонидаги ЎПда 39,9 марта қайд этилди (p≤0,001).

Бизлар аниқладикки, қон зардобидаги цитокин профилдининг бузилишлари касаллик тарихида Covid-19 га эга бўлган беморларда янада яққолроқ намоён бўлди, бу буйракларнинг яллиғланиши, қон томирларининг юқори даражадаги ўтказувчанлиги, суюқликни йўқотилиши, қорин ичи гипертензияси ва кейинчалик юзага

келадиган шок туфайли юзага келадиган ўткир буйрак патологияларида цитокинли хужумнинг мавжудлиги билан боғлиқдир.

Олинган маълумотлар шундан гувоҳлик берадики, фаол жараён пешобдаги *ИЛ*-4, ФНО-а ва у – ИНФ ларнинг аҳамиятли ошган концентрацияси билан бирга кузатилади. 1-кичик гуруҳ беморларидаги кўрсаткичлар назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан солиштирилганда ФНО-а тўрт мартага, у - ИНФ эса ўн бир мартага ошди, бунда 2 –кичик гуруҳ беморларида ушбу кўрсаткичлар 7 ва 15 мартага ошди ҳамда мос холда 83,4±2,66 ва 205,25±3,32 пг/*мл* (p≤0,001) ни ташкил этди. Мазкур фонда *ИЛ*-4 нинг ортиши олти мартадан кўпроқни (38,8±1,33 пг/*мл* (p≤0,001)) ташкил этди.

Демак, таҳлил натижалари *ИЛ*-6ни тубулоинтерстициал шикастланишининг ривожланишидаги тажовузкор омил сифатидаги сезиларли ролини кўрсатади, унинг пешобдаги даражаси биринчи кичик гуруҳдаги болалардп 31,2 мартага ва 2-кичик гуруҳдаги беморларда эса 38,5 мартага юқори бўлди. ТИТнинг камроқ намоён бўлган шикастланишларида *ИЛ*-6 нинг янада аҳамиятли даражаси тубулоинтерстициал шикастланишларни ўсиб бориш чегараси бўйича унинг кўрсаткичларини пасайиши SARS-COV-2 вирусининг мавжудлиги сабабли, каналчалар функцияси шикастланганда пешоб билан цитокинлар экскрециясини ортишини кўрсатади, бу эса проксимал тубулнинг шикастланишига олиб келади.Бизлар 1-кичик гуруҳ беморларида яллиғланишга қарши *ИЛ*-4 даражасини соғлом болалардаги белгиларга (5,73±2,48 пг/*мл*), нисбатан солиштирилганда беш мартадан кўпроққа ортганлигини (28,90±1,27 пг/*мл*, (p≤0,001)) аниқладик, бу ФНО-а ва у-ИНФ даражаларини ортиши (деярли тўққиз ва етти марта) билан бирга кузатилди. ЎПнинг фаол фазасидаги бир хилдаги кўрсаткичлар билан қиёсланганда, статистик ишончли фарқлар фақат ФНО-а бўйича аниқланди. ЎТИНда унинг концентрацияси янада юқори даражаси билан фарқланди.

Бундан келиб чиқадики, зардобда ҳам, пешобда ҳам ЎТИНли болаларда ўрганилаётган цитокинлар ортади. Демак, 1- кичик гуруҳ беморларида ФНО-а даражаси (ЎПда тўрт марта) саккиз мартагача, у-ИНФ да эса ўн мартагача назорат гуруҳ кўрсаткичларидан юқори бўлган бўлса, бу вақтда 2- кичик гуруҳ болаларида уларнинг даражасини белгилари соғлом болаларга нисбатан мос холда 12 ва 14 мартага юқори бўлди.

Шуни таъкидлаб ўтиш лозимки, *ИЛ*-4 нинг концентрацияси назорат белгилари билан солиштирилганда (ЎПда деярли уч марта) 1-кичик гуруҳ болаларида деярли етти марта юқори бўлган бўлса, бу вақтда 2-кичик гуруҳ болаларида эса бу кўрсаткич 10 мартага юқори бўлди. *ИЛ*-6 нинг пешобдаги концентрацияси Covid-19 фонидаги болаларда 60 мартага юқори бўлди. (P<0,001). Бу лимфоцитлар хемотаксисининг аҳамиятли омили сифатида ўрганилаётган цитокиннинг ўзига хосликлари билан тушунтирилади, чунки улар Covid-19 фонидаги ЎТИНни ривожланишида ренал интерстицияда тўпланадиган ўта мухим ҳужайралардир

Хулоса. Covid-19 ни бошидан ўтказган беморларда тубуляр функциянинг (скрининг тнекширишлар) ла-

тент шикастланишини кечишини назорат қилиш учун пешобда цитокинлар (ИЛ-6, у-ИНФ, ФНО-а, ИЛ-4) даражасини ўрганиш зарур, унинг асосида эса буйракларнинг тубулоинтерстициал тўқимасидаги пролифератив ўзгаришлари даражасини аниқлаш ва жараённи сурункалилашиши бўйича хавф гуруҳларини шакллантириш мумкин. Covid-19 нинг ўпка белгилари бўлган болаларда касалликларни эрта ташхислаш ва уларни шикастланишини даволашда буйракларнинг парциал функцияларини назороат қилиш тавсия этилади.касалликнинг фаол фазасидаги пешоб синдромини алохидалаш билан латент ренал патологияли беморларни аниқлаш мақсадида узоқ вақт мониторинг олиб бориш зарур.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Ахмеджанова Н.И., Ахмеджанов И.А., Исмаилова З.А., Гаппарова Г.Н. Оценка функционального состояния почек при ренальных осложнениях у детей в период пандемии COVID-19: обсервационное когортное ретроспективное клиническое исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2023;30(3):25-33. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-3-25-33

2. Исмоилова З.А., Ахмеджанова Н.И., Тажиева З.Б. (2023). Клиническая характеристика и методы лабораторно-инструментального обследования у детей с острой нефрологической патологией на фоне covid-19. International bulletin of medical sciences and clinical research, 3(5), 242–248. https://doi.org/10.5281/zenodo.7983867

3. Исмоилова З.А, & Ахмеджанова Н.А (2023). Клинико-иммунологические особенности развития острой ренальной патологии у детей на фоне covid-19. Евразийский журнал академических исследований, 3(12), 72–80. https://in-academy.uz/index.php/ejar/article/view/24185

4. Godfred-Cato, S.; Bryant, B.; Leung, J.; Oster, M.E.; Conklin, L.; Abrams, J.; Roguski, K.; Wallace, B.; Prezzato, E.; Koumans, E.H.;et al. COVID-19–associated multisystem inflammatory syndrome in children–United States, March–July 2020. MMWR Morb.Mortal. Wkly. Rep. 2020, 69, 1074–1080. [CrossRef] [PubMed]

5. Ismoilova Z.A., & Ahmedjanova N.I. (2023). The role of lipocalin-2 associated with neutrophil gelatinase (ngal) in the development of acute nephrological pathology in children against the background of covid-19. European International Journal of Multidisciplinary Research and Management Studies, 3(06), 151–156. https://doi.org/10.55640/eijmrms-03-06-31

6. Stewart D.J., Hartley J.C., Johnson M., Marks S.D., du Pré P., Stojanovic J. Renal dysfunction in hospitalised children with COVID-19. Lancet Child Adolesc. Health. 2020; 4(8): e28-e29. https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30178-4

7. Uber A.M., Sutherland S.M. Acute kidney injury in hospitalized children: consequences and outcomes. Pediatr. Nephrol. 2020; 35(2): 213- 220. https://doi.org/10.1007/s00467-018-4128-7

8. Wu H.H.L., Shenoy M., Kalra P.A., Chinnadurai R. Intrinsic Kidney Pathology Following COVID-19 Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. Children (Basel). 2021; 9(1): 3. https://doi.org/10.3390/children9010003

РЕЗЮМЕ
РОЛЬ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОРАЖЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

[1]Исмоилова Зиёда Актамовна,
[2]Рустамов Жасур Актамович

[1] Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии,
[2]Самаркандский государственный университет

ziyodaismoilova45@gmail.com

Ключевые слова. NGAL, COVID-19, острый пиелонефрит, острый тубулоинтерстициальный нефрит, цитокиновый профиль

В результате наших исследований определена клинико-диагностическая ценность выявления липоколина-2, связанного с нейтрофильнойжелатиназой (НГАЛ), в моче детей с острой патологией почек, развивающейся на фоне COVID-19. Оценена патогенетическая роль ФНО-α, у-ИНФ, ИЛ-4, ИЛ-6 в развитии патологии почек, а также установлена корреляция с показателями функционального состояния почек у детей на фоне COVID-19.

SUMMARY
ROLE OF IMMUNOPATHOLOGICAL FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF ACUTE KIDNEY INJURY IN CHILDREN AFTER COVID-19

[1]Ismoilova Ziyoda Aktamovna,
[2]Rustamov Jasur Aktamovich

[1]Urgench Branch of Tashkent Medical Academy,
[2]Samarkand State University, Samarkand, Uzbekistan.
ziyodaismoilova45@gmail.com

Keywords. NGAL, COVID-19, acute pyelonephritis, acute tubulointerstitial nephritis, cytokine profile

As a result of our studies, we determined the clinical and diagnostic value of detecting lipocolin-2 associated neutrophil gelatinase (NGAL) in the urine of children with acute kidney injury developing on the background of COVID-19. The pathogenetic role of TNF-α, y-INF, IL-4, IL-6 in the development of renal pathology was evaluated, and the correlation with the indicators of the functional state of kidneys in children against COVID-19 was established.

УДК: 672.015

MIS(I, II)NING METILEN KO‘KI BILAN YANGI KOMPLEKSLARI MONOKRISTALLARINING SINTEZI VA ULARNING STEREOKIMYOSINI ZAMONAVIY DASTURLAR YORDAMIDA O‘RGANISH

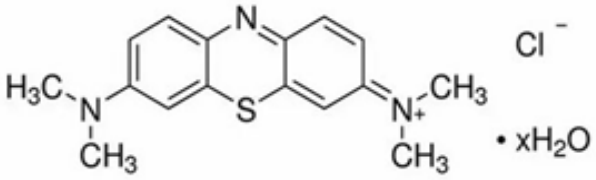
Kadirova Mukarram Xamzaqulovna[1],
Suleymanova Gulchexra Gaybullaevna[2]

[1]Farmatsevtika ta’lim va tadqiqot instituti
[2]Toshkent davlat tibbiyot universiteti

suleymanova.gulchekhra1971@gmail.com

Kalit sozlar: metilen ko‘ki, asimmetrik element, geometrik, stereokimyoviy, parametr, sentroidlararo masofa, siljish burchagi, qisqa tutashuvlar, π-π steking

Долзарблиги. Metilen ko’ki- 3,7-bis (dimetilamino)-fenazationium xlorid, deb nomlanadi. Metilen ko‘kining brutto formulasi $(C_{16}H_{18}SN_3)^+Cl^-$bo‘lib, qisqacha shartli [Mk^+Cl^-] yo‘zuv usulidan ham foydalaniladi. Barcha fenotiyazinlar singari metilen ko‘ki molekulasi ham uchta halqadan iborat ikkita uglerod halqasi - aromatik va yana bittasi azot va oltingugurt atomlari tutgan 6 a’zoli tiazin geterohalqali kationdir[1]:



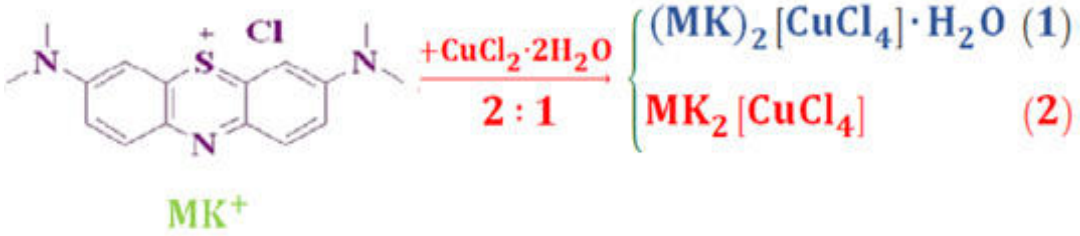
1-rasm. **Metilen ko‘kining kimyoviy formulasi(x=3, 5).**

Molekuladagi musbat (+1) zaryad geterohalqaning oltingugurt atomida lokallashgan. Qo‘shimcha xlor anioni uning musbat zaryadini neytrallab turadi. Bunday tuzilish, bir tomondan, bu moddalarga gidrofoblik xossasini beradi va hujayra membranasidan o‘tishiga yordam beradi, ya’ni qon va miyaning asab to‘qimalari o‘rtasidagi to‘siqni yengib o‘tishiga yordam beradi. Boshqa tomondan, ularning halqalari tufayli dopamin va serotonin kabi monoamin neyrotransmitterlarga o‘xshaydi. Shuning uchun fenotiyazinlar neyrotransmitterlar uchun turli retseptorlar va ularning metabolizmida ishtirok etadigan moddalar (masalan, monoamin oksidaza) bilan bog‘lanib, ya’ni ular miyada va uning faoliyatida signallarni uzatishga ijobiy ta’sir qiladi [2].

Metilen ko‘k ko‘plab foydali farmatsevtik xususiyatlarni ko‘rsatadi,

masalan, methemoglobinemiya [3-5], siyanid [6-8] va uglerod oksidi bilan zaharlanish [8], bezgak [9-11], Altsgeymer kasalligi [12-14] va COVID-19 infektsiyasini davolashda, siydik yo'llari infektsiyasining oldini olishda [15], keksalar va intraoperativ to'qimalarni vizualizatsiya qilish uchun bo'yoq sifatida [16,17] qo'llaniladi. Uning ko'plab terapevtik va analitik xususiyatlari uning oksidlanish-qaytarilish xususiyatlariga bog'liq bo'lib, bu ayniqsa methemoglobinemiyani davolashda yaqqol namoyon bo'ladi.

Materiallar va tadqiqot usullari. Cu-$Cl_2 \cdot 2H_2O$ ning metilen ko'ki pentagidrati, MkCl·5H2O, bilan mexanik kimyoviy reaksiyasi jarayonida quyidagi ikkita birikma syntez qilindi: (Mk)2CuCl4·H2O (1), (Mk)2CuCl4 (2). Cu+2 ioni bilan Mk komplekslari sintezi uchun mexanokimyoviy usul va erituvchi DMFA tanlandi. CuCl2·2H2O (20.8 mg, 0.122 mM) va metilen ko'ki pentagidrat (100 mg, 0.244 mM) M:L=1:2 stexiometrik nisbatda agat hovonchada 5 ml DMFA tomchilatib turib sintez amalga oshirildi. Reaksiya mahsuloti to'liq kristallanmaguncha termostatda ushlab turildi va quyidagi mahsulotlar olindi:



Birikmalarning kimyoviy tarkibi va kristall tuzilishlari rentgenostrukturaviy analiz usuli bilan aniqlandi. Kompleksning kristall tuzilmalarining geometrik va stereokimyoviy parametrlari CRYSTALLEXPLORER dasturida hisoblangan.

Natijalar va muhokama. CrystalExplorer 17.5 dasturining yangi versiyasi 3D energiya tizimi molekulalararo ta'sir energiyalarini hisoblash, vizualizatsiya qilish va tahlil qilish uchun ishlatildi. Biz hisoblashlar uchun HF/3-21G nazariya darajasidagi alohida molekulaning molekulyar to'lqin funksiyasini molekula atrofida radiusi 3,8 Å bo'lgan klaster hosil qilish orqali energiyani hisoblashda qo'lladik. Ikki qo'shni MK+ kationlari orasidagi □–□ steking ta'sirlashuvi tarkibida suv molekulasi tutgan va tutmagan komplekslarda turlicha bo'lishini aniqladik.

(Mk)2[CuCl4]· H2O tarkibli kompleks kristalidagi □-□ steking parametrlar qiymati 2 - jadvalda keltirilgan.

1. (Mk)2CuCl4·H2O (1) kristallining stereokimoviy parametrlari. MK+Cl- va ayrim d-metallari asosida hosil qilingan supramolekulyar tuzilmalarni kristallografik o'rganish bo'yicha tadqiqotlarimiz yangi yondashuvlarni, ayniqsa Hirshfeld sirt tahliliga asoslangan tasvirlarni tahlil qilishga qaratilgan. Bu moddalar kristallaridagi yaqin molekulyar bog'larni elektrostatik ta'sirlashuv nuqtai nazaridan tushuntirish, ularni strukturaviy tahlil qilish va qo'shni molekulalardagi tutash sirt maydonlarini to'ldirilishi bilan bu yondashuvlarni tushuntiradi.

Hirshfeld sirt tahlilidan foydalanish supramolekulyar kristallar tarkibidagi atomlar va atomlar guruhlari ishtirokidagi qisqa yoki uzun tutashuvlarni, shuningdek, molekulalararo o'zaro ta'sirlarni xaritalar-

da turli ranglar intensivligidan foydalangan holda tasavvur qilish imkonini beradi. Har bir (Mk)+ kationlari uchun mavjud qisqa kontaktni tasavvur qilish uchun biz ushbu (Mk)2[CuCl4]·H2O(1), (Mk)2[CuCl4](2) birikmalarning kristallaridagi Hirshfeld sirtlarini tahlil qildik.

Kristallizatsiya suv molekulasini o‘z ichiga olgan (Mk)2[CuCl4]·H2O tarkibli supramolekulyar kristallar tuzilishi suvsiz analogi-(Mk)2[CuCl4] kristallidan farq qiladi. (Mk)2[CuCl4]·H2O kristallida ikkala Mk+ kationlari dimerlanadi.

O‘zaro dispersion ta’sir energiyasi o‘zaro itarilish ta’sirlari energiyalaridan yuqori bo‘lib, supramolekulyar kristall strukturasida π–π steking sirtga kelishi uchun asosiy energiya turi hisoblanadi. 1-jadvalga ko‘ra eng yuqori π–π steking energiyalari (Mk)2[CuCl4].H2O kompleksida Eto‘liq=(-45.0) kJ/mol toliq energiya kuzatildi. Bu qiymatlar Mk+ kationlarining kristallarida parallel yoki antiparallel juftlar hosil qilishidan dalolat beradi. Biz tadqiq etgan komplekslarning hammasida o‘zaro qo‘shni kationlar antiparallel juftlarni hosil qiladi. Gidratli komplekslarda qo‘shni Mk+(A) va Mk+(B) kationlar jufti o‘zaro 85o ga burilgan bo‘lib, bu holatda sentroidlar orasidagi masofa dc-c (4,634 Å) va siljish parametri d (3,07 Å) eng katta qiymatlarga ega bo‘ladi[18].

Sintez qilingan kristallardagi Hirshfeld sirti (HS) va molekulalararo o‘zaro ta’sir energiyasini hisoblash kristallografik ma’lumot fayli (KMF-CIF) asosida CRYSTALEXPLORER17.5[19;20] dasturi yordamida (Mk)2[CuCl4].H2O, (Mk)2[-CuCl4] kompleks birikmalari uchun 3D-HS va tegishli 2D barmoq izi chizmalari yaratildi. MK+ kationlari uchun molekulyar 3D-HS dnorm (−0,2074 dan −1,5134 a.u.), de (−1,0154 dan 2,6214 Å), shakl indeksi (−1 dan 1 a.u.), egrilik (−4 dan 0,4 gacha Å) bo‘yicha qisqa xaritada ko‘rsatilgan. Ushbu olingan birikma uchun Mk+ kationlari orasidagi π–π o‘zaro ta’sir energiyasi nazariyaning HF/3-21G darajalarida CE 17.5 dasturi yordamida hisoblangan

2. (Mk)2CuCl4 (2) kristallining stereokimoviy parametrlari. Komplekslarning dnorm xaritasida Van-der-Vaals radiuslaridan qisqaroq qizil sirt sifatida va Van-der-Vaals radiuslaridan uzunroq bo‘lgan tutashuvlar mos ravishda ko‘k rangli sirt bilan, Van-der-Vaals radiuslarining yig‘indisiga teng bo‘lgan masofalar oq rangli sirtlar sifatida namoyon etgan [24] bo‘lib, tadqiqotlar har bir kristall bo‘yicha alohida olib borilgan. dnorm sirtlaridagi bir nechta qizil dog‘lar qisqa C-H---H-C va C-H--Cl tutashuvlari mavjudligini ko‘rsatadi, ko‘k maydon esa yaqin tutashuvlardan butunlay xoli ekanligini bildiradi.

(Mk)2[CuCl4](2), kompleks birikmaning shakl ko‘rsatkichi sirtida qavariq ko‘k hududlar vodorod donor guruhlarini va botiq qizil hududlar vodorod aktseptor guruhlarini ifodalaydi. O‘zaro dispersion ta’sir energiyasi o‘zaro itarilish ta’sirlari energiyalaridan yuqori bo‘lib, supramolekulyar kristall strukturasida π–π steking sirtga kelishi uchun asosiy energiya turi hisoblanadi. 1-jadvalga ko‘ra eng yuqori π–π steking energiyalari (Mk)2[CuCl4] kompleksida E to‘liq=(-54.7kJ/mol toliq energiya kuzatildi. Bu qiymatlar Mk+ kationlarining kristallarida parallel yoki antiparallel juftlar hosil qilishidan dalolat beradi. Biz tadqiq etgan komplekslarning hammasida o‘zaro qo‘shni kationlar antiparallel juftlarni hosil qiladi. Gidratli komplekslarda qo‘shni Mk+(A) va Mk+(B) kationlar jufti o‘zaro 85o ga burilgan bo‘lib, bu holatda sentroidlar orasidagi masofa dc-c (4,465 Å) va siljish parametri d (2.853 Å) eng katta qiymatlarga ega bo‘ladi.

1-jadval

Mk+ kristallari supramolekulalaridagi Mk+ kationlari juftliklarining a π-π steking energiyalari qiymatlari(kJ/mol)

1. **MK2[CuCl4]•H2O**										
$[MK(A)]^+$:$[MK(B)]^+$	3.467	4.634	3,07	41,5	7.52	-1.85	-5,21	-61,27	32,03	-36.2
$[MK(A)]^+2$	3.328	4.183	2,53	37,3	0	7.5	-5,73	-76,9	34.0	-41.1
$[MK(B)]^+2$	3.284	4.182	2,59	38,2	0	8.86	-6,3	-82,98	35,36	-45.0
2. MK2[CuCl4]										
$[MK(A)]^+$:$[MK(B)]^+$	3.395	3.940	1,99	30,5	0	8.36	-8.46	-91.0	47.85	-43.3
$[MK(A)]^+2$	3.328	4.183	2,53	37,3	0	-1.7	-5.8	-80.64	39.9	-48.3
$MK(B)]^+2$	3.304	3.887	2.05	31.77	0	-1.43	-8.14	-77.03	31.95	-54.7

O‘rganilgan Cu^+ va Cu^{+2} ionlarining komplekslari uchun 2D barmoq izlari xaritalarida ko‘k rangli joylar qisqa tutashuvlarda ishtirok etgan atomlar guruhlarini ko‘rsatadi. 2D barmoq izi tasvirlari H···H molekulalararo o‘zaro ta’sirlarning ustunligini va qo‘shni MK^+ kationlari o‘rtasida C···C tutashuvlarning nisbatan kamroq hissasi borligini tasdiqladi.

2-jadval

1va 2 kompleks kristallari supramolekulalardagi molekulalararo qisqa tutashuvlarning umumiy Hirshfeld sirtiga nisbiy foiz hissasi

Bog‘lanishlar	Mk^+(A) (**1**), Mk^+ (B) (**2**) komplekslari kationlarining Hirshfeld sirti nisbiy foizulushi	
	1A/1B	2A/2B
H…H	47.7/ 44.2	46.8/45.9
H..C/C..H	14.6/15.3	12.4/12.8
H…Cl	13.8/11.9	14.1/14.9
C…C	6.9/ 8.4	7.9/8.1
H..S/S…H	5.9/7.2	6.3/6.4
H…N/N…H	4.4/4.7	4.6/5.3
C…N/N…C	3.9/ 3.4	3.5/3.2
H…Cu	0.4/0.4	0.9/0.5
C…S/S…C	0/0.9	2.9/2.5
S…Cl	0/ 0.2	0.3/0.1
S…N	0.4/0.4	0/0.2

Yopiq tutashuvlarning geometriyasi qo‘shimcha ma’lumotlari 2-jadvalda keltirilgan. Bu ma’lumotlar asosida Hirshfeld sirtiga eng ko‘p ulushni H···H bog‘lari qo‘shgan, degan xulosaga kelish mumkin. Uchta kristall strukturasining to‘liq Hirshfeld sirt maydoni tahlilini ko‘rib chiqadigan bo‘lsak, zaif H···H kontaktlari (1)-kristallda 47.7% (A) va 44.2% (B), (2) - kristallda 46.8% (A) va 45.9% (B) hissa qo‘sgan. Bundan tashqari, boshqa zaif o‘zaro ta’sirlarning foiz hissasi quyidagicha: C···H/ H···C -7.6% dan 15.3% gacha o‘zgaradi, boshqa o‘zaro ta’sirlar uchun kontakt hissalari o‘xshash: ya’ni N···C/C···N – 3.0/3.9 %, N···H/ H···N-1,4/4.7 %, C···C-6.9/8.4 % .

Yuqoridagi kristallardagi π–π steking to‘liq energiyasi asosan dispersion ta’sirlashuv hisobiga yuzaga keladi. To‘liq energiyaning elektrostatik va dispersion tashkil etuvchilari hamda to‘liq energiya karkaslarida silindrlar tarzida ko‘rsatilgan. O‘zaro ta’sirlashuv energiyasi qiymati silindrlar diametriga to‘g‘ri proporsional. Berilgan rasmlarga ko‘ra to‘liq energiya dispersion energiyaning katta ulushi hisobiga sirtga kelib, Mk^+ kationlarining markaziy halqa markazlarini tutashtirib, kristalldagi strukturani tuzulish topologiyasini ifodalaydi. Musbat zaryadli Mk^+ kationlari orasidagi elektrostatik ta’sir energiyasi va qutblanish ta’siri energiyalari to‘liq energiyaga qo‘shgan ulushi eng kam qiymatlarga ega.

Xulosa. Ikki o‘lchamli barmoq izi kartalari yordamida har bir qisqa tutashuvlarning Hirshfeld sirti umumiy sirtiga qo‘shgan ulushlari aniqlanib, ularda eng katta ulushniH…H bog‘lari: Mk^+ kationi va I-III (o‘rtacha 40 %), gidrat komplekslarda 47.7% (A) kationda va 44.2% (B) kationda, suvsiz kompleks birikmalarda (o‘rtacha 46.7%) hissasiga to‘g‘ri kelishi isbotlandi. H…Cl ta’sirlashuvlarining ulushlari esa (o‘rtacha 28.9%) kamroq ulushni, suvsiz kompleks birikmalarda C···H o‘zaro ta’sirlari Hirshfeldning umumiy sirtiga taxminan (o‘rtacha 14.8 %) hissa qo‘shganligi ko‘rsatildi.

Crystal Explorer17.5 dasturi HF/3-21G modeli asosida 3ta kompleks birikmalardagi Mk^+ kationi juftliklari orasidagi π–π steking energiyasi hisoblanib, -29.0 dan -169.0 kJ/mol oralig‘ida bo‘lishi hisoblandi. E_{tot} - to‘liq energiyasiga asosiy ulushni E_{disp} energiyasi qo‘shadi va E_{elect}va E_{pol} ta’sirlar nisbatan kam hissa qo‘shishi isbotlandi. $(Mk)_2[CuCl_4]\cdot H_2O$ va $(Mk)_2[CuCl_4]$ tarkibli komplekslari energetik karkaslarining o‘zaro farqi va o‘xshashliklari aniqlandi. π–π steking o‘zaro ta’sir energiyasining quyidagi tartibda kamayib borishi aniqlandi:

$$E_{((Mk)2[CuCl4])} > E_{(Mk)2[CuCl4]\cdot H2O}$$

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Sheldrick G. M. SHELXT–Acta Crystallographica Section A: Foundations and Advances. – 2015. – T. 71. – №. 1. – P. 3-8.

2. Lin Z. H. et al. Frontiers in cellular neuroscience. – 2017. – T. 11. – P. 391-396.

3. Marr H. E., Stewart J. M., Chiu M. F. Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry. – 1973. – T. 29. – №. 4. – P. 847-853.

4. McDonagh EM, Bautista JM, Youngster I., Altman RB, Klein TE Farmakogenetik genom. 2013, 23, 498–508.

5. Ginimuge PR, Jyothi SDJ Anesthesiol. Klin. Farmakol. 2010 yil 26, 517–520.

6. Matisoff AJ, Panni MK Anesteziologiya 2006, 105, 228 (1 bet).

7. Garza F., Kearney TE Metilen ko‘k. Zaharlanish va giyohvand moddalarni

haddan tashqari oshirib yuborishda, 6-nashr; Olson KR, Ed. McGraw Hill Medical: Nyu-York, 2012; 510–511-betlar.

8. Haouzi P., McCann M., Tubbs N., Judenherc-Haouzi A., Cheung J., Bouillaud F. Toxicol. Sci. 2019, 170, 82–94.

9. Haouzi P., Gueguinou M., Sonobe T., Judenherc-Haouzi A., Tubbs N., Trebak M., Cheung J., Bouillaud F. Clin. Toksikol. 2018, 56, 828–840.

10. Biot C., Bauer H., Schirmer RH, et al. Med. Kimyo. 2004, 47, 5972 5983.

11.Coulibaly B., Zoungrana A., Mockenhaupt FP, Schirmer RH, Klose C., Mansmann U., Meissner PE, Myuller O. PLoS One 2009, 4, e5318 (6 bet).

12. Färber PM, Arscott LD, Williams CH Jr., Becker K., Schirmer RH FEBS Lett. 1998, 422, 311–314.

13. Amadoruge PC, Barnham KJ Int. J. 2011,542043 (9 sahifa).

14. Wischik CM, Edwards PC, Lai RY, Roth M., Harrington CR Proc. Natl. akad. Sci. AQSh 1996, 93, 11213–11218.

15. Oz M., Lorke DE, Petroianu GA Biochem. Farmakol. 2009, 78, 927–932.

15. Scigliano G., Scigliano GA Med. Gipotezalar 2021, 146, 110455–110470.

17. Saikrupa BV, Muthukumar M., Kavya S., Suma PKJ Drug Deliv. Terapevt. 2022, 12, 181–186.

18. Slooter MD, Janssen A., Bemelman WA, Tanis PJ, Hompes R. Tech. Koloproktol. 2019, 23, 305–313.

19.Spackman M. A., Jayatilaka D. Hirshfeld surface analysis //CrystEngComm. – 2009. – T. 11. – №. 1. – P. 19-32.

20.Spackman P. R. et al. Bridging crystal engineering and drug discovery by utilizing intermolekular interactions and molekular shapes in crystals Angewandte Chemie International Edition. – 2019. – T. 58. – №. 47. –PC. 16780-16784.

РЕЗЮМЕ

СИНТЕЗ МОНОКРИСТАЛЛОВ НОВЫХ КОМПЛЕКСОВ МЕДИ(I, II) С МЕТИЛЕНОВЫМ СИНИМ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ СТЕРЕОХИМИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ПРОГРАММ

Кадирова Мукаррам Хамзакуловна [1],
Сулейманова Гульчехра Гайбуллаевна [2]

[1]*Фармацевтический учебно-научный институт*
[2]*Ташкентский государственный медицинский университет*

suleymanova.gulchekhra1971@gmail.com

Ключевые слова: метиленовый синий, асимметричный элемент решетки, геометрический, стереохимический, параметр, расстояние между центроидами, угол сдвига, короткие замыкания, π-π-стекинг

В статье описано получение молекулярных комплексов Cu(II) с пентагидратом метиленового синего на основе разработанного метода. Определены химический состав и кристаллические структуры соединений. Гео-

метрические и стереохимические параметры кристаллических структур комплекса рассчитаны с помощью программы CRYSTALLEXPLORER.

SUMMARY

SYNTHESIS OF SINGLE CRYSTALS OF NEW COPPER(I, II) COMPLEXES WITH METHYLENE BLUE AND STUDY OF THEIR STEREOCHEMISTRY USING MODERN PROGRAMS

Kadirova Mukarram Khamzakulovna [1],
Suleymanova Gulchehra Gaibullaevna [2]

[1]Pharmaceutical Educational and Scientific Institute
[2]Tashkent State Medical University

suleymanova.gulchekhra1971@gmail.com

Key words: Methylene blue, asymmetric lattice element, geometric, stereochemical, parameter, centroid distance, shift angle, short circuits, π-π stacking.

This article describes the preparation of molecular complexes of Cu(II) with methylene blue pentahydrate using the developed method. The chemical composition and crystal structures of the compounds were determined. The geometric and stereochemical parameters of the crystal structures of the complex were calculated using the CRYSTALLEXPLORER program.

УДК: 616.98:578.828–053.2–092:612.017

OIV-INFEKSIYASI BILAN KASALLANGAN BOLALARDA IMMUN JAVOB VA YALLIG‘LANISH SITOKINLAR DARAJASI

[1,2]Karimov Doniyor Alisher o‘gli, [2]Ergashev Bahodir Maxmudovich, [2]Lapasov Okhun Avaz o‘gli, [1]Darya Khristovski

[1]Markaziy Osiyo Universiteti,
[2]Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

d.karimov@centralasian.uz

Kalit so‘zlar: OIV infeksiyasi, sitokinlar, IL-4, IL-18, IFN-γ, TNF-α, immun holat, biomarkerlar, bolalar.

Respublika OITSga qarshi kurashish markazida (Toshkent shahri, O‘zbekiston Respublikasi) 10 yosh va undan katta bo‘lgan, OIV-infeksiyasi tasdiqlangan 81 bemor tekshirildi. Proyallig‘ va immunomodulyator sitokinlar (IL-4, IL-18, IFN-γ, TNF-α) darajalari immunoferment tahlil (ELISA) usuli yordamida (Vector-Best, Rossiya Federatsiyasi) aniqlangan. OIV bilan kasallangan bolalarda sog‘lom tengdoshlarga nisbatan IL-18, IFN-γ va TNF-α konsentratsiyalarining statistik jihatdan ahamiyatli oshishi kuzatildi. Qizlarda IFN-γ va TNF-α darajalari o‘g‘il bolalarga qaraganda yuqoriroq ekani aniqlandi. Sitokinlar darajasi, virus yuklamasi va CD4+ hujayralar soni o‘rtasida korrelyatsiya mavjudligi qayd etildi. Olingan ma’lumotlar ushbu sitokinlarni bolalarda OIV-infeksiyasining rivojlanishini baholash uchun potensial biomarker sifatida ko‘rib chiqishga imkon beradi.

Kirish. OIV infeksiyasi dunyo miqyosida ham, mintaqaviy darajada ham sog‘liqni saqlash sohasidagi dolzarb muammolardan biri bo‘lib qolmoqda [1]. Sharqiy Yevropa va Markaziy Osiyo mamlakatlarida OIV-infeksiyasining yangi holatlari soni yil sayin ortib bormoqda va 2023 yilda 140 ming [120–160 ming] holatga yetdi, bu esa 2010 yilga nisbatan 20% ko‘proqdir [1].

2024 yilgi baholashlarga ko‘ra, dunyo bo‘yicha OIV bilan yashayotganlarning umumiy soni 39,4 mln (35,7–44,0 mln) nafar 15 yosh va undan katta bo‘lgan kattalar hamda 1,4 mln (1,1–1,8 mln) nafar 0–14 yoshli bolalarni tashkil etadi [2]. Ulardan ayollar va qizlar jami infeksiyalanganlarning 53 foizini tashkil etib, bu epidemiya rivojlanishida gender xususiyatlarini ta’kidlaydi [2]. Shu bilan birga, OIV bilan yashovchilarning 87 foizi (69–98%) o‘z maqomi haqida xabardor bo‘lgan, biroq qariyb 5,3 mln kishi infeksiya mavjudligidan bexabar qolgan [2]. Ushbu ma’lumotlar OIV-infeksiyasining saqlanib qolayotgan global yukini aks ettiradi va testdan o‘tkazish, erta tashxis qo‘yish hamda antiretrovirus terapiyaga kengroq jalb qilishni ta’minlash zarurligini ko‘rsatadi. Chunki tekshiruvdan o‘tmaganlarning sezilarli ulushi UNAIDSning (Birlashgan Millatlar Tashkilotining OIV/OITS bo‘yicha Qo‘shma Dasturi) epidemiyani jamoat salomatligiga tahdid sifatida tugatishga qaratil-

gan strategik maqsadlariga erishishga to‘sqinlik qilmoqda [1].

Mamlakatda epidemiologik vaziyat asta-sekin barqarorlashmoqda, biroq aholining zaif qatlamlari orasida kasallanish darajasi hanuz yuqori bo‘lib qolmoqda [1].

Sitokinlar OIV infeksiyasi patogenezida muhim rol o‘ynaydi, ular yallig‘lanish jarayonlari va immun javobni tartibga soladi [3,10]. Ularning ortiqcha ishlab chiqarilishi yallig‘lanishning kuchayishiga va immun tanqisligi rivojlanishiga olib kelishi mumkin [4,11]. Kattalar va bolalarda sitokin javobi o‘rtasidagi farqlarni inobatga olgan holda, sitokin profilini o‘rganish kasallik kechishini chuqurroq anglash va samarali terapevtik strategiyalarni ishlab chiqishda muhim yo‘nalish hisoblanadi [3, 4,12].

Tadqiqot maqsadi. Turli yoshdagi OIV infeksiyasi bilan kasallangan bolalarda IL-4, IL-18, IFN-γ va TNF-α darajalarini baholash hamda ularning immunologik holat va virus yuklamasi bilan o‘zaro bog‘liqligini aniqlash.

Materiallar va usullar. Ushbu tadqiqot ob’ekti sifatida Toshkent shahridagi Respublika OITSga qarshi kurashish markazida davolanayotgan OIV infeksiyasi tasdiqlangan 81 nafar ishtirokchi (2022-yil sentabr – dekabr) hamda nazorat guruhini tashkil etgan 24 nafar klinik jihatdan sog‘lom bola tanlab olindi. Asosiy guruhda o‘rganilgan bemorlarning o‘rtacha yoshi 14,7 ± 8,2 yoshni tashkil etdi. Asosiy guruhda jinsiy taqsimot quyidagicha: 39 nafar qiz bola va 42 nafar o‘g‘il bola.

Tadqiqot maqsadlariga erishish uchun quyidagi usullar qo‘llanildi: qon zardobida sitokinlar darajasi immunoferment tahlil (ELISA) usuli yordamida aniqlandi (Vektor-Best, Rossiya Federatsiyasi). CD4+ T-limfotsitlar soni bemorlarning immunologik holatini baholash maqsadida oqim sitometriyasi usuli bilan o‘lchandi. OIV bilan kasallangan bolalarda virus yuklamasi real vaqt rejimida amalga oshirilgan miqdoriy PZR (polimeraz zanjirli reaksiya) usuli orqali aniqlandi. Statistik ma’lumotlar Origin-Pro dasturi yordamida qayta ishlanib, guruhlar o‘rtasidagi farqlar $p < 0,05$ darajasida ishonchli deb hisoblandi (St’yudent t-me’yori).

Natijalar va muhokama. 1-jadvalda OIV infeksiyasi tasdiqlangan bolalar (n = 81) hamda klinik jihatdan sog‘lom bolalardan iborat nazorat guruhi (n = 24) orasida o‘rganilgan sitokinlar konsentratsiyasining o‘rtacha qiymatlari keltirilgan. Olingan ma’lumotlarga ko‘ra, IL-18, IFN-γ va TNF-α darajalari OIV bilan kasallangan bolalar guruhida nazorat guruhiga nisbatan statistik jihatdan ishonchli darajada yuqori bo‘lgan ($p < 0,05$), bu esa yallig‘lanishli immun javobning faollashganligidan dalolat beradi [5, 6, 7].

1-jadval

IV bilan kasallangan bolalar va nazorat guruhidagi sitokinlar konsentratsiyasi (pg/ml)

Ko‘rsatkich	Nazorat guruhi (n= 24)	OIV-musbat asosiy guruh (n = 81)	t	p-qiymati
IL-4	1.16 ± 0.16	1.66 ± 0.17	2.15	0.033
IL-18	165.25 ± 13.09	295.89 ± 21.93	5.12	0.001
IFN-γ	12.07 ± 1.78	56.84 ± 4.39	9.46	0.001
TNF-α	10.00 ± 0.62	19.21 ± 0.90	8.44	0.001

Chuqqurroq tahlil o‘tkazish maqsadida OIV infeksiyasi bilan kasallangan bemorlar uchta yosh guruhiga bo‘lindi: 1-guruh (10–14 yosh), 2-guruh (15–19 yosh), 3-guruh – 19 yoshdan katta (2-jadval). Olingan ma’lumotlar immun tizimi faoliyatining yoshga xos xususiyatlarini aks ettiradi [4, 8].

2-jadval

Yosh guruhlari bo‘yicha sitokinlarning o‘rtacha qiymatlari (pg/ml)

Ko‘rsatkich	1-guruh (10–14 yosh)	2-guruh (15–19 yosh)	3-guruh (>19 yosh)
IL-4	1.73 ± 0.31	1.66 ± 0.24	1.54 ± 0.17
IL-18	270.41 ± 30.14	311.26 ± 31.04	265.34 ± 46.05
IFN-γ	68.96 ± 11.31	50.07 ± 4.88	69.01 ± 12.35
TNF-α	16.41 ± 1.95	20.44 ± 1.05	17.88 ± 2.90

Jinsiy farqlarni hisobga olgan holda alohida tahlil o‘tkazildi. Aniqlanishicha, qizlarda IFN-γ va TNF-α darajalari o‘g‘il bolalarga nisbatan yuqoriroq bo‘lgan. Bu holat, ehtimol, gormonlarga oid xususiyatlar va estrogennning yallig‘lanish javobini kuchaytiruvchi immunomodulyator ta’siri bilan bog‘liqdir [6, 7, 9]. Ushbu farqlar kasallik kechishi va davolash samaradorligiga ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

Xulosa. IL-18, IFN-γ va TNF-α kabi pro-yallig‘lanish sitokinlarining darajalari OIV bilan kasallangan bolalarda klinik jihatdan sog‘lom bolalarga nisbatan ancha yuqori bo‘lib, bu yallig‘lanishli immun javobning faollashganini ko‘rsatadi. Yoshga oid tahlil sitokinlar darajasi yoshga qarab o‘zgarishini, bu esa immun tizimining yetilishi bilan bog‘liqligini ko‘rsatdi. Qiz bolalarda IFN-γ va TNF-α darajalari yuqoriroq bo‘lib, bu jinsiy gormonlar ta’siri bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Tadqiqot natijalari OIV bilan kasallangan bolalarda yallig‘lanish darajasini baholash va mos terapiya tanlashda sitokin profilini muntazam kuzatib borish muhimligini ta’kidlaydi.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics – Fact sheet. 2023. https://www.unaids.org
2. WHO. HIV/AIDS Fact Sheet. World Health Organization, 2022.
3. Горелов А.В., Захарова И.Н. Иммунология в педиатрии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
4. Шахгильдян И.В. и др. Основы иммунологии и иммунопатологии. СПб.: СпецЛит, 2020.
5. Pugliese A., Vidotto V. Cytokine expression in pediatric HIV infection. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2021;28(3):123–130.
6. Tincati C., Marchetti G. Immunopathogenesis of HIV: the role of cytokines. *Curr HIV Res.* 2020;18(6):412–421.
7. Hegazi A. Cytokines and HIV: immunological insights. *Int J Infect Dis.* 2021;103:254–260.
8. Поляков А.А., Иванов А.В. Цитокины при вирусных инфекциях у детей. *Педиатрия.* 2022;101(1):56–63.
9. Brenchley J.M., Douek D.C. The role of inflammation in HIV pathogenesis.

Curr Opin HIV AIDS. 2022;17(2):89–95.
10. *Лисицин И.Н.*, Федорова Н.*Л.* Проточная цитометрия в клинической практике. М.: МИА, 2019.
11. Бабичев С.А. Методология ELISA и её применение в клинической иммунологии. *Лабораторная диагностика.* 2020;6:22–28.
12. Wong J.K. et al. HIV replication and immune activation. *J Virol.* 2022;96(4):e01982–21.

РЕЗЮМЕ
ИММУННЫЙ ОТВЕТ И УРОВЕНЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

[1,2]Каримов Дониёр Алишер угли,
[2]Эргашев Баходир Махмудович,
[2]Лапасов Охун Аваз угли,
[1]Дарья Христовски

[1]Среднеазиатский университет,
[2]Ташкентский государственный медицинский университет
d.karimov@centralasian.uz

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, цитокины, IL-4, IL-18, IFN-γ, TNF-α, иммунный статус, биомаркеры, дети.

В Республиканском центре по борьбе со СПИДом (г. Ташкент, Узбекистан) было обследовано 81 пациент с подтверждённой ВИЧ-инфекцией в возрасте 10 лет и старше.

Установлено, что у девочек уровни IFN-γ и TNF-α были выше, чем у мальчиков. Обнаружена корреляция между уровнями цитокинов, вирусной нагрузкой и количеством CD4+ клеток. Полученные данные позволяют рассматривать указанные цитокины в качестве потенциальных биомаркеров прогрессирования ВИЧ-инфекции у детей.

SUMMARY
IMMUNE RESPONSE AND INFLAMMATORY CYTOKINE PROFILE IN HIV-INFECTED CHILDREN

[1,2]Karimov Doniyor Alisher o'gli,
[2]Ergashev Bahodir Maxmudovich,
[2]Lapasov Okhun Avaz o'gli,
[1]Darya Khristovski

[1]Central Asian University,
[2]Tashkent State Medical University
d.karimov@centralasian.uz

Keywords: HIV infection, cytokines, IL-4, IL-18, IFN-γ, TNF-α, immune status, biomarkers, children.

In the Republican AIDS Center (Tashkent, Uzbekistan), 81 patients aged 10 years and older with confirmed HIV infection were examined. The levels of pro-inflammatory and immunomodulatory cytokines (IL-4, IL-18, IFN-γ, TNF-α) were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) (Vector-Best, Russian Federation).

It was found that IFN-γ and TNF-α levels were higher in girls than in boys. A correlation was observed between cytokine levels, viral load, and CD4+ cell counts. The obtained data suggest that these cytokines may serve as potential biomarkers of HIV disease progression in children.

УДК. 616.314:614.3

БАЛОҒАТ ЁШИДАГИ ҚИЗЛАРДА ИММУН ТИЗИМИДАГИ ЎЗГАРИШЛАР НАТИЖАСИДА СТОМАТОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ТАРҚАЛИШ КЎРСАТКИЧЛАРИ

Курязов Шохрух Акбарович

Тошкент Тиббиёт Академияси Ургенч Филиали

kuryazovshoxrux@gmail.com

Калит сўзлар. балоғат ёшидаги қизлар, оғиз бўшлиғи аъзолари, патологиялар, эрта ташхислаш усуллари

Аҳолинниг турли қатламлари, шу жумладан 13-18 ёшли балоғат ёшидаги қизлар орасида стоматологик касалликлар учраш даражаси, нозологик бирликларнинг тарқалганлик ҳолати ёшга боғлиқ ҳолатда ушбу касалликлар шаклланиши ҳамда ривожланишининг хавф омиллари тўғрисида ахборотга эга бўлиш нафақат ушбу касалликлар даволаш тактикасини белгилаш, балки бирламчи профилактикасини ҳам ташкил этиш ва ўтказиш замин яратади.

Тадқиқотнинг долзарблиги. Балоғат ёшидаги қизлар орасида стоматологик касалликлар учраш даражаси, оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги ўзгаришлар, ушбу ҳолатнинг улар организм аъзо ва тизимларига таъсири борасида тадқиқотлар олиб борилмоқда. Стоматологик касалликлар бирламчи профилактикасини ишлаб чиқиш, унинг клиник-стоматологик самарадорлигини ошириш, стоматологик хизмат кўрсатиш тизимини такомиллаштириш борасида ҳам талайгина ишлар қилинмоқда[1.3.5.7]. Аммо, балоғат ёшидаги қизлар тизимида стоматологик саломатликни ўрганиш натижалари талқин ҳамда таҳлили, улар асосида ушбу касалликларнинг учраш даражасини камайтириш, бирламчи профилактика йўлларини ишлаб чиқиш, шу асосда ушбу балоғат ёшидаги қизлар ҳаёт сифатини яхшилаш борасидаги тадқиқотлар поёнига етгани йўқ ва уларни давом эттирган ҳолда мақбул профилактик дастурлар ишлаб чиқиш, амалиётга жорий этиш давр талабидир.

Тадқиқотнинг мақсади. Балоғат ёшидаги қизларда стоматологик тиббий ёрдам кўрсатиш усулларини такомиллаштиришдан иборат бўлган.

Тадқиқот объекти. Стоматологик касалликлари мавжуд балоғат ёшидаги қиз болалар олинди.

Натижа ва таҳлиллар. Барча аниқланган 8 та нозологик бирлик ўрганилган ҳудудларда амалий жиҳатдан бир хил учради. Айниқса, юза кариес (мос равишда ҳудудлар бўйича 11,13±1,42%, 15,48±1,63% ва 14,78±1,45%, P>0,05), ўрта кариес (мос равишда 25,10±1,95%, 25,45±1,97% ва 24,03±1,75%, P>0,05), чуқур кариес (мос равишда 18,62±1,75%, 24,64±1,94% ва

24,50±1,65%, P>0,05) бўйича маълумотлар орасида ишонарли даражадаги тафовут аниқланмади. Кариес доғи бўйича ҳам маълумотлар бир-бирига жуда яқин бўлди. Шаҳар ва қишлоқ тумани орасида статистик жиҳатдан ишонарли тафовут аниқланган бўлса ҳам (9,24±1,18% га қарши 6,28±1,09%, P<0,05), рақамларнинг бир-бирига яқинлиги фарқнинг жиддий эмаслигини кўрсатди.

Стоматологик касалликлар учраш даражасини ҳудудлар кесимида ўрганиш натижалари 1-жадвалда келтирилди.

1-жадвал

Балоғат ёшидаги қизларда аниқланган стоматологик касалликлар учраш даражасининг ҳудудлар кесимида тақсимланиши

Ташхислар	Тадқиқот ҳудудлари							
	Умумий, n=1580		Боғот, n=494		Янгибозор, n=491		Урганч, n=595	
	мут.	%	мут.	%	мут.	%	мут.	%
Ўрта кариес	392	24,81±1,09	124	25,10±1,95	125	25,45±1,97	143	24,03±1,7
Чуқур кариес	335	21,20±1,03	92	18,62±1,75	121	24,64±1,94	122	20,50±1,65
Юза кариес	219	13,86±0,87	55	11,13±1,42	76	15,48±1,63	88	14,78±1,45
Пульпит	129	8,17±0,69	27	5,47±1,02*	41	8,35±1,25	61	10,25±1,2
Кариес доғи	123	7,78±0,67	31	6,28±1,09*	37	7,54±1,19	55	9,24±1,1
Периодонтит	96	6,08±0,60	24	4,86±0,97*	26	5,30±1,01*	46	7,73±1,0
Тиш тошлари	91	5,76±0,59	57	11,54±1,44*	24	4,89±0,97*	10	1,68±0,5
Гингивит	73	4,62±0,53	33	6,68±1,12*	13	2,65±0,72*	27	4,53±0,
Мавжуд эмас	122	7,72±0,67	51	10,32±1,37	27	5,50±1,03	44	7,39±1,07

Эслатма: * - Урганч шаҳри кўрсаткичларидан ишонарли фарқ белгиси

Аниқланган стоматологик касалликлардан пульпит, периодонтит, гингивит бўйича ишонарли равишдаги фарқлар аниқланди. Агар пульпит ва периодонтит бўйича аниқланиш даражаси шаҳарда кўп аниқланган бўлса (P<0,05), тиш тошлари қишлоқ туманларида ишонарли даражада кўп учради. Ушбу ҳолатлар шаҳарда стоматологик хизмат кўрсатиш даражаси юқорилиги, улар томонидан стоматологик саломатликка бўлган эътиборнинг юқорилиги билан боғлиқ. Бу айниқса тиш тошлари аниқланиш фонда яққол кўринди – мос равишда Боғот туманида аниқланиш 11,54±1,44%ни, Янгибозор туманида 4,88±0,97%ни, Урганч шаҳрида эса 1,68±0,52%ни ташкил этди, яъни Урганч шаҳрида аниқланиш даражаси қишлоқ туманларига нисбатан мос равишда 6,84 ва 2,91 мартага кўп бўлди (P<0,001).

Ўрганилган балоғат ёшидаги қизлар орасида стоматологик касалликлар учрамаслиги бўйича натижалар ҳам ҳудудлар бўйича фарқланмади – мос равишда 10,32±1,37% ва

5,50±1,03%ларга қарши 4,53±0,85%, P>0,05).

Стоматологик касалликлар аниқланиш даражасининг қишлоқ туманларида шаҳарга нисбатан балоғат ёшидаги қизларда учраш даражаси бўйича фарқлар нисбати қиёсий ўрганилди, талқин ва тахлил қилинди, натижалар 2-жадвал кўринишида келтирилди.

2-жадвал

Қишлоқ туманларида яшовчи балоғат ёшидаги қизларда стоматологик патологияларнинг шаҳарлик тенгдошларига нисбатан фарқлар нисбати, неча марта

Ташхислар	Қишлоқ туманлари	
	Боғот, n=494	Янгибозор, n=491
Юза кариес	-1,32↔	1,04↔
Ўрта кариес	1,04↔	1,05↔
Чуқур кариес	-1,33↔	1,00↔
Кариес доғи	-1,47*	-1,22↔
Пульпит	-1,87*	-1,22↔
Периодонтит	-1,59*	-1,45*
Гингивит	1,47*	-1,70*
Тиш тошлари	6,86*	2,91*
Соғлом. касаллик мавжуд эмас	1,39↔	-1,34↔

Эслатма: * - шаҳарлик қизлар параметрларига нисбатан ишонарли фарқ белгиси; ↔ - ишонарли фарқ мавжуд эмас; "-" – шаҳарлик қизлар кўрсаткичларидан камлигини билдирувчи белги.

Келтирилган жадвал ҳудудлараро тафовутларни аниқ кўрсатиб турибди, ишонарли тафовут мавжуд (P<0,05-P<0,001) ва мавжуд бўлмаган (P>0,05) кўрсаткичларга қараб туриб қишлоқ туманларида яшовчи балоғат ёшидаги қизларда кўп ёки кам учрайдиган стоматологик қизлар тўғрисида хулоса қилиш мумкин. Қишлоқ туманларидаги фарқлар борлиги эса айнан шу туманда стоматологик хизматнинг ташкил этилганлиги, малакали мутахассислар билан таъминланганлигига ҳам боғлиқлиги кўрсатиб берилди. Ушбу категориядаги қизлар орасида стоматологик саломатликни мустаҳкамлаш бўйича бирламчи профилактика тадбирлари, тиш ювиш воситалари тайинлаш шу кўрсаткич асосида бажарилиши мақсадга мувофиқлиги кўрсатиб берилди. Бирламчи профилактикада асосий эътибор оғиз бўшлиғи қаттиқ ва пародонт тўқималари касалликларини олдини олишга қаратиш лозимлиги исботланди [2.4.6].

Шу билан бирга бугунги кундаги тишлар ҳолати бўйича олинган рақамлар ҳам тахлил этилди. Аниқланишича, жами 338 нафар тадқиқотга жалб қилинган қизларда (21,39±1,03%) тишларида пломба бўлган. Бу ҳолат тишларнинг зарарланиш даражаси билан бирга уларнинг ечими сифатида мутахассисларга мурожаат кўрсаткичини ҳам англатади. Агар ишга сал-

бий таъсир асосан кариес томонидан эканлигини англасак пломбалар сони ва кариес бўлган тишлар сонини қиёслаш орқали тишга бўлган эътибор даражасини билиш мумкин. Тишида кариес аниқланган 1060 нафар текширилувчининг 338 нафарида пломба борлиги тишга эътиборнинг хақиқий аҳволини кўрсатувчи белгилардан бири ҳисобланади. Кариес бўлган тишлардан 31,88±1,43%ида пломба борлиги аниқланган, демак ушбу қизларнинг 1/3 қисми мутахассисга мурожаат қилганда пломба қўйиш орқали даволангани аниқланган.

Худудлар кесимида кўрадиган бўлсак, бир-биридан фарқли хусусиятни кузатамиз. Агар Боғот туманида кўприксимон протез билан протезлаш 10 нафар (2,02±0,63%) қизларда аниқланган бўлса, Янгибозор туманида бу кўрсаткич 9 нафарни (1,83±0,60%), Урганч шаҳрида бўлса 39 нафарни (6,55±1,01%) ташкил этди. Агар бу рақамларни олиб ташланган тишлар миқдори билан қиёсласак, қуйидаги нисбатларни оламиз (3.4-расм). Боғот тумани бўйича 2,63±0,72% (n=13)га қарши 2,02±0,63 (n=10); Янгибозор тумани бўйича 7,94±1,22% (n=39)га қарши 1,83±0,60% (n=9); Урганч шаҳри бўйича 7,06±1,05% (n=42) га қарши 6,55±1,01% (n=39).

Хулоса. Шундай қилиб, балоғат ёшидаги қизларнинг ортопедик статуси ўрганилганда шу нарса маълум бўлдики, олиб ташланган тишлар (5,94%) миқдори протезлаш фоизига (3,67%) нисбатан юқори бўлди, протезлаш фоизи эса 61,70%ни ташкил этди. Худудлар кесимида кўрсак БОғот туманида кўприксимон протез 2,02% ҳолатда аниқланган бўлса, Янгибозорда 1,83%, Урганч шаҳрида 6,55% ҳолатда аниқланди. Мос равишда протезлаш фоизи бўйича ҳам ишонарли даражадаги фарқлар аниқланди – Боғотда 76,92%, Янгибозорда 23,07% ва Урганч шаҳрида 92,87%. Кўриниб турибдики, шаҳарда доимий истиқомат қилувчи қизларда протезлаш фоизи қишлоқ туманларига нисбатан 1,20 ва 4,02 мартага ишонарли равишда кўп аниқланди (P<0,05- P<0,001). Протезлаш юқори жағда (70,68%) пастки жағга нисбатан (29,32%) кўп учради, аммо худудлар бўйича учраш даражаси бўйича ишонарли даражадаги тафовут аниқланмади (P>0,05).

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Курязов А.К. Распространенность и интенсивность кариеса зубов среди беременных, проживающих в различных экологических условиях Узбекистана // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2010. - №3. – С.99-102 (14.00.00; №19).

2. Курязов А.К., Суванов К.Ж., Рузметов У.А. Особенности профилакти-ки стоматологи-ческих заболеваний у беременных в условиях экологическо-го неблагополучия. // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2010.- №3. - С.42-45 (14.00.00; №19).

3. Курязов А.К., Суванов К.Ж., Нуралиев Н.А.Сравнительное изучение факторов местного иммунитета ротовой полости у беременных женщин. // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент.- 2010. - № 5.- С. 86-89 (14.00.00 ; №3).

4. Курязов А.К., Суванов К.Ж. Распространенность болезней пародонта и слизистой оболочки полости рта среди беременных, проживающих в различных экологических условиях // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. – Ташкент, 2011. - №1. – С. 78-82 (14.00.00; №17).

5. Kuryazov A.K., Nuraliyev N.A. Condition of non-specific protection factors

of oral cavity amog pregnant women // European jornal of natural history. - 2012. - N 8. - P. 4-5 (Scopus).

6. Suvonov K.J., Adilov U.X., Kuryazov.A.K. Prevalence and risk factors of dental diseases in pregnant women living in different regions of Uzbekistan // Europen Journal of Molecular & Clinical Medicine. - 2020. - Vol. 07, Issue S-02, P.- 2864-2870 (Scopus).

РЕЗЮМЕ
ПОКАЗАНИЯ К РАСПРОСТРАНЕНИЮ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ИЗМЕНЕНИЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ДЕВОЧЕК В ПЕРИОД ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

Курязов Шохрух Акбарович

Ургенчский Филиал Ташкентской Медицинской Академии
kuryazovshoxrux@gmail.com

Ключевые слова. Девочки в период полового созревания, органы полости рта, патологии, методы ранней диагностики.

Уровень распространенности стоматологических заболеваний среди различных слоев населения, в том числе среди девочек в возрасте 13-18 лет, состояние распространенности нозологических единиц, наличие информации о формировании и факторах риска развития этих заболеваний в возрастном аспекте создает основу не только для определения тактики лечения стоматологических заболеваний, но и для оценки их эффективности. эти заболевания, но и для.

SUMMARY
INDICATIONS FOR THE SPREAD OF DENTAL DISEASES AS A RESULT OF CHANGES IN THE IMMUNE SYSTEM IN GIRLS DURING PUBERTY

Kuryazov Shoxrux Akbarovich

Urgench Branch of the Tashkent Medical Academy
kuryazovshoxrux@gmail.com

Keywords. Girls during puberty, oral organs, pathologies, methods of early diagnosis.

The prevalence of dental diseases among various segments of the population, including girls aged 13-18 years, the state of prevalence of nosological units, the availability of information on the formation and risk factors for the development of these diseases in the age aspect creates the basis not only for determining the tactics of treatment of dental diseases, but also for evaluating their effectiveness. these diseases, but also for.

УДК 6.1.5.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТА И ГЛЮКОЗАМИНА СУЛЬФАТА В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РЕСТЕНОЗА У ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕНЕСШИХ АНГИОПЛАСТИКУ И СТЕНТИРОВАНИЕ СОСУДОВ

Мавлянова Нозима Тохиржоновна

Ташкентский государственный медицинский университет

nozimaxonmavlyanova@gmail.com

Ключевые слова: рестеноз, хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, ангиопластика, стентирование сосудов.

Новые возможности использования хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата в патогенетической терапии рестеноза у пациентов перенесших ангиопластику и стентирование сосудов является актуальной задачей нынешнего века. В связи с тем, что частота встречаемости рестеноза колеблется от 1,6% до 40% в зависимости от ангиографической и клинической ситуации, нахождение новых способов патогенетической терапии является крайне важным и актуальным. Весомым аспектом является то, что рестеноз, как правило, развивается через 6-9 месяцев после ангиопластики.

Введение. Среди смертности во всех возрастах, ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает 2-е место. Существуют медикаментозная и оперативные методы лечения ИБС, выбор которого определяется консилиумом кардиологов и сердечно-сосудистыми хирургами [1]. В последние годы интервенционные методы лечения ИБС, а именно ангиопластика и стентирование сосудов, вытесняют медикаментозные из-за быстрого и надежного результата с частичным или полным устранением основных клинических проявлений ИБС [9]. Несмотря на отличные отдаленные результаты интервенционные методы не лишены недостатков. В настоящее время наиболее частым осложнением ангиопластики и стентирования является рестеноз, возникающий в срок 6-9 месяцев после интервенционного вмешательства [10].

Цель и задачи исследования - обзор и анализ современных литературных данных, посвященных проблеме рестеноза у пациентов после ангиопластики и стентирования сосудов, а также более современный подход к предотвращению возникновения данной проблемы. Возможно, новая патогенетическая терапия профилактики рестеноза, основанная на использовании хондроитина сульфата (ХС) и/или глюкозамина сульфата (ГС).

Материалы и методы. Поиск материалов для обзора осущест-

влялся по базам данных PubMed, Cyberleninka, e-library, Google Scholar. Отбирались статьи за последние 5 лет, находящиеся в открытом доступе. Ключевыми фразами для поиска материалов были: «рестеноз», «хондроитин сульфат», «глюкозамин сульфат», «интервенционная кардиология», «intervention cardiology», «ангиопластика». Отсортированные статьи и тезисы в итоге были включены в список использованной литературы.

Результаты и обсуждение. Рестеноз сосуда возникающий в месте установки стента – сложный патологический процесс, протекающий воспалением, активацией тромбоцитов и неоваскуляризацией [2]. Последние исследования показали, что прием антитромботической терапии per os не привело к весомым успехам предотвращения рестеноза, вероятнее всего, из-за слабого доступа лекарственных веществ к самому месту имплантации стента. Так, например при использовании антикоагулянтов, которые блокируют синтез и активацию тромбина, в зоне повреждения сосуда тромбин остается устойчивым к их действию, по-прежнему стимулируя формирование тромба и гиперплазию неоинтимы [1, 11]. Эти недостатки привели к поиску новых методов профилактики рестеноза у пациентов. Так были введены в клиническую практику стенты с лекарственным покрытием. Впоследствии, стенты покрытые антипролиферативным веществом (токралимус, сиролимус, эверолимус, паклитаксел) заняли основное место в клинической практике. Несмотря на свою эффективность и такие стенты не лишены недостатков. Все пациенты строго индивидуальны, и невозможно предсказать и контролировать скорость выделения и концентрацию лекарственного покрытия в нужном месте. В добавок главным недостатком этих стентов является рестеноз на концевых краях [11]. Все вышеперечисленные методы по борьбе с рестенозом не затрагивают все патофизиологические звенья этого процесса, а лишь выборочно действуют на них. В результате гистологических анализов и клинических исследований было рассмотрено использование хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата в профилактике рестеноза, путем ингибирования молекулярных механизмов всех звеньев патофизиологии данного процесса [3, 4, 11].

Гистологическая картина рестеноза. Экспериментально на моделях атеросклероза на обезьянах было доказано, что сужение просвета сосуда после повреждения сосудистой стенки артерии связано с образованием тонких пристеночных тромбов в местах дробления атеросклеротических бляшках. Отмечалось интенсивная миграция лейкоцитов и α-актин-позитивных гладкомышечных клеток (ГМК), экспрессирующие версикан (2-14 день). Также наблюдалась экспрессия проколлагена I и интегринового рецептора фибриногена альфа-v-бета-3 в растущей неоинтиме (7-28 день) [5, 11]. Клинические исследования также подтвердили, что пик рестеноза возникает вследствие гиперпролиферации ГМК и увеличения объема внеклеточного мактрикса (ВКМ) в течении 1-3 месяцев после первичной ангиопластики. Таким образом, профилактику рестеноза следует осуществлять именно в первые 3 месяца, сразу после установки стента [11].

Молекулярные механизмы рестеноза и механизм действия ХС и ГС. Версикан – главный протеогликан кровеносных сосудов, встречающийся в интиме и адвентиции сосудов, синтезирующийся при участии ГМК и заполняющий пространство ВКМ [6]. Именно версикан интенсивно накапливается в формирующейся неоинтиме при атеросклерозе и рестенозе. Это ассоциировано с активностью рецептора CD44. Версикан и макрофаги в очаге воспаления активируют рецептор CD44. Этот процесс ингибируется молекулами ХС, которое приводит к торможению гиперпролиферации неоинтимы [10]. Связывание рецептора CD44 молекулами ХС и ГС предотвращает деградацию белка IκBα, ингибирующий провоспалительный белок NF-κB. Инактивация белка NF-κB приводит к снижению биомаркеров воспаления ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α, СРБ [11]. В итоге, это приводит к торможению роста неоинтимы вокруг установленного стента. Также, проведенные исследования показали слабый антитромботический эффект ХС и ГС, что позволяет снизить прием НПВС, тем самым снижая их токсичность [18]. В нескольких экспериментальных исследованиях было доказано, что использование хондроитин-4-сульфата улучшает адгезию эндотелиальных клеток и их устойчивость к апоптозу, тем самым предотвращая гиперплазию неоинтимы. Важно отметить, что для достижения большего эффекта, должны использоваться выскоочищенные формы ХС и ГС. Наличие в них примесей (особенно белковых) провоцируют провоспалительные реакции и усиливают инфильтрацию макрофагов в область неоинтимы, препятствуя желаемому фармакологическому эффекту [12].

Выводы. Рестеноз, как процесс повторного сужения сосудов после интервенционного вмешательства, остается актуальной проблемой в кардиохирургии. Использование хондроитина сульфата при лечении рестеноза представляет собой перспективное направление в медицинской практике, которое может внести значительный вклад в улучшение результатов лечения пациентов с сосудистыми заболеваниями. Хондроитин сульфат, благодаря своим противовоспалительным и регенеративным свойствам, способен влиять на процессы заживления и предотвращать рубцевание стенок сосудов, что может снижать риск повторного сужения просвета сосудов после хирургического вмешательства.

Хотя результаты некоторых исследований демонстрируют обнадеживающие данные о его эффективности, необходимы дальнейшие клинические испытания для более глубокого понимания механизмов действия хондроитина сульфата в контексте рестеноза. В будущем комбинированное применение хондроитина сульфата с другими терапевтическими подходами может стать важным шагом в профилактике и лечении рестеноза, улучшая качество жизни пациентов и снижая необходимость повторных операций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alfonso F., Gonzalo N., Rivero F., et al. The year in cardiovascular medicine 2020: interventional cardiology. *Eur Heart J.* 2021;42(10):985–1003.

2. Ferrante G., Niccoli G., Biasucci L.M. et al. Association between Creac-

tive protein and angiographic restenosis after bare metal stents: an updated and comprehensive metaanalysis of 2747 patients. Cardiovasc Revasc Med. 2008; 9: 156–165. DOI: 10.1016/j.carrev.2008.01.003.

3. Volpi N. Anti-inflammatory activity of chondroitin sulphate: new functions from an old natural macromolecule. Inflammopharmacology 2011; 19 (6): 299–306.
DOI: 10.1007/s10787-011-0098-0.

4. Kantor E.D., Lampe J.W., Navarro S.L. et al. Associations between glucosamine and chondroitin supplement use and biomarkers of systemic inflammation. J Altern Complement Med. 2014; 20 (6): 479–485.DOI: 10.1089/acm.2013.0323.

5. Geary R.L., Nikkari S.T., Wagner W.D. et al. Wound healing: a paradigm for lumen narrowing after arterial reconstruction. J Vasc Surg. 1998;27(1):96–106; discussion 106–108. DOI: 10.1016/s0741-5214(98)70296-4.

6. Wight T.N. Provisional matrix: A role for versican and hyaluronan. Matrix Biol. 2017; 60–61: 38–56. DOI: 10.1016/j.matbio.2016.12.001.

7. Carthy J.M., Boroomand S., McManus B.M. Versican and CD44 in in vitro valvular interstitial cell injury and repair. Cardiovasc Pathol. 2012; 21(2): 74–82. DOI: 10.1016/j.carpath.2011.03.003.

8. Gromova O.A., Torshin I. Yu., Leela A.M. et al. Differential chemoreactomy analysis of glucosamine sulfate and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: promising synergistic combinations. Modern rheumatology. 2018; 12 (2):36–43

9. Последние достижения интервенционной кардиологии: обзор литературы / Е.Ю. Романова, Е.А. Мунина, А.М. Байрамукова, Б.К. Нагоева, А.С. Красникова. // Кардиология в Беларусии. – 2024. - том 16. - № 5. https://doi.org/10.34883/PI.2024.16.5.010.

10. Артериальный рестеноз: прошлое, настоящее, будущее / К.А. Хохлов, К.Л. Козлов, Е.О. Лебеденко, В.О. Полякова, Г.Б. Сараев, О.В. Симонова. // Кардиология: новости, мнения, обучение. - 2023. - Т. 11. - № 1. https://doi.org/10.33029/2309-1908-2023-11-1-34-41.

11. Профилактика рестеноза у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства: возможный патогенетический подход / О.А. Громова., И.Ю. Торшин., А.М. Лила., А.Г. Назернко, А.И. Золотовская. // РМЖ. 2019; 8 (I): 33-40. https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Profilaktika_restenoza_u_pacientov_posle_chreskoghnogo_koronarnogo_vmeshatelystva_vozmoghnyy_patogeneticheskiy_podhod/

12. Роль васкулоэндотелиального фактора роста в развитии рестеноза в стенте / Е.И. Сенькина, К.Л. Козлов, В.В. Тишко и др. // Клиническая геронтология. 2018; 24 (7–8):45–51.

SUMMARY
NEW POSSIBILITIES OF USING CHONDROITIN SULFATE AND GLUCOSAMINE SULFATE IN PATHOGENETIC THERAPY OF RESTENOSIS IN PATIENTS AFTER ANGIOPLASTY AND STENTING OF VASCULAR VESCLES

Mavlyanova Nozima Toxirjonovna

Tashkent State Medical University

nozimaxonmavlyanova@gmail.com

Key words: restenosis, chondroitin sulfate, glucosamine sulfate, angioplasty, stenting of blood vessels.

New possibilities of using chondroitin sulfate and glucosamine sulfate in the pathogenetic therapy of restenosis in patients who have undergone angioplasty and stenting of blood vessels. Due to the fact that the incidence of restenosis varies from 1.6% to 40% depending on the angiographic and clinical situation, finding new methods of pathogenetic therapy is extremely important and relevant. A significant aspect is that restenosis usually develops 6-9 months after angioplasty.

REZUME
TOMIR TOMIRLARINI ANGIOPLASTIYA VA STENTLASHDAN SO'NG BEMORLARDA RESTENOZNI PATOGENETIK TERAPİYASIDA XONDROITIN SULFAT VA GLUKOSAMIN SULFATNI FOYDALANISHNING YANGI IMKONIYATLARI

Mavlyanova Nozima Toxirjonovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

nozimaxonmavlyanova@gmail.com

Kalit so'zlar: restenoz, xondroitin sulfat, glyukozamin sulfat, angioplastika, tomirlarni stentlash.

Angioplastika va qon tomirlarini stentlashdan o'tgan bemorlarda restenozning patogenetik terapiyasida xondroitin sulfat va glyukozamin sulfatdan foydalanishning yangi imkoniyatlari zamonning dolzarb muammolaridan xisoblanadi. Angiografik va klinik holatga qarab restenozning chastotasi 1,6% dan 40% gacha bo'lganligi sababli, patogenetik terapiyaning yangi usullarini topish juda muhim va dolzarbdir. Muhim jihat shundaki, restenoz odatda angioplastikadan 6-9 oy o'tgach rivojlanadi.

УДК: 617.7-001.17:16-039-092-07

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И КЛАССИФИКАЦИИ ОЖОГОВ ОРГАНА ЗРЕНИЯ

Максудова Лайло Масхутовна,
Инагамджанова Шахзода Бобир кизи

Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников

doclaylo@gmail.com

Ключевые слова. Ожоговая болезнь органа зрения, химические ожоги глаз, патогенез, эпидемиология, классификация.

В данной статье представлены актуальные вопросы механизмы развития и классификационные подходы при ожоговых поражений органа зрения. Ожоговые травмы глаз влияет на качество жизни, связанное со зрением (VRQoL), а также снижает продуктивность населения трудоспособного (30 - 40 лет) возраста. Также в результате развития химической промышленности увеличивается количество видов химических веществ, а в результате невнимательности ежегодно увеличивается количество химических и термических ожогов. Поскольку химические травмы могут иметь разрушительные последствия для глазной поверхности и периорбитальных структур, разработка и внедрение клинических руководств для медицинских работников может оптимизировать оказание первой помощи и предотвратить возможные осложнения.

На сегодняшний день отмечается рост ожоговой травмы, чаще всего возникающей в результате несчастных случаев на производстве, в быту, во время отдыха или связаны с уголовными преступлениями [1,2,3].

Ожоги являются одной из главных причин травм глаз, составляя от 6,1% до 38,4% от общего числа случаев. Около 60-80% всех ожогов глаз вызваны химическими веществами. При этом из-за развития химической промышленности количество химических и термических ожогов увеличивается с каждым годом [4,5,6].

Анализ литературы показывает, что ожоги глаз преобладают у людей трудоспособного возраста (30- 40 лет) [7]. Кроме того, мужчины страдают чаще, чем женщины (соотношение 3-8:1) [8]. Главным фактором, способствующим этому, являются традиционные профессиональные различия, в котором мужчины чаще работают в условиях с более высоким риском [9].

Ожоговая травма глаз это наиболее тяжелый вид повреждения органа зрения, который сопровождается нарушением всех видов обменных процессов в тканях. [10].

Этиология может быть обусловле-

на воздействием различных факторов, химические, вызванными кислотой или щелочью (наиболее распространенные), или термические вызванными ультрафиолетовым или тепловым излучением [11].

По мнению Л.Ф. Умарова (2004) «Эффективность этио-патогенетического лечения зависит от вида повреждающего агента, оказание неотложной помощи и срока поступления в стационар» [12].

Химические ожоги глаз или глазных придатков представляют собой серьезную форму травмы с долгосрочными последствиями, имеющими отношение к зрению и общему качеству жизни [13]. Так как, они могут привести к хроническим осложнениям и инвалидности на всю жизнь. Учитывая, что химические ожоги представляют собой одну из наиболее распространенных глазных травм и большую часть этих пациентов составляют лица трудоспособного возраста, можно говорить о высокой социальной значимости ожоговой травмы органа зрения [14].

Химические ожоги глаз могут быть следствием контакта с кислотными или щелочными веществами [15].

Щелочные вещества, приводят к самым тяжелым ожогам глаз, из-за способности вызывать лизис клеточных мембран, быстро проникать в роговицу и переднюю камеру и размягчать ткани глаз и следовательно, угрожают как тканям поверхности глаза, так и внутриглазным структурам, как трабекулярная сеть, сетчатка, цилиарное тело и хрусталик [16].

Среди щелочных веществ аммиак имеет самую высокую скорость проникновения (< 3 мин) вызывая самые тяжелые химические ожоги глаз и часто используется в случаях нападения [17].

Напротив, кислотные вещества вызывают более ограниченное повреждение глазной поверхности. Так, концентрированная кислота приводит к денатурации и коагуляции белка в эпителии роговицы и передней стромы, что приводит к помутнению. Этот коагулированный белок ограничивает глубокое проникновение кислоты в строму роговицы, теоретически ограничивая ее разрушительное воздействие. Также, буферные свойства эпителия роговицы и передней стромы позволяют нейтрализовать низкий pH [18].

Распространенные агенты, вызывающие кислотные ожоги глаз, включают серную, соляную, фтороводородную и аккумуляторную кислоты [19].

Как для целей лечения, так и для прогнозирования важно иметь систему классификации ожоговой травмы глаз. Так, например, «… ранняя оценка тяжести повреждения глаза особенно важна при определении тактики лечения ожогов, прогнозировании их исходов» [4, 20].

На сегодняшний день, для практического применения до сих пор не потеряли актуальности разработанные классификационные критерии по Roper–Hall (1965) и Dua et al. (2001) [4, 21].

Так, с момента введения в 1965 году классификация Roper–Hall стала общепринятым эталоном и является простой в применение классификационной системой, основанной на степени повреждения роговицы и лимбальной ишемии. Ожоги глаз были оценены от I (легкая) до IV (тяжелые) степени [21, 22].

Тем ни менее, недостатком этой системы классификации является то, что все травмы с ишемией лимба >50% относится к IV степени. Хотя, знания и представления о заживлении глазной поверхности, современные методы лечения, как трансплантация лимбальных стволовых клеток, значительно улучшила прогноз тяжелых химических ожогов глаз [24].

Еще одним недостатком классификации является то, что она не учитывает повреждение конъюнктивы. Так, как клинически было доказано, что повреждение конъюнктивы имеет значение для прогнозирования расплавления роговицы и образования симблефарона [22, 24].

Dua et al основываясь на том, что даже малое количество стволовых клеток лимба могут способствовать повторной эпителизации и заживлению глазной поверхности, а неповрежденный эпителий конъюнктивы может вырасти над роговицей и способствовать естественному механизму восстановления, сводя к минимуму расплавление стромы. Они переклассифицирует ожоги IV степени по Roper-Hall в ожоги IV, V или VI степени.

Система классификации Dua et al была разработана для обеспечения более точной стратификации прогноза, особенно при тяжелых травмах. Она учитывает повреждение бульбарной конъюнктивы (в процентах) и повреждение лимба (в часах). На основе этих двух показателей ожоги делятся на 6 степеней тяжести. I степень: благоприятный исход; дефект эпителия роговицы без вовлечения лимба или конъюнктивы; II степень поражение лимба менее в течение 3 часов, и менее 30 % прилегающей или смежной конъюнктивы, при традиционном лечении можно ожидать хорошего прогноза. Хорошего исхода можно ожидать и в том случае, если лимб поражен от 3 до 6 часов, а конъюнктива поражена от 30-50 %. Это соответствует III степень повреждения; При вовлечении лимба 6-9 часами и конъюнктивы 50-75 % прогноз неблагоприятный. Вовлечение лимба более чем на 9 часов, но менее на 12 часов указывает на достаточно тяжелую травму IV степени, VI степень вовлечен весь лимб (12 часов) и вся конъюнктива (100%) очень плохой прогноз. Пока сохраняется хотя бы 1 час лимбального эпителия, есть возможность восстановить эпителиальный покров роговицы если не на всей роговице, то хотя бы на зрительной оси. Клинические результаты затем переводятся в аналоговую шкалу оценки, которая должна рассчитываться ежедневно на острой стадии по мере того, как степень травмы становится очевидной. Аналоговая шкала повышает гибкость классификации, позволяя переходить от одной степени химического повреждения к другой и может точно отражать ежедневный прогресс и заживление после острых ожогов, даже если степень повреждения остается неизменной [23].

Химические травмы глаза могут привести к обширному повреждению глазной поверхности, переднего и заднего сегмента, вызывая необратимую потерю зрения [25].

Поскольку химические травмы могут иметь разрушительные последствия для глазной поверхности и периорбитальных структур, разработка и внедрение клинических руководств для медицинских работников может оптимизировать оказание первой по-

мощи и предотвратить возможные осложнение [26].

Клиническое течение химической травмы глаза можно разделить на немедленное, острое (от 0 до 7 дней), раннее репаративное (от 7 до 21 дня) и позднее репаративное (после 21 дня). Соответственно можно разделить стадии лечение глазных химических травм в хронологическом порядке на острую (<6 недель) и хроническую (>6 недель) фазу [27].

Основным недостатком нынешних систем классификации является то, что, хотя площадь поверхности травмы хорошо сортируется, они не учитывают глубину травмы. В текущей клинической обстановке более часто доступные методы визуализации, такие как ОКТ (оптическая когерентная томография) переднего сегмента, могут помочь определить глубину повреждений [28].

ОКТ может показать гиперрефлективную стромальную демаркационную линию в случае ожога глаза. Эта линия представляет собой переходную зону между передней стромой роговицы, которая является ацеллюлярной и местом апоптоза кератоцитов, и задней клеточной стромой. Она постепенно исчезает в ходе наблюдения за пациентом из-за повторного заселения кератоцитами передней стромы. Оценка средней глубины стромальной демаркационной линии может определить тяжесть щелочного ожога роговицы и возможность восстановления роговичной ткани [28].

ОКТ является важным инструментом в лечении ожогов глаз, поскольку может использоваться для первоначальной оценки поражения и для мониторинга после лечения. С помощью ОКТ неинвазивного метода визуализации был выявлен ряд нарушений, таких как деэпителизация роговицы, поверхностные эпителиальные точечные эрозии, эпителиальные буллы, потеря однородности стромальных волокон, отек роговицы, буллезная кератопатия, отслоение мембраны десцемета и неоваскуляризация роговицы [29].

Особый интерес представляют исследования Л.М. Максудовой (2017) которая определила высокую прямую корреляционную связь между показателями митотического индекса и степенью деструкции по показателю антигенсвязывающие лимфоциты (АСЛ) к тканевым антигенам (ТА) сосудистой оболочки глаз (r=0,83; P<0,01) и роговицы (r=0,61; P<0,05), что следует использовать как критерий диагностики деструктивных и репарационных процессов в динамике ожоговой болезни органов зрения. Также автором, было отмечено, что определение уровня АСЛ к ТА склеры, роговицы, хрусталика и сосудистой оболочки дает возможность объективно верифицировать степень и глубину поражения ожогом, оптимизировать тактику ведения пациентов с химическим повреждением глаз и проводить качественную динамическую оценку активности процессов репарации.

В своих последующих исследованиях Л.М. Максудова (2021) пришла к выводу, что при щелочном ожоге глаз на экспериментальных животных дегенеративные изменения переднего отрезка глаз сохраняются более 30 дней, причем, у БА (быстрое ацетилирование), восстановление тканей роговицы, хрусталика и склеры протека-

ет с выраженной положительной динамикой, а процесс деструкции этих тканей у МА (медленное ацетилирование) не только не купируется, но и нарастает к 30 дню ожоговой травмы [30].

Поскольку химические травмы могут иметь разрушительные последствия для глазной поверхности и периокулярных структур. Разработка и внедрение клинических руководств для медицинских работников может оптимизировать оказание первой помощи и предотвратить возможные осложнения.

Таким образом, современные методы консервативного лечения ожоговой болезни глаз, позволили снизить процент осложнений и увеличить частоту благоприятного исхода ожоговой травмы глаз. Однако общепринятое консервативное лечение ожогов глаз не всегда оказывается эффективным. Это свидетельствует о том, что проблема остаётся актуальной и требует поиска новых препаратов, одновременно выполняющих задачи стимуляции регенерации, защиты пораженных тканей глаза от неблагоприятных факторов внешней среды, восстановления нарушенных функций слезной жидкости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Islam SS, Doyle EJ, Velilla A, Martin CJ, Ducatman AM. Epidemiology of compensable work-related ocular injuries and illnesses: Incidence and risk factors. J Occup Environ Med. 2000;42:575–81. doi: 10.1097/00043764-200006000-00004.

2. Zakrzewski H, Chung H, Sanders E, Hanson C, Ford B. Evaluation of occupational ocular trauma: Are we doing enough to promote eye safety in the workplace? Can J Ophthalmol. 2017;52:338–42. doi: 10.1016/j.jcjo.2016.11.034.

3. Domngang C, Mvilongo C, Aboubakar H, Kilangalanga Ngoy J, Kagmeni G. Prise en charge des brûlures oculaires en milieu hospitalier à Yaoundé. Health Sci Dis. 2020;21(4):135–137.

4. Пучковская Н.А., Якименко С.А., Непомящая В.М. Ожоги глаз. М.: Медицина; 2001. 233с.

5. Черныш, В.Ф. Ожоги глаз. Состояние проблемы и новые подходы /В.Ф. Черныш, Э.В. Бойко. – 2-е издание доп. – М.: «ГЭОТАР-Медиа»,2017. –184 с.

6. Li FM, Xie LX (2014) Chinese ophthalmology. Beijing, China

7. Quesada JMA, Lloves JM, Delgado DV. Ocular chemical burns in the workplace: Epidemiological characteristics. Burns. 2020;46:1212–8. doi: 10.1016/j.burns.2019.11.007.

8. Korkmaz I, Palamar M, Egrilmez S, Yagci A, Barut Selver O. Ten years of pediatric ocular chemical burn experience in a tertiary eye care center in Turkey. Eye Contact Lens. 2022;48:175–9. doi: 10.1097/ICL.0000000000000858.

9. Ahmmed AA, Ting DSJ, Figueiredo FC. Epidemiology, economic and humanistic burdens of ocular surface chemical injury: A narrative review. Ocul Surf. 2021;20:199–211. doi: 10.1016/j.jtos.2021.02.006.

10. Пашков В.А., Чередниченко Н.Л., Гаджиев С.Д., Кореняк Г.В. Особенности патогенеза химических ожогов глаз / Российский общенациональный офтальмологический форум. – 2021. – Т. 2. – С. 528–531

11. Merle H, Gérard M, Schrage N: Brûlures oculaires. J Fr Ophtalmol, 31: 723-34, 2008. doi : 10.1016/S0181-5512(08)74391-2

12. Умарова Л. Ф. Особенности щелочных ожогов глаз и результаты их лечения // Вестник ОГУ. 2004. №S. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-schelochnyh-ozhogov-glaz-i-rezultaty-ih-lecheniya.

13. Eslani M, Baradaran-Rafii A, Movahedan A, Djalilian AR. The ocular surface chemical burns. J Ophthalmol. 2014;2014:196827. doi: 10.1155/2014/196827. Epub 2014 Jul 1. PMID: 25105018; PMCID: PMC4106115.

14. Ghosh S, Salvador-Culla B, Kotagiri A, Pushpoth S, Tey A, Johnson ZK, et al. Acute chemical eye injury and limbal stem cell deficiency–a prospective study in the United Kingdom. Cornea. 2019;38:8–12. doi: 10.1097/ICO.0000000000001739.

15. Pargament JM, Armenia J, Nerad JA. Physical and chemical injuries to eyes and eyelids. Clin Dermatol. 2015 Mar-Apr;33(2):234-7. doi: 10.1016/j.clindermatol.2014.10.015. Epub 2015 Jan 17. PMID: 25704943.

16. Bunker DJL, George RJ, Kleinschmidt A, Kumar RJ, Maitz P. Alkali-related ocular burns: a case series and review. J Burn Care Res. 2014;35(3):261-268.

17. Ghosh S, Salvador-Culla B, Kotagiri A, Pushpoth S, Tey A, Johnson ZK, et al. Acute chemical eye injury and limbal stem cell deficiency–a prospective study in the United Kingdom. Cornea. 2019;38:8–12. doi: 10.1097/ICO.0000000000001739.

18. Schrage NF, Langefeld S, Zschocke J, et al. Eye burns: an emergency and continuing problem. Burns. 2000;26:689–99. doi: 10.1016/s0305-4179(00)00044-9.

19. McKenzie LB, Ahir N, Stolz U, Nelson NG. Household cleaning product-related injuries treated in US emergency departments in 1990-2006. Pediatrics. 2010 Sep;126(3):509-16. doi: 10.1542/peds.2009-3392. Epub 2010 Aug 2. PMID: 20679298.

20. Пучковская Н.А., Якименко С.А., Непомящая В.М. Ожоги глаз. М.: Медицина; 2001. 233с.

21. Dua HS, King AJ, Joseph A. A new classification of ocular surface burns. Br J Ophthalmol. 2001 Nov;85(11):1379-83. doi: 10.1136/bjo.85.11.1379. PMID: 11673310; PMCID: PMC1723789.

22. Roper-Hall MJ. Thermal and chemical burns. Trans Ophthalmol Soc U K (1962). 1965;85:631-53. PMID: 5227208.

23. Dua H., King A., Joseph A. A new classification of ocular surface burns. The British Journal of Ophthalmology. 2001;85(11):1379–1383. doi: 10.1136/bjo.85.11.1379.

24. Gupta N, Kalaivani M, Tandon R. Comparison of prognostic value of Roper Hall and Dua classification systems in acute ocular burns. Br J Ophthalmol. 2011;95:194–8. doi: 10.1136/bjo.2009.173724.

25. Vajpayee RB, Shekhar H, Sharma N, Jhanji V. Demographic and clinical profile of ocular chemical injuries in the pediatric age group. Ophthalmology. 2014;121:377–80. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.06.044.

26. Quesada JMA, Lloves JM, Delgado DV. Ocular chemical burns in the workplace: Epidemiological characteristics. Burns. 2020;46:1212–8. doi: 10.1016/j.burns.2019.11.007.

27. Singh P, Tyagi M, Kumar Y, et al. Ocular chemical injuries and their management. Oman J Ophthalmol. 2013;6:83–6. doi: 10.4103/0974-620X.116624.

28. Tsoulnaras KI, Liakopoulos DA, Grentzelos MA, Pallikaris AI, Mikropoulos DG, Kymionis GD. Confocal Microscopy and Anterior segment optical coherence tomography findings after chemical alkali corneal burn. Cornea. 2016;35:e32–5. doi: 10.1097/ICO.0000000000000930.

29. Luisi J, Kraft E, Giannos S, et al. : Longitudinal assessment of alkali injury on mouse cornea using anterior segment optical coherence tomography. Transl Vis Sci Technol, 10: 6, 2021. doi: 10.1167/tvst.10.3.6

30. Максудова Л. М. Современные подходы к ведению больных с ожогами глаз (Клинико- эксперименальне исследование). Автореферат дисс… к-та мед наук. / Л. М. Максудова – Ташкент, 2017. – 47с.

РЕЗЮМЕ
КЎЗ КУЙИШ КАСАЛЛИГИНИНГ ЭТИОПАТОГЕНЕЗИ ВА ТАСНИФИНИНГ ДОЛЗАРБ ВАЗИФАЛАРИ

Максудова Лайло Масхутовна,
Инагамджанова Шахзода
Бобир кизи

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази
doclaylo@gmail.com

Калит сўзлар. Кўрув аъзосининг куйиш касаллиги, кўзнинг кимёвий куйиши, патогенез, эпидемиология, таснифи.

Ушбу мақолада кўриш аъзосининг куйиш жароҳатларида ривожланиш механизмлари ва таснифий ёндашувларнинг долзарб масалалари ёритилган. Кўзнинг куйиш жароҳатлари кўриш билан боғлиқ бўлган хаётнинг яшаш сифати кўрсаткичларига (VRQoL) таъсир қилади, шунингдек, меҳнатга лаёқатли (30-40 ёш) аҳолининг иш самарадорлигини пасайтиради. Шунингдек, кимё саноатининг ривожланиши натижасида кимёвий моддаларининг турларини ортиб бориши ва эътиборсизликлар натижасида ҳар йили кимёвий ва термик куйишлар сони ортиб бормоқда. Кимёвий жароҳатлар кўз юзаси ва периорбитал тузилмалар учун ҳалокатли оқибатларга олиб келиши сабабли, тиббиёт ходимлари учун клиник қўлланмаларни ишлаб чиқиш ва жорий этиши биринчи ёрдам кўрсатишни оптималлаштириши ва юзага келиши мумкин бўлган асоратларнинг олдини олиши мумкин.

SUMMARY
TOPICAL ISSUES OF ETIOPATHOGENESIS AND CLASSIFICATION OF VISUAL BURNS

Maksudova Laylo Mashutovna,
Inagamdjanova Shahzoda
Bobir kizi

Department of Ophthalmology of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers
doclaylo@gmail.com

Keywords. Burn disease of the organ of vision, chemical burns of the eyes, pathogenesis, epidemiology, classification.

This article presents current issues of development mechanisms and classification approaches for burn injuries of the visual organ. Burn injuries of the eye affect the quality of life associated with vision (VRQoL), and also reduce the productivity of the working-age population (30 - 40 years). Also, as a result of the development of the chemical industry, the number of types of chemicals increases, and as a result of carelessness, the number of chemical and thermal burns increases annually. Since chemical injuries can have devastating consequences for the ocular surface and periorbital structures, the development and implementation of clinical guidelines for health workers can optimize first aid and prevent possible complications.

УДК:616.711-002.5-07

РОЛЬ ИНТЕГРАТИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ (КЛИНИЧЕСКОЙ, ЛАБОРАТОРНОЙ, ЛУЧЕВОЙ И ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ) ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ СПОНДИЛИТА

Махмудова Зулфия Примкуловна

РСНПМЦ Ф и П им. Ш.А. Алимова Мз РУз

nazirova.zulfiya@mail.ru

Ключевые слова: внелегочной туберкулез, спондилит, неврология, иммунология, диагностика, МРТ, осложнения.

Туберкулезный спондилит – одно из наиболее тяжелых хронических инфекционных заболеваний, поражающих тела позвонков, спинной мозг и окружающие органы. Он встречается намного чаще, чем регистрируется, т.е. активно и своевременно выявляется лишь меньшая часть страдающих им пациентов, и следовательно часть больных своевременного и правильного лечения не получает [4,5,11].

Медленное развитие специфического процесса в позвоночнике, неясная симптоматика, длительное течение туберкулеза постепенно превращают больного в тяжелого инвалида. Количество таких больных накапливается, их лечение и содержание требует больших материальных затрат и превращается в медико-социальную проблему [10,11]. В тоже время, благодаря достижениям современной медицины в Республике, главным образом, хирургии туберкулеза костно-суставной патологии, все локализации и формы туберкулезного спондилита излечимы [1,2].

Диагноз «туберкулез позвоночника», как правило, основывается на комплексном оценки клинических проявлений, данных лабораторных методов и результатов лучевых исследований [5,7,8]. Но даже при наличии высокотехнологических методов диагностики, туберкулезный спондилит до сих пор выявляют в 40% случаев на поздних стадиях, а распространенные и осложненные формы встречаются у 70% взрослых пациентов [9,11,12].

Схожесть клинико – рентгенологических данных этих пограничных заболеваний приводит к тому, что большинство больных с неспецифическим остеомиелитом позвоночника направляются на лечение в специализированные стационары с предварительным ошибочным диагнозом «туберкулезный спондилит». В тоже время автором отмечается, что накопленный опыт лечения туберкулезного спондилита в противотуберкулезных стационарах может быть использован и в лечении больных с неспецифическими воспалительными заболеваниями позвоночника [4,5].

Цель настоящего сообщения – Определить диагностический информативность, обобщить результаты комплексного клинико - лабораторного, лучевого и иммунологического исследования больных туберкулезом позвоночника.

Материалы и методы. Проведен анализ комплексного обследования 192 больных туберкулезным спондилитом находившихся в отделении хирургии костно - суставного туберкулеза РСНПМЦ Ф и П МЗ РУз. Изучены анамнеза, клинико – лабораторные данные (общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование и коагулограмма крови), ЭКГ, ФВД, УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространство, а также плевральной полости. Оценку неврологического статуса проводили по шкале Франкеля.

Лучевое обследование включало рентгенографию в сагиттальной и фронтальной проекциях, магнитно-резонансную томографию (МРТ) пораженного сегмента. КТ и МРТ выполняли по показаниям для дифференциальной диагностики патологического процесса. Исследование проводилось на аппарате MRJ SYGNA HD/e мощностью 1,5 тесла и МСКТ (32 срезов) фирмы «General Electric» США. МСКТ и МРТ обследование изучали в сагиттальной, фронтальной и аксиальной проекциях, толщина томографического среза МСКТ составляла от 2 до 5 мм. Бактериологическому исследованию подвергались мокрота, послеоперационный материал, содержимое свища, гной, пунктаты, из плевральной полости жидкости. Методами бактериологического исследования были: микроскопия мазка, молекулярно-генетический анализ Gene-Xpert/Rif, HAIN тест, культуральное исследование на твердой среде Левенштейн-Йенсена, с последующим автоматизированным инкубированием и выращиванием культур микобактерий на жидкой среде MGYT-960 на аппарате BACTEC - MGYT-960, а также определением чувствительности микобактерий туберкулеза к антибиотикам. Иммунный статус был изучен у 100 больных с помощью показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета: определение процентного содержания лимфоцитов; определение количество Т – и В – лимфоцитов; определение субпопуляции Т – лимфоцитов – Т – хелперов и Т – супрессоров; фенотип иммунокомпетентных клеток определяли с использованием моноклониальных антител СД 3, СД 4, СД 8, СД 25, СД 95, производства «Сорбент - ZTD» по методу Ф.Ю. Гариба с соавт. (1988). Определение уровня сывороточных иммуноглобулинов в составе секретов проводили методом радиальной иммунодиффузии по методу Mancini G. et. al. (1965) с использованием стандартных монспецифических антисывороток Российского производства (НИИ микрбиологии им. Н.И. Мечникова, г. Москва).

Результаты. Возраст больных варьировал от 20 до 70лет, в среднем составил 42 года. Мужчин было 102 (53,1%), женщин – 90 (46,9%). Туберкулезный спондилит, выявленный впервые, составил 144 (75,0%) больных, ранее состоявшие на диспансерном учёте – 48 (25,0%). По локализациям: поясничный отдел позвоночника был поражен у 70 (36,5%) больных, пояснично-крестцовый у 40 (20,8%), гру-

допоясничный у 40 (20,8%), грудной у 22 (11,5%), шейно – грудной отдел у 10 (5,2%) и шейный отдел у 10 (5,2%) больных.

Отмечено сравнительно частое поражение поясничного, пояснично-сакрального и грудо - поясничного отделов позвоночника, что объясняется или большой нагрузкой, травмой различного характера (пусковой механизм): острая или хроническая, связанная с профессией или анатомо – функциональным строением, массивным кровообращением и др.

Как известно, в патогенезе туберкулеза костей и суставов преморбидным фоном, т.е. пусковым механизмом является травмы различного характера, и ортопедические изменения (артрозы, кифозы, кифосколиоза и сколиозы различной степени) и хронические сопутствующие заболевания. Сопутствующие заболевания установлены у 144 (75,0%) больных. Со стороны сердечно - сосудистой системы у 89 (46,4%) больных; анемии различного характера у 69 (35,9%); гепатобилиарной системы у 29 (15,1%); заболевания мочевыделительной системы и органов гениталий у 13 (6,7%); сахарный диабет у 13 (6,8%) больных.

У 24 (12,5%) больных установлена генерализованная форма туберкулеза позвоночника с поражением легких. Из них у 11 (45,8%) больных в мокроте обнаружены микобактерии туберкулеза.

Воспалительный процесс сопровождался выраженным интоксикационным синдромом: повышение температуры тела (до фебрилетитета) наблюдался у 85 (44,3%) больных, слабость и потливость у 53 (27,6%), потеря аппетита у 125 (65,1%), потеря веса более 10 кг – у 104 (54,2%) больных.

Наиболее грозным осложнением туберкулезного спондилита является компрессия спинного мозга, приводящая к парезам, параличам конечностей, нарушению функции тазовых органов, брюшной полости и т.п. Нами у 154 (80,2%) больных установлены неврологические осложнения различного характера.

Табл. 1

Степень нарушения	A	B	C	D	E
Количество больных N=154	2 (1,0%)	3 (1,6%)	10 (5,2%)	60 (31,3%)	79 (41,1%)

Как видно из таблицы, глубокое неврологическое нарушение типа А установлено у 2 (1,0%) больных с анестезией и плегией ниже уровня поражения, неполное нарушение чувствительности ниже уровня поражения и отсутствие движения (В тип) у 3 (1,6%) больных, типа С – неполное нарушение чувствительности, слабые движения, но сила мышц недостаточна для ходьбы у 10 (5,2%) случаев, типа *Д* – неполное нарушение чувствительности ниже уровня поражения, имеются движения и сила мышц, достаточна для ходьбы, но с посторенней помощью – 60 (31,3%) больных; типа – Е – у 79(41,1%) больных без нарушения чувствительности и движений ниже уровня поражения, но с выраженным радикулярным синдромом.

Более тревожным является, что, в дооперационном периоде, несмотря на проведения адекватной антибактериальной терапии на фоне ортопедического режима у 3 (5,0%) больных типа Д и у 8 (10,1%) больных Е типа наблюдались усугубление неврологического статуса в виде слабости в нижних конечностях, нарушение мочеиспускания и склонность к запорам.

Гистологическое и/или бактериологическое подтверждение диагноза «туберкулез» получено у 75 больных спондилитом.

При обследовании у 64 (33,3%) больных установлена кифотическая деформация. Нестабильность позвоночного столба у 143 (74,5%) больных, параветебральные абсцессы у 116 (60,4%) больных и эпидуральные абсцессы у 75 (39,0%) больных.

У 38 (50,7%) больных по данным МРТ отмечался разгар спондилитической фазы, со снижением сигнала от остатка тела позвонка, разрушенной замыкательной пластинкой, инфильтрацией параветебральных мягких тканей в Т1 режиме, а также высоким сигналом от полости контактной деструкции (однородный или неоднородный), повышенным сигналом от остатка позвонка и от вовлеченного в процесс диска в Т2 режиме. Рентгенологически это проявлялось переходом деструктивного процесса на два и более тела позвонков, остеопорозом парагиббальных отделов в виде снижения оптической плотности костной ткани и нечеткости границы вокруг очага деструкции. Клинически это проявлялось на фоне интоксикационного синдрома выраженными корешковыми болями, паравертебральными абсцессами и спинномозговыми расстройствами. У 19 (25,4%) больных спондилит диагностирован на фоне болевого – радикулярного синдрома; у 15 (20,0%) пациентов выявленного туберкулезного спондилита предшествовало развитие спинномозговых расстройств, у 4 (5,3%) больных образование и вскрытие абсцессов.

У 37 (49,3%) больных, на основании клинико-лучевых данных установлено затихание спондилитической фазы, что проявлялось неоднородным низким сигналом от контактной деструктивной полости и сниженным сигналом от остатка тела, формированием абсцессов в Т1 режиме, а также часто снижением неоднородным сигналом от деструктивной полости и не измененным или повышенным сигналом от тела позвонка в Т2 режиме. На рентгенограммах это проявлялось четкостью границы очага деструкции. Однако, костная ткань вокруг очага деструкции оставалась порозной, либо преобретала крупнопетлистый рисунок.

Клинически у этих больных интоксикационный синдром были менее интенсивным, и на первый план выступали боли в позвоночнике при нагрузке вследствие нестабильности позвоночника, а в 6 (8,0%) случаях туберкулезный спондилит выявлен после проведенной МСКТ по поводу болезненности и утомляемости мышц поясницы.

В клинической практике, как правило, заключение о состоянии иммунитета у конкретного больного дается на основании изучения основных популяций иммунокомпетентных клеток (СД3 – Т – лимфоциты, СД 4 – Т – хелперы, СД 8 – Т – супрессоры и СД 20 – В лимфоциты, NK – клеток др.). Кроме этого, учитывается иммуно-

регуляторный индекс (ИРИ) – отношение СД4/СД8. По данному показателю можно судить, в какой из двух иммунорегуляторных популяциях (Т хелперы и Т - супрессоры) происходят более выраженные изменения. Однако вышеуказанные показатели отражают только количественные показатели Т – и В – звена иммунитета.

Состояние иммунологического статуса было изучено у 45 больных туберкулезом позвоночника и у 20 практически здоровых людей, составивших контрольную группу.

Показатели клеточного иммунитета у обследованных больных

Показатели	Контрольная группа (n=20)	Основная группа (n=55)	P<
Лейкоциты*10^9/л	4,19±0,21	8,83±0,43	<0,001
Лимфоциты*10^9/л	1,31±0,11	2,89±0,7	<0,01
Лимфоциты%	31,19±1,36	40,41±5,31	>0,05
Т- лимфоциты*10^9/л	0,75±0,09	1,33±0,05	<0,001
Т – лимфоциты %	57,87±5,78	66,29±8,33	<0,05
СД4+(Т - хелперы) *10^9/л	0,25±0,09	0,31±0,02	<0,05
СД4 (Т- хелперы), %	34,89±2,67	51,14±3,98	<0,001
СД8 (Т - супрессоры), %	27,3±0,41	23,18±0,91	<0,05
ИРИ	1,32±0,22	2,56±0,03	<0,001

Как видно из табл. наличие лейкоцитоза и лимфоцитоза у больных туберкулезом позвоночника в остром периоде подтверждает развитие воспалительного процесса в организме. Основным компонентом в регуляции иммунной системы является взаимодействие лимфоцитов Т – и В – классов и их субпопуляций. По данным таблицы, отмечено что патологический процесс при туберкулезе позвоночника сопровождается компенсаторной стимуляцией клеточных механизмов иммунной системы. Так, как абсолютное число Т – лимфоцитов и их процентное содержание достоверно возросло в основной группе.

В тоже время наблюдается значимое увеличение Т – хелперов и снижение Т – супрессоров. Повышение ИРИ при туберкулезе позвоночника указывает на развитие аутоиммунных процессов в организме, что приводило к хронизации процесса

При оценке изменений в гуморальном звенье иммунитета у обследованных больных выявлено значимое повышение В – лимфоцитов по сравнению контрольными (17,3±0,17% против 13,2±0,42%). Аналогичная закономерность наблюдается и в отношении иммуноглобулина А (5,89±0,07г/л против 2,93±0,09 г/л) и G иммуноглобулина (19,4±0,36 г/л против 15,98±0,51 г/л).

Формирование иммунных комплексов может быть обусловлено рядом патогенетических факторов, включая инфицирование, фармакологическое воздействие, а также из-

менения в белковом составе плазмы крови. Нарушения структурной целостности сосудистой стенки в сочетании с дефицитом или дисфункцией синтеза коллагена способствуют активации тромбоцитов посредством контактной стимуляции, что, в свою очередь, инициирует каскад микротромбообразования.

Таким образом, выявляемые у пациентов с туберкулёзным поражением позвоночника иммунологические сдвиги представляют собой следствие как дезрегуляции механизмов иммуногенеза, так и прямого патогенного влияния специфического инфекционного процесса на компоненты иммунной системы. Вместе с тем, остаются недостаточно исследованными аспекты, касающиеся функционального состояния иммунной системы у данной нозологической группы, а также взаимосвязь между иммунным статусом и уровнем специфических антител на различных этапах патологического процесса.

Углублённое изучение данных патофизиологических механизмов представляет значительный интерес не только с научной, но и с клинико-практической точки зрения, поскольку позволяет не только выявить определённые закономерности в развитии иммунной дисфункции, но и обосновать необходимость персонализированного подхода к лечению пациентов, направленного на повышение общей эффективности терапевтических вмешательств.

Выводы:

1. В современных условиях в Республике Узбекистан сохраняется высокая частота диагностики туберкулёза костей и суставов, особенно позвоночника, на поздних стадиях – в 50–80% случаев, что обусловливает тяжёлое течение заболевания с выраженными анатомо-функциональными нарушениями. У 48,7% пациентов отмечены тяжёлые спинномозговые осложнения, существенно снижающие качество жизни и трудоспособность больных.

2. Применение магнитно-резонансной томографии (МРТ) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) демонстрирует высокую информативность в оценке стадии, активности и характера специфического воспалительного процесса в позвоночнике. Выявлены следующие осложнения: нестабильность позвоночного сегмента – у 74,5% пациентов, паравертебральные абсцессы – у 60,4%, эпидуральные абсцессы – у 39,0% пациентов.

3. Иммунологическое обследование больных туберкулёзным спондилитом выявило значимые изменения в клеточном и гуморальном звеньях иммунной системы, отражающие дисрегуляцию иммуногенеза. Эти нарушения обусловлены как прямым воздействием микобактерий туберкулёза, так и стадией инфекционного процесса. Полученные данные определяют необходимость внедрения индивидуализированных, иммунокорригирующих подходов в комплексное лечение с целью повышения терапевтической эффективности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмедов Т. Г. Основные факторы риска заболевания туберкулезом // Медицинский журнал Узбекистана. – 2003. - № 2. – С. 16-17.

2. Ахметов А. А. Диагностика и

лечение туберкулезного спондилита, осложненного спинальными нарушениями // Проблемы туберкулеза. – 2000. - №3. - С. 16-18.

3. Байбус Г. И., Гарбуз А. Е. О классификации неврологических нарушений при туберкулезных спондилитах // Проблемы туберкулеза. - 2001. - №4. - С. 50-51.

4. Батыров Ф. А., Хоменко В. Н., Шмакова Л. Н. Эпидемиология внелегочного туберкулеза // Проблемы туберкулеза. - 2003. - №8. - С. 49-50.

5. Беллендир Э. Н. Значение внелегочных локализаций туберкулеза для современной фтизиатрии // Проблемы туберкулеза. - 2001. - №6. - С. 47-48.

6. Беллендир Э. Н. Особенности иммунопатогенеза внелегочного туберкулеза различных локализаций по данным экспериментальных и клинических исследований // Внелегочный туберкулез – актуальная проблема здравоохранения: Сб. Всероссийской научно-практической конференции. - СПб., 1997. - С. 25.

7. Гарбуз А. Е. Состояние и перспективы развития хирургии костей, суставов и позвоночника у взрослых // Проблемы туберкулеза. - 2001. - №4. -С. 57-58.

8. Гусева В. Н. Иммунный статус больных активным туберкулезным спондилитом // Проблемы туберкулеза. - 2003. - №6. - С. 13-15.

9. Kostov K. Tuberculous spondylitis: analysis of 22 cases / K. Kostov, K. Petrov // Acta Neurol. Belg. - 2009. - Vol. 109, N 2. - P. 127-130.

10. Leibert E. Haralambou G. Spinal tuberculosis // Tuberculosis: In: W. N. Rom, S. M. Garay. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2014. - P. 565-76.

11. Smith A. S., Weinstein M. A., Mizushima A. et.al. MR imaging characteristics of tuberculous spondylitis is Vertebral osteomyelitis // American journal of Radiology. - 2009. –Vol.153. – P. 399-405.

12. Tehranzadeh J., Wang F., Mesgarzaden M. Magnetic resonance imaging on osteomyelitis // Crit. Rev. Diagn. Imaging. – 2012. – Vol. 33(6). – P. 495-534.

13. Wang J., Li Z., Chi X., Chen Y., Wang H., Wang X., Cui K., Zhang Q., Hao Y. Development of a diagnostic model for differentiating tuberculous spondylitis and pyogenic spondylitis with MRI: a multicenter retrospective observational study. *Spine*. 2023;49(1):34–45.

14. Garg A., Singh A. K., Ranjan R. S., Yadav A., Rajput R. C., Kumar S. Reviewing imaging discoveries in tuberculosis: emphasis on musculoskeletal and vertebral TB. *MGM Journal of Medical Sciences*. 2024;11(2):366-378.

15. Magnetic resonance imaging features for differentiating tuberculous from pyogenic spondylitis: a meta-analysis. *Skeletal Radiology*. 2024;53(4):697-707.

16. Bone features reinforce differential diagnosis between tuberculous spondylitis and brucellosis spondylitis. *BMC Infectious Diseases*. 2024; 24:1272.

17. Role of magnetic resonance imaging in differentiating tuberculous spondylitis from pyogenic spondylitis in a TB endemic area. *International Journal of Research in Orthopaedics*. 2024;10(2):293-298.

18. Tubercular spondylitis: A review of MRI findings in 80 cases. *[Журнал, год: подтвердить]*.

19. Simultaneous 18F-FDG PET/MRI in tuberculous spondylitis: an independent method for assessing therapeutic response – серия случаев. *BMC Infectious Diseases*. 2019; 19:446 doi:10.1186/s12879-019-4469-2.

SUMMARY
THE ROLE OF INTEGRATIVE DIAGNOSTICS (CLINICAL, LABORATORY, IMAGING, AND IMMUNOLOGICAL) IN IDENTIFYING DESTRUCTIVE FORMS OF SPONDYLITIS

Makhmudova Zulfiya Primkulovna

RRCMP of Phthisiology and Pulmonology named after Sh.A. Alimov, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan
nazirova.zulfiya@mail.ru

Keywords: extrapulmonary tuberculosis, spondylitis, neurology, immunology, diagnostics, MRI, complications.

Currently in Uzbekistan, osteoarticular tuberculosis–particularly spinal tuberculosis–is diagnosed in 50–80% of cases at advanced stages and is characterized by widespread and complicated progression, with profound anatomical and functional impairments, severe neurological deficits, spinal instability, abscess formation, and significant immunological abnormalities. Early diagnosis using high-resolution imaging techniques, combined with assessment of immune status, is essential for tailoring individualized treatment strategies.

РЕЗЮМЕ
ДЕСТРУКТИВ СПОНДИЛИТ ШАКЛЛАРИНИ АНИҚЛАШДАГИ ИНТЕГРАТИВ ДИАГНОСТИКА УСУЛЛАРИНИНГ (КЛИНИК, ЛАБОРАТОР, ЛУЧЛИ ВА ИММУНОЛОГИК) АҲАМИЯТИ

Маҳмудова Зулфия Примкуловна

Ш.А. Алимов номидаги Республикалик ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзб.Респ.ССВ
nazirova.zulfiya@mail.ru

Калит сўзлар: ўпкадан ташқари аъзолари сили, спондилит, неврология, иммунология, диагностика, нур ташхис, асоратлар.

Айни пайтда Ўзбекистон Республикасида суяк ва бўғим тизимидаги сил касаллиги, айниқса умуртқа поғонаси сил касаллиги ҳолатлари 50–80% да кечикиб аниқланади ва кенг тарқалган, мураккаб кечувчи, чуқур анатомик ва функционал ўзгаришлар билан кечади. Беморларда оғир неврологик бузилишлар, умуртқа поғонаси беқарорлиги, абсцесслар ва иммунологик кўрсаткичларда сезиларли оғишлар кузатилади. Спондилитнинг бу шаклини барвақт аниқлаш, юқори информатив усуллардан фойдаланган ҳолда, иммунологик ҳолатни ҳисобга олиб, даволашни индивидуаллаштириш талаб қилинади.

УДК:616.981.42:616.018.2-036-07-08

ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК БРУЦЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ СУРХАНДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]Мирзаева Шаходат Бойназар кизи, [2]Касимов Илхамджан Асамаович, [3]Ульмасова Саодат Илхомжон кизи

[1]Термезский филиал ТГМУ
[2]Ташкентский Государственный медицинский университет
[3]Ташкентский международный университет Кимё
Shahodatmirzaeva5@gmail.com

Ключевые слова: Сурхандарьинская область, бруцеллез, заболеваемость, клинико-эпидемиологическая характеристика, полиморфизм, хронический бруцеллез, острый бруцеллез, резидуальный бруцеллез.

В данной статье представлены отдельные клинико-эпидемиологические данные по бруцеллезной инфекции на территории Сурхандарьинской области Республики Узбекистан в 2022-2024 гг. Изучено территориальное распределение неблагополучных территорий по бруцеллезу в Сурхандарьиской области. Показано превышение показателя заболеваемости по области от 1,4 до 3,8 на 100 тыс. населения на протяжении последующих 3 лет. Приводятся данные по клинико-патогенетическим вариантам у пациентов с впервые выявленным бруцеллезом за указанный период. Отмечается существенное превышение хронического бруцеллеза (у 59 из 104 больных) над другими клинико-патогенетическими вариантами инфекции. На основании анализа клинико-лабораторных данных у стационарных больных, находившихся на лечении в областной инфекционной клинической больнице города Термеза в 2022-2024 гг. (n = 104), представлена клиническая характеристика хронического, острого и резидуального бруцеллеза с уточнением ведущих синдромов и симптомов на современном этапе. Представлены также основные эпидемиологические характеристики исследованных больных.

Актуальность: Проблема инфекционных заболеваний людей и животных во все времена имела исключительно большое значение для человечества. ламаПо данным ВОЗ зоонозные инфекции представляют собой группу болезней, состоящую из более чем 180 нозологических форм, которые наносят значительный материальный ущерб и вызывают негативные социальные последствия [1, 9, 13, 14, 15].

Медицинская значимость зоонозов определяется тяжестью клинического течения, хронизацией про-

цесса и инвалидизацией, высокой стоимостью лечения и затратами на проведение противоэпидемических мероприятий [1,4,5,11,12,13,14,16]. Современная ситуация по бруцеллезу в мире остается напряженной как в экономически развитых странах, где санитарно-эпидемиологический и ветеринарный контроль находятся на достаточно высоком уровне, так и в странах со слабой экономикой. По оценке ВОЗ бруцеллез входит в пятерку инфекционных болезней, общих для человека и животных, наносящих наибольший социальный и экономический ущерб [1,9,14,15]. Бруцеллез, как краевая патология до сих пор сохраняет свою значимость в Центрально-Азиатском регионе и представляет сложную проблему для практического здравоохранения, особенно для эндемичных регионов, таких как Казахстан, Кыргызстан, Таджикистан и Узбекистан [2,3,6,7,8,10]. На сегодняшний день, эпидемическая обстановка по бруцеллезу на территории некоторых областей Республики Узбекистан продолжает оставаться неблагополучной и определяется наличием заболеваний среди отдельных групп сельскохозяйственных животных, являющихся основными источниками возбудителя бруцеллеза для людей, мелкого рогатого скота МРС [6,7,10]. В 2020-2021 гг. бруцеллез регистрировали на территории 13 районах Сурхандарьинской области и в г.Термезе. Клинические проявления бруцеллеза характеризуются полиморфизмом, разнообразием, отсутствием патогномоничных признаков. Особые затруднения вызывает диагностика хронического, подострого и резидуального бруцеллеза, в том числе дифференциация этих клинико-патогенетических вариантов между собой. Цель настоящей работы - представить клинико-эпидемиологическую характеристику больных бруцеллезом находившихся на стационарном лечении в Областной инфекционной клинической больнице г. Термеза в 2022-2024 гг, для уточнения дифференциальной значимости отдельных клинических и эпидемиологических признаков.

Материалы и методы. Осуществлен ретроспективный эпидемиолого-эпизоотологический анализ заболеваемости бруцеллезом на территории Сурхандарьинской области по материалам отчетных статистических данных Республиканского и областного Центра Санитарно-эпидемиологического надзора и Общественного здоровья за изучаемый период. Методом сплошной выборки проведен ретроспективный анализ медицинских карт 104 стационарных больных (форма № 003/у) с различными клинико-патогенетическими вариантами бруцеллеза, находившихся на лечении в областной инфекционной клинической больнице города Термеза в 2022-2024 гг. Диагноз верифицировали на основании анамнеза, клиники и лабораторных данных. Преобладающую долю пациентов – 68 (65,3%) составили мужчины, женщин было 36 (34,6%). Возраст пациентов варьировал от 12 до 79 лет. Большинство (74,2%) пациентов (как мужчин, так и женщин) были в возрасте 40-60 лет включительно. Наименьший удельный вес (6,3%) имела группа больных в возрасте до 40 лет; группа пациентов старше 60 лет составила 20,5%. В основном регистрировался первично-хронический и вторично-хронический бруцеллез (36 и

30 из 104 стационарных больных). Лабораторно-инструментальная диагностика бруцеллёза основывалась как на общепринятых методах клинико-биохимического плана, ультразвуковой и рентгенодиагностики, так и на основании специфических исследований по этиологической расшифровке: иммуноферментный анализ (ИФА) с определением антител класса М и IgG, РПГА с бруцеллёзным диагностикумом, реакции Кумбса, реакции агглютинации Райта, Хеддельсона.

Результаты и обсуждение. В Республике Узбекистан заболеваемость бруцеллезом характеризуется неравномерным территориальным распространением [1,6,7,10]. За изучаемый период (2022-2024гг.) на территории Сурхандарьинской области показатели заболеваемости находились в пределах 1,4-3,8 на 100 тыс. населения. В целом на данную область приходилось 14,80% от общего числа впервые зарегистрированных случаев бруцеллеза в республике. Эпидемиологическая обстановка по бруцеллёзу в Сурхандарьинской области остается неблагополучной и определяется наличием инфекции у сельскохозяйственных животных (крупного и мелкого рогатого скота), которые являются основными источниками заражения людей. По данным отчетных форм статистического наблюдения и эпидемиологического анализа, на территории Сурхандарьинской области в 2022-2024 гг. зарегистрировано 2 738 случаев бруцеллеза среди людей, в том числе 667 случаев острого, 2059 - хронического и 12 - резидуального. Обращает на себя внимание существенное превышение хронического бруцеллеза над другими клинико-патогенетическими вариантами инфекции, особенно при спорадической заболеваемости. Заболеваемость регистрировалась на территории г. Термеза (116 случаев, или 4,2%) и во всех 13 районов области. При этом наибольшее число заболевших бруцеллезом регистрировались в Шурчинском – 385 (14,0%) случаев, Деновском – 362 (13,2%) случая и Музрабатском – 238 (8,7%) случаев, Бойсунском – 225 (8,2%) случаев, Ангорском – 184 (6,7%) случаев и Шерабадском – 168 (6,1%) случая районах. Вместе с тем эпизоотическая обстановка по бруцеллезу в 2022-2024 гг. на территории области оставалась нестабильной. Неблагополучные пункты по бруцеллезу животных выявляли ежегодно, особенно в частном секторе. Проведенный нами анализ 104 карт стационарных больных, находившихся на лечении в Областной инфекционной клинической больнице города Термеза за изучаемый период, показал, что у основной части пациентов у 59 был диагностирован хронический бруцеллез, у 31 больного острый бруцеллез, у 6 больных хронический резидуальный бруцеллез, у 4 больных хронический бруцеллез в стадии субкомпенсации и у 4 больных диагностирован резидуальный бруцеллез. В работе мы использовали клиническую классификацию, разработанную К. Д. Джалиловым (1973). В соответствии с этой классификацией острый и хронический бруцеллез подразделяют на первичные и вторичные клинико-патогенетические варианты. Среди обследованных нами пациентов в 38 случаях выявлен первичный хронический бруцеллез, в 28 случаях – вторичный хронический бруцеллез, в 17 случаев – первичный острый бру-

целлез и в 21 случаях – вторичный острый бруцеллез. В анализируемой группе пациенты с первично-хроническим бруцеллезом преобладали над группой больных вторично-хроническим бруцеллезом (38 и 28 пациентов соответственно). Вместе с тем известно, что клинически первично-хронический и вторично-хронический варианты бруцеллеза, по существу, не различаются. Основным отличием является наличие или отсутствие острого бруцеллеза в анамнезе. Поэтому сравнительному клиническому анализу были подвергнуты медицинские карты всех больных хроническим (первично- и вторично-хроническим) и резидуальным бруцеллезом. По степени клинического течения заболевания: у 51 наблюдалась фаза субкомпенсации, у 39 – фаза декомпенсации и у14 пациентов фаза компенсации. Следует отметить, что как для больных хроническим бруцеллезом, так и для острого и резидуального бруцеллеза характерны лабильность и полиморфизм симптомов, частые обострения и рецидивы болезни. Во всех группах больных наиболее часто выявлялись изменения опорно-двигательного аппарата в самых различных сочетаниях. Так, характер и частота поражений опорно-двигательной системы при хроническом и резидуальном бруцеллезе был представлен следующими показателями: Комбинированные формы 26; 26,0; 37; 36,6<0,05; Боль в крупных суставах 96; 96,0; 98; 97,0>0,05; Боль в мелких суставах 72; 72,0; 69; 68,3 > 0,05; Боль в позвоночнике 66; 66,0; 61; 60,4>0,05; Боль в мышцах 5; 5,0; 3; 2,9>0,05; Ограничение движений в 53; 53,0; 69; 68,3>0,05 верхних конечностях; Ограничение движений в 54; 54,0; 65; 64,4>0,05 нижних конечностях; Деформация суставов 27; 27,0; 49; 48,5<0,01; Отеки суставов 15; 15,0; 10; 9,9>0,05. При этом, изолированное поражение костно-суставной системы встречается чаще при хроническом бруцеллезе (74,0%). Одними из постоянных симптомов хронического процесса были артралгии, которые наблюдаются практически у всех больных при исследованных клинических вариантах бруцеллеза. Поражаются не только крупные суставы (плечевые, локтевые, тазобедренные, коленные), но и мелкие суставы кистей и стоп. Так, боли в крупных суставах наблюдались в обеих группах с одинаковой частотой: при ХБ (хроническом бруцеллезе) - в 96,0%, при РБ (резидуальном бруцеллезе) - в 97,0% случаев. Более чем в половине случаев наблюдалось ограничение движений в конечностях: верхних - в 53,0 и 68,3% случаев при ХБ и РБ соответственно; нижних - в 54,0 и 64,4% случаев при ХБ и РБ соответственно. Различия между значениями по данному признаку не достигали статистической значимости. Объем движений в суставах был ограничен как из-за выраженных болей, так и из-за воспалительно-дегенеративных изменений в суставах и окружающих их структурах и тканях. Изолированные миалгии были достаточно редким клиническим признаком (5,0% -при ХБ, 2,9% - при РБ). При этом установленные отличия в исследуемых группах статистической значимости не достигали (p>0,05). Проявление астено-вегетативного синдрома в виде общей слабости, снижения трудоспособности довольно часто отмечали пациенты как с ХБ (85,0%), так и с РБ (94,0%). Признаки лихорадочного синдрома:

субфебрилитет, ознобы - чаще регистрировались у пациентов с ХБ, чем с РБ. Так, с высоким уровнем достоверности ($p < 0,01$) ХБ сопровождался субфебрилитетом (при отсутствии других причин лихорадки). Жалобы на избыточное потоотделение предъявляли больные ХБ (43,0%) и РБ (53,5%), но статистической значимости различия не достигали ($p>0,05$). Ознобы чаще регистрировались при ХБ (7,0%), чем при РБ (1,9%; $p<0,05$). Увеличение периферических лимфоузлов выявлено у 1 человека при РБ, фиброзиты, целлюлиты не определялись при обеих клинических формах. Примерно с одинаковой частотой у исследуемых пациентов отмечены такие клинические признаки поражения нервной системы, как головные боли, головокружение, эмоциональная лабильность. Со стороны периферической крови наблюдались следующие изменения: у 15 % - лейкоцитоз, у 4 % - лейкопения, у 40 % - ускорение СОЭ, у 34 % - лимфоцитоз, у 21 % - анемия легкой степени, по биохимическим показателям у 24,5 % - повышение уровня СРБ, у 17 % - повышение активности тимоловой пробы и показателей аланинаминотрансферазы. Методом ИФА у 91 % больных определяли антитела к возбудителям бруцеллёза класса IgG (38 %) и IgM (53 %), у 25 % выявлена положительная реакция агглютинации Райта, у 30 % - положительная реакция агглютинации Хеддельсона. У 9 % диагноз подтвержден реакцией Кумбса и у 26 % - РПГА с бруцеллёзным диагностикумом. Ретроспективный анализ больных бруцеллёзом указывает на их смешанный (контактно-алиментарный) путь инфицирования - 21 %, в клинике - 64 % случаев с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы, т.е. преобладание смешанной формы хронического бруцеллёза. Среди пациентов с преобладанием мужчины (65,3%) были лица трудоспособного возраста от 20 до 59 лет -77 % (до 20 лет - 4 %; от 20 до 39 лет - 21 %; от 40 до 49 лет - 28 %; от 50 до 59 лет - 28 %; старше 60 лет - 19 %). По месту жительства 6 (5,7%) 94,2% проживали в городе Термезе; 94,2% - в сельских районах Сурхандарьинской области (Кумкурганском, Бандихонском, Жаркурганском, Кизирикском, Шурчинском, Бойсунском и Шерабадском районах). Предполагаемые пути заражения: алиментарный (употребление сырых молочных продуктов) - у 17 %; контактный - у 21 %; смешанный (алиментарный и контактный) - у 49 %; неясный - у 13 % обследованных. В эпидемиологическом анамнезе обследованных нами больных, обстоятельствами инфицирования были указаны употребление сырого молока и молочных продуктов; участие в окотной кампании, где отмечались случаи мертворождений и выкидышей у овец; на употребление сырых молочных продуктов, купленных на местном рынке; 1 - ветеринарный врач из Шурчинского района, работавший на животноводческой ферме, где наблюдалась вспышка бруцеллёза среди мелкого рогатого скота. Среди обследованных нами пациентов профессионально связанными с животноводством оказались 11 (10,5%) из 104 больных с впервые выявленным бруцеллезом. Показано, что традиционно принятые группы риска входит только около 11,5% заболевших. Сюда отно-

сятся работники животноводческих хозяйств , чабаны, а также ветеринары - (2%). Снижение удельного веса профессиональных групп риска отражает изменения в структуре животноводства т.е. преобладание в ней частных хозяйств над общественными, и соответствующее сокращение работников. Среди пациентов 15 (14,4%) составили домохозяйки, что можно объяснить вовлечением женщин в ведение хозяйств, в том числе в уход за животными. Следует отметить, что среди исследованных нами пациентов наиболее значимой группой оказались безработные 48 (46,1%) из 104 больных. На наш взгляд, увеличение доли безработных в профессиональной структуре заболеваемости населения бруцеллезом имеет социально-экономические корни. Скорее всего, это связано с повышением уровня безработицы (в основном в сельской местности) и вынужденным занятием трудоспособного населения разведением скота как источника дохода семьи, что также способствовало увеличению численности населения, содержащего скот в личных подворьях. Относительно высокий удельный вес детей школьного возраста (14%) свидетельствует о наличие тесных контактов детей с инфицированными животными, часто происходящих во время игр, при уходе за животными и их выпасе. Таким образом, эпидемический процесс бруцеллеза на территории Сурхандарьинской области в последние годы характеризовался преимущественно непрофессинальным заражением, а его тип изменился с сельскохозяйственного на бытовой, а точнее, - на приусадебный.

Выводы

1. Эпидемиологическая ситуация по бруцеллезу в Сурхандарьинской области, с учетом регистрации эпизоотических очагов среди мелкого рогатого скота в частном секторе, является нестабильной. Заболеваемость бруцеллёзом в на территории Сурхандарьинской области с эпидемиологических позиций определяется преобладанием смешанного (контактно-алиментарного) пути инфицирования у пациентов мужского пола и лиц трудоспособного возраста.

2. Бруцеллезом страдают преимущественно мужчины 30-60 лет, безработные, постоянные или наемные работники хозяйств, неблагополучных по заболеваемости бруцеллезом сельскохозяйственных животных, а также в меньшей степени работники ветслужбы, у которых бруцеллез является профессиональным заболеванием.

3. В клинической практике преобладает хронический бруцеллёз сохраняющий черты системного заболевания с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы на фоне слабовыраженного синдрома интоксикации и умеренно-астеновегетативного синдрома.

4. Этиологическая верификация случаев бруцеллеза основывается на классических методах серологической диагностики, однако, окончательно обоснованная постановка диагноза может быть осуществлена лишь при сочетанном использовании эпидемиологических, анамнестических и клинических данных с привлечением всего комплекса лабораторных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная программа по прогнозированию и предупреждению чрезвычайных ситуаций. Программа по предупреждению эпидемий, эпизоотий и эпифитотий на территории Республики Узбекистан. 2006.

2. Абуова Г.Н. состояние заболеваемости зоонозными инфекциями в Южно-Казахстанской области на современном этапе. // Центрально-Азиатский научно-практический журнал по общественному здравоохранению -2011. -№ 4. - С 36-40.

3. Абдикаримов С.Т., Кыдышов К., Усенбаев Н.Т., Дуйшеналиева Э.М. Полевое эпилдемиологическое исследование факторов риска заболеваемости бруцеллезом в Джалал-Абадской области Кыргызской Республики. // Проблемы особо опасных инфекций.2019.№1. С. 103-106.

4. Атаходжаева Д.Р., Касимов И.А. Бруцеллёзни даволашда самарадорликни ошириш усули. Услубий қўлланма.- Ташкент, 2018.- 18с.

5. Avijgan M., Rostamnezhad M., Jahanbani-Ardakani H.. Clinical and serological approach to patients with brucellosis: A common diagnostic dilemma and a worldwide perspective // Microbial Pathogenesis.- 2019.- Vol.129.- P.125-13.

6. Арашева Г.А., Худойдодова С.Г., Тоиров М.К. Бухоро вилоятида бруцеллёзнинг эпидемиологик ва клиник кечиш хусусиятлари //Инфекционные болезни: пролемы и пути их решения.- Тошкент, 2011. - С.9

7. Бабаходжаев С.Н., Дусчанов Б.А., Куранбаев Б. К. О результатах исследований людей и сельскохозяйственных животных на бруцеллёз в Хо-резмском вилояте // Инфекция, иммунитет и иммунология. - Ташкент, 2014.- № 3.- С.100-102.

8. Батырханова С.Т., Полукчи Т.В., Абуова Г.Н. Состояние заболеваемости бруцеллёзом в Южно-Казахстанской области // Инфекционные болезни. - Москва, 2016. -Том 14. - Приложение 1. - С.29-30.

9. Бутаев Т.М., Лямкин Г.И., Тамбовцев А.В. Эпидемиологические особенности бруцеллеза как зооантропонозного заболевания. -Ставрополь, 2002. - 19 с. -Деп. в ВИНИТИ 22.01.02, № 114-В 2002.

10. Валиев А.А., Касымов И.А., Азимов Ш.Р. Распространенность бруцеллезной инфекции у детей в Республике Узбекистан. -Педиатрия. Ташкент.- 2010.- №1-2.- С.5-8.

11. Джалалова Н. А., Касымов И. А., Атамухамедова Д. М., Бурибаева Б. И. Клиника хронических форм бруцеллёза в зависимости от продолжительности заболевания //Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2014. - №3. - С. 147-151.

12. Инфекционные болезни: Национальное руководство. Под ред. Н.Д.Ющука: М. ГЭОТАР-Медиа; 2010:396-406.

13. Клиническое практическое руководство по бруцеллезу. Ташкент, 2018г. 216 с. (под руководством М.Шарапова).

14. Онищенко Г.Г., Куличенко А.Н. Бруцеллез. Современное состояние проблемы. Монография. М. 2019. 335 стр.

15. Оракбай Л.Ж., Черепанова Л.Ю., Денисова Т.Г. Современные аспекты эпидемического процесса бруцеллёза. Современные проблемы науки и образования. 2015; 014.- 220с.

16. Современные гигиенические, эпидемиологические и клинические аспекты бруцеллеза // В кн. Санитарно-гигиенические и клинико-иммунологические аспекты профессионального бруцеллеза в современных условиях. Под общей редакцией профессоров: В.Г. Демченко, А.Д. Сафонова, Н.В. Рудакова и С.И. Ерениева. Коллективная монография. -СПб.: ТЕССА, С.15-18.

РЕЗЮМЕ
СУРХОНДАРЁ ВИЛОЯТИ ҲУДУДИДА БРУЦЕЛЛЁЗ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ

[1]Мирзаева Шаходат Бойназар қизи,
[2]Касимов Илхамджан Асамаович,
[3]Улмасова Саодат Илҳомжон қизи

[1] Тошкент давлат тиббиёт университети Термез филиали
[2] Тошкент Давлат тиббиёт университети
[3]Ташкент Кимё халқаро университети
Shahodatmirzaeva5@gmail.com

Калит сўзлар: Сурхондарё вилояти, бруцеллёз, касалланиш ҳолатлари, клиник-эпидемиологик хусусиятлар, полиморфизм, сурункали бруцеллёз, ўткир бруцеллёз, резидуал (қолдиқ) бруцеллёз.

Мазкур мақолада 2022–2024 йиллар давомида Ўзбекистон Республикаси Сурхондарё вилояти ҳудудида бруцеллёз инфекцияси бўйича айрим клиник-эпидемиологик маълумотлар келтирилган. Сурхондарё вилоятида бруцеллёз бўйича нохуш ҳудудларнинг ҳудудий тақсимоти ўрганилган. 2022–2024 йилларда Термиз шаҳридаги вилоят юқумли касалликлар клиник шифохонасида даволанган (n = 104) стационар беморларнинг клиник-лаборатор маълумотлари таҳлили асосида сурункали, ўткир ва қолдиқ (резидуал) бруцеллёз шаклларининг клиник тавсифи, устувор синдром ва симптомлари аниқлаб берилган.

SUMMARY
STUDY OF THE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BRUCELLOSIS INFECTION IN THE TERRITORY OF SURKHANDARYA REGION

[1] Mirzaeva Shaxodat Boynazar qizi,
[2]Kasimov Ilxamdjan Asamovich,
[3]Ulmasova Saodat Ilhomjon qizi

[1]Termez Branch of Tashkent Medical Academy
[2]Tashkent State Medical University
[3] Kimyo International University in Tashkent
Shahodatmirzaeva5@gmail.com

Keywords: Surkhandarya Region, brucellosis, incidence, clinical and epidemiological characteristics, polymorphism, chronic brucellosis, acute brucellosis, residual brucellosis.

This article presents specific clinical and epidemiological data on brucellosis infection in the Surkhandarya region of the Republic of Uzbekistan for the years 2022–2024. Data are provided on the clinical and pathogenetic variants in patients newly diagnosed with brucellosis during the specified period. Based on an analysis of clinical and laboratory data from inpatients treated at the regional infectious diseases clinical hospital in the city of Termez in 2022–2024 (n = 104), a clinical description of chronic, acute, and residual brucellosis is presented, with clarification of the leading syndromes and symptoms at the current stage.

UDC 616.98-053.2:616.2-002-053.2:616-07

MOLECULAR DIAGNOSTIC METHODS FOR ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN

Mirkhoshimov Mirbobir Botir ugli, Tuychiev Laziz Nadirovich, Khudaykulova Gulnara Karimovna, Tadjieva Malika Asralovna

Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi huzuridagi Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti
Toshkent davlat tibbiyot universiteti
botirovich@mail.ru

Relevance. Acute respiratory viral infections (ARVI) have remained the leading cause of morbidity among children for decades. According to the World Health Organization, more than one billion children experience various forms of ARVI annually, with a significant proportion occurring in children under 5 years of age [1]. In countries with temperate climates, each child has on average 6 to 10 episodes of infection per year, which imposes a substantial burden on healthcare systems and families [2].

Although most ARVI cases are mild to moderate, young children and patients with comorbidities are at increased risk of complicated disease, including pneumonia, bronchitis, sinusitis, and in some cases systemic infections [3,4]. Moreover, ARVI can exacerbate the course of chronic respiratory conditions such as bronchial asthma or cystic fibrosis [5].

In recent years, particular attention has been paid to viral–bacterial associations. Current evidence indicates that 25–30% of pediatric hospitalizations for severe ARVI are accompanied by bacterial co-infection [6]. The most common bacterial pathogens include Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, and Haemophilus influenzae [7]. Such associations significantly worsen the clinical course, prolong hospitalization, and increase the likelihood of antibiotic therapy.

Modern molecular genetic techniques, including PCR, have substantially expanded the possibilities of etiological diagnosis of respiratory infections [8]. However, the prognostic significance of pathogen detection remains an open question: to what extent a specific viral or bacterial agent influences the clinical course, frequency of complications, and duration of symptoms. In-depth investigation of this issue is of both theoretical and practical value for predicting outcomes, guiding rational antibiotic use, and informing preventive strategies [9].

Aim of the Study. To determine the prognostic significance of pathogen detection in children with ARVI and to assess the clinical course and laboratory features associated with different etiological variants of infection.

Materials and Methods. The study included 55 children aged 1 to 12 years who were hospitalized at Zangiota Specialized Infectious Diseases Hospital No. 1 and Tashkent City Children's Clinical Hospital No. 1 with a confirmed diagnosis of acute respiratory viral infection. The mean age was 5.1 ± 2.7 years; boys accounted for 29 (52.7%) and girls for 26 (47.3%). Diagnosis included clinical examination, assessment of body temperature, and evaluation of intoxication and catarrhal syndromes.

All patients underwent PCR testing for viral and bacterial pathogens of ARVI. Biological material consisted of oropharyngeal swabs collected using sterile probes under standard procedures. Samples were delivered to the PCR laboratory within 2–4 hours at +2…+8 °C. Nucleic acid extraction (RNA/DNA) was performed using commercial spin-column kits. For RNA viruses, reverse transcription was carried out to synthesize cDNA. Amplification was performed in real-time on a RotorGene 6000 thermal cycler using primers and probes specific for genomic sequences of Influenza A virus, Respiratory Syncytial Virus (RSV), Adenovirus, Bocavirus, as well as bacteria (Staphylococcus aureus, Streptococcus oralis). The PCR protocol included standard cycling: denaturation at 94–95 °C, annealing at 55–60 °C, and extension at 72 °C for 35–40 cycles. Results were assessed based on amplification curves with a threshold cycle (Ct) < 35. Positive and negative controls were included in each run.

Additional laboratory tests included complete blood count and C-reactive protein (CRP) levels. Data analysis was performed using IBM SPSS Statistics v25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Quantitative variables were expressed as mean ± standard deviation (M ± SD). Student's t-test was applied for comparison of quantitative variables between groups, and Pearson's χ^2 test for categorical variables. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Results and Discussion. Etiological structure: viral infection was diagnosed in 34 children (61.8%), bacterial co-infections in 9 (16.4%), and no pathogen was detected in 21 (38.2%). The most frequent virus was Influenza A – 18 cases (32.7%), followed by RSV – 13 (23.6%), Adenovirus – 3 (5.5%), and Bocavirus – 3 (5.5%). Among bacterial pathogens, Staphylococcus aureus dominated with 5 cases (9.1%), while Streptococcus oralis was detected in 1 case (1.8%). Mixed viral–bacterial infections were found in 3 children (5.5%).

Clinical features: children with Influenza A more frequently presented with fever (37.5–38.0 °C), prominent catarrhal symptoms, and elevated CRP levels. RSV infection was associated with bronchial obstruction and prolonged disease duration (mean 7.5 ± 2.1 days vs. 5.2 ± 1.6 days for Influenza A, p < 0.05). Adenovirus infection was accompanied by conjunctivitis and more pronounced intoxication syndrome. Bocavirus infection had a milder course, with short-term subfebrile fever and weakly expressed symptoms.

Viral–bacterial associations were particularly notable. Children with Influenza A and Staphylococcus aureus co-infection showed the highest inflammatory marker levels: CRP – 45.6 ± 12.3 mg/L (vs. 12.4 ± 6.1 mg/L in isolated viral infection, p < 0.01). Fever duration was also longer – 6.8 ± 1.9 days compared to 3.5 ± 1.2 days (p < 0.05). These

findings align with previous reports highlighting the aggravating role of Staphylococcus aureus in viral infections [10,11].

Table 1.

Etiological Structure and Clinical Features of ARVI in Children (n=55)

Pathogen	Cases (n)	%	Key Clinical Features
Influenza A	18	32.7%	Fever, catarrhal syndrome
RSV	13	23.6%	Bronchial obstruction, prolonged course
Adenovirus	3	5.5%	Intoxication, conjunctivitis
Bocavirus	3	5.5%	Mild, subclinical course
Staphylococcus aureus	5	9.1%	Exacerbated inflammation, complications
Streptococcus oralis	1	1.8%	Localized complications
Mixed infections	3	5.5%	Prolonged fever, severe course
None detected	21	38.2%	Mild/moderate course

Our findings are consistent with international studies. Shi et al. [12] reported RSV as the leading cause of hospitalization among young children. Influenza A is associated with pronounced catarrhal symptoms and frequent pneumonia [13]. Adenovirus infection is described as highly intoxicating, often with conjunctivitis and lymphadenopathy [14]. Bocavirus is typically mild but can aggravate the course when co-occurring with other viruses [15].

Particular emphasis is placed on viral–bacterial co-infections. Studies by Caballero et al. [16] and Martin et al. [17] showed that combinations with Staphylococcus aureus and Streptococcus pneumoniae lead to the most severe outcomes. Our data support these conclusions: children with such associations had higher complication rates, longer hospital stays, and more severe courses. Thus, pathogen type directly influences the prognosis of ARVI in children. In the context of increasing antimicrobial resistance, early detection of mixed infections and risk stratification become critically important.

Conclusion. This study demonstrated that the prognosis of ARVI in children largely depends on the etiological agent. RSV infection is linked with bronchial obstruction and prolonged disease. Influenza A is accompanied by pronounced catarrhal syndrome and elevated inflammatory markers. Adenovirus induces more severe intoxication, while Bocavirus typically follows a mild course. The most unfavorable outcomes were observed in viral–bacterial associations, particularly Influenza A with Staphylococcus aureus.

These results confirm the necessity of routine PCR diagnostics in children with ARVI to determine etiology and predict disease progression. This approach

allows for identification of high-risk groups, rational use of antibiotics, and reduction of adverse outcomes.

REFERENCES

1. WHO. Global epidemiology of acute respiratory infections. Geneva: World Health Organization; 2023.

2. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. Bull World Health Organ. 2008;86(5):408–416.

3. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. N Engl J Med. 2015;372(9):835–845.

4. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to RSV in young children in 2015. Lancet. 2017;390(10098):946–958.

5. Martinez FD. Viral infections and the development of asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(12 Pt 2):S10–S15.

6. Cebey-López M, Herberg J, Pardo-Seco J, et al. Co-infections in pediatric respiratory tract infections: epidemiology and clinical relevance. Pediatr Infect Dis J. 2015;34(3):239–243.

7. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines. Clin Infect Dis. 2011;53(7):e25–e76.

8. Mahony JB. Detection of respiratory viruses by molecular methods. Clin Microbiol Rev. 2008;21(4):716–747.

9. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. Lancet. 2011;377(9773):1264–1275.

10. Martin ET, Kuypers J, Wald A, Englund JA. Multiple versus single virus respiratory infections: epidemiology of co-infections in children. J Pediatr. 2012;160(5):808–813.

11. Morens DM, Taubenberger JK. Influenza–bacterial interactions: implications for pandemic preparedness. J Infect Dis. 2015;212(2):233–235.

12. Shi T, Balsells E, Wastnedge E, et al. Risk factors for RSV-associated acute lower respiratory infection hospitalization in young children: systematic review and meta-analysis. Lancet. 2015;386(10005):1097–1105.

13. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, et al. Clinical management of influenza in children and adolescents: recommendations. Pediatrics. 2019;144(4):e20192478.

14. Kim YJ, Lee HJ, Park JY, et al. Clinical and epidemiological characteristics of adenovirus infection in children. J Clin Virol. 2017;94:63–68.

15. Allander T, Tammi MT, Eriksson M, Bjerkner A, Tiveljung-Lindell A, Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102(36):12891–12896.

16. Caballero MT, Bianchi AM, Nuño A, et al. Respiratory syncytial virus and other viral–bacterial interactions in the pathogenesis of pediatric acute respiratory infections. Front Immunol. 2019;10:1052.

17. Martin ET, Fairchok MP, Kuypers J, et al. Epidemiology of mixed respiratory virus infections in children. J Pediatr. 2012;160(5):808–813.

18. Deng J, Zheng Y, Li N, et al. Bocavirus infections in hospitalized children and clinical outcomes. Front Pediatr. 2021;9:651689.

19. Walsh EE, Peterson DR, Falsey AR. Risk factors for severe respiratory syncytial virus infection in children. Clin Infect Dis. 2018;66(9):1537–1544.

20. Tregoning JS, Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical outcomes, and prevention. BMJ. 2010;340:c2429.

РЕЗЮМЕ
МЕТОДЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Мирхошимов Мирбобир Ботир угли,
Туйчиев Лазиз Надирович,
Худайкулова Гульнара Каримовна,
Таджиева Малика Асраловна

Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний.
Ташкентский государственный медицинский университет.
botirovich@mail.ru

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, дети, ПЦР, бактериология, коинфекция, диагностика, антимикробная резистентность.

В исследование включены 55 пациентов в возрасте от 1 до 12 лет, у которых с помощью ПЦР определялись вирусные и бактериальные патогены. Этиологическое распределение было следующим: Influenza A – 32,7%, RSV – 23,6%, аденовирус – 5,5%, бокавирус – 5,5%, Staphylococcus aureus – 9,1%, Streptococcus oralis – 1,8%, смешанные инфекции – 5,5%, отсутствие патогена – 38,2%.

Заключение: исход ОРВИ у детей во многом определяется видом возбудителя, а использование ПЦР позволяет своевременно выявлять группы риска и корректировать тактику лечения.

REZUME
BOLALARDA O‘TKIR RESPIRATOR VIRUSLI INFEKSIYALARNI MOLEKULYAR DIAGNOSTIKA USULLARI

Mirkhoshimov Mirbobir Botir ugli,
Tuychiev Laziz Nadirovich,
Khudaykulova Gulnara Karimovna,
Tadjieva Malika Asralovna.

Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi huzuridagi Virusologiya ilmiy-tadqiqot institute
Toshkent davlat tibbiyot universiteti
botirovich@mail.ru

Kalit so‘zlar: o‘tkir respirator infeksiyalar, bolalar, PZR, bakteriologiya, qo‘shaloq infeksiya, diagnostika, antimikrob rezistentlik

PZR usuli yordamida virusli va bakterial patogenlar aniqlangan 1–12 yoshdagi 55 nafar bemor o‘rganildi. Etiologik tuzilma quyidagicha bo‘ldi: A grippi – 32,7%, RSV – 23,6%, adenovirus – 5,5%, bocavirus – 5,5%, Staphylococcus aureus – 9,1%, Streptococcus oralis – 1,8%, aralash infeksiyalar – 5,5%, qo‘zg‘atuvchi aniqlanmagan holatlar – 38,2%.

Xulosa: O‘RVI prognozi bolalarda asosan qo‘zg‘atuvchiga bog‘liq bo‘lib, PZR diagnostikasi xavf guruhlarini aniqlash va davolashni optimallashtirishda muhim ahamiyatga ega.

UDK:616.728.3:616.72-002-085

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL MODEL FOR PREDICTING COMPLICATIONS AFTER LARGE BONE FRACTURES

Muminov Azim Sharifovich, Valiyev Erkin Yuldashevich, Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich

Bukhara state medical institute named after Abu Ali Ibn Sino
azimuminov1972@gmail.com

Keywords: bone fractures; complications; risk prediction; immunological markers; venous thromboembolism; CO_2 therapy.

In result, fractures of major bones (pelvis, femur, tibia) were confirmed to carry high risks of infection, thromboembolism, and nonunion. Retrospective analysis of 284 cases identified clinical and immunological predictors, leading to a risk model of 8 variables (injury type, IL-2, TNF-α, D-dimer). In a prospective cohort of 124 patients, applying this model with personalized prophylaxis, including CO_2 therapy, reduced complications from 45% to 21.8%, prevented fatal pulmonary emboli, and improved recovery (Majeed 84 vs 68). The model enables reliable risk stratification and early targeted interventions.

Relevance. Fractures of large bones such as the pelvis, femur, and tibia present a serious problem in traumatology due to their high complication and mortality rates [1.3]. The incidence of these fractures is steadily rising with urbanization and increasing traffic accidents. Early postoperative mortality ranges from 0.2–4.5%, reaching up to 34.5% within one year in elderly patients [2.4]. Complications occur in up to 65% of cases and include local issues (osteomyelitis, wound infections, nonunion) and systemic events (deep vein thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE)). Complications are particularly severe in cases of multiple, open, or unstable fractures, where the risk of infection and thrombosis is highest. The high rate of complications and resultant disability underscores the need for methods of early complication prediction and prevention to individualize treatment.

The aim of the study. is to develop and clinically validate a clinico-immunological model for predicting complications after major long-bone fractures, enabling personalized prophylaxis and improved treatment outcomes.

Materials and methods. Study Design: We performed a two-stage combined study. In the first, retrospective stage (2018–2022), we reviewed the medical records of 284 patients with fractures of the pelvis (n=94), femur (n=97), or tibia (n=93). Patients with polytrauma, terminal illnesses, or incomplete data were excluded. From this cohort, we identified clinical factors and biomarkers associated with postoperative complications and

used them to develop a risk prediction model. In the second, prospective stage (2022–2024), 124 patients (pelvic fractures – 43, femoral – 41, tibial – 40) were treated with guidance from the new model. Inclusion criteria for the prospective group were adult patients with an acute fracture (<72 hours old), no severe comorbidities, and informed consent.

Parameters and Model Development: From the retrospective cohort, we collected data on fracture type and location, injury characteristics (open/closed, stability), presence of shock, time to hospitalization, fixation method, and occurrence of local or systemic complications. Special attention was given to immunological and biochemical markers reflecting inflammation and coagulation: interleukin-2 (IL-2), tumor necrosis factor-α (TNF-α), immunoglobulins (IgA, IgG, IgM), and D-dimer, measured in the early post-injury period and at complication onset. Statistical analysis included correlation analysis to identify relationships between biomarkers and complications, and multivariate regression to construct the prognostic model.

Patient Groups: The prospective cohort was divided into two main treatment groups. Group 1 (n=30) received standard care without the predictive algorithm, no formal risk assessment or CO_2 therapy (internal control). Group 2 (n=94) received model-guided management with clinico-immunological evaluation. Within Group 2, two subgroups were defined: 2a (n=36) – patients who additionally received carboxytherapy; 2b (n=58) – patients without CO_2 therapy. We also identified overlapping analytical subgroups irrespective of main group: Group 3 (n=48) – patients with immune hyperactivation (IL-2 >16 pg/mL, TNF-α >20 pg/mL, D-dimer >1.5 mg/L), and Group 4 (n=38) – patients with a high risk score (R ≥ 16). These analytic subgroups were used to examine pathophysiological relationships and to validate model performance, but management decisions primarily depended on assignment to Group 1 vs 2.

Results. Retrospective Analysis of Complications: Among 284 retrospective patients, a large proportion experienced complications. Local (orthopedic) complications included fracture nonunion, pseudarthrosis (false joint formation), and osteosynthesis site infections. The overall incidence of local complications reached ~40% of patients, and some patients had more than one complication (338 total local complications in 284 patients). The most common were pseudarthroses (41.2% of all local complications), followed by nonunions (32%) and malunions (26.8%). Soft-tissue infections (purulent wound complications) occurred in 19.0% of patients (54 cases). Clinico-Immunological Correlations: Our analysis revealed two fundamentally different patterns of inflammatory response in complicated courses (illustrated in Figure 1). The first is a relatively localized inflammatory reaction associated with orthopedic complications (nonunion, pseudarthrosis), characterized by moderate cytokine elevations (IL-2 ~11–12 pg/mL, TNF-α ~13–14 pg/mL) and minor changes in D-dimer. The second pattern is systemic inflammation accompanying general complications (infections, thromboses, PE), in which IL-2 and TNF-α levels more than doubled (reaching ~18–19 pg/mL and ~22–25 pg/mL, respectively) and D-dimer rose to 1.8–2.3 mg/L. For example, in cases of pulmonary embolism, mean IL-2 was

18.6±3.6 pg/mL, TNF-α 22.5±4.1 pg/mL, D-dimer 2.32±0.45 mg/L, whereas in fracture nonunion IL-2 averaged 12.4±2.6, TNF-α 14.0±2.9, D-dimer 0.94±0.31 mg/L. These differences were statistically significant ($p<0.001$) and indicate a pathogenetic link between systemic complications and immune hyperactivation with coagulopathy. Notably, TNF-α level showed the strongest correlation with VTE risk (r ~0.72), and IL-2 and D-dimer were also closely associated with severe complications. Thus, IL-2, TNF-α, and D-dimer emerged as key biomarkers of complicated courses, reflecting the combined inflammatory and prothrombotic state.

There is a moderate cytokine rise in local orthopedic complications ("Pseudarthrosis," "Nonunion") and a sharp increase in systemic complications (DVT – deep vein thrombosis; PE – pulmonary embolism). Y-axis: concentration in pg/mL.

Prospective Model Implementation: In the prospective group of 124 patients, a total of 27 complications were observed (overall complication rate 21.8%). By comparison, in the retrospective cohort, the incidence of at least one complication exceeded 45% (135 of 284). This marked reduction in complications prospectively suggests the effectiveness of the model-based preventive measures.

Table 1

Fracture site	n patients	Wound infection	Nonunion	DVT/PE	Fixation failure	Total complications
Pelvis	43	5 (11.6%)	2 (4.7%)	4 (9.3%)	2 (4.7%)	13 (30.2%)
Femur	41	4 (9.8%)	3 (7.3%)	3 (7.3%)	2 (4.9%)	12 (29.3%)
Tibia	40	1 (2.5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2.5%)	2 (5.0%)
Total	124	10 (8.1%)	5 (4.0%)	7 (5.6%)	5 (4.0%)	27 (21.8%)

Complications in the prospective cohort by fracture location. Values are number of patients (%) in each category.

The most frequent complication in the prospective group was still surgical-site infection (8.1% of patients), whereas the incidence of thrombotic complications (DVT/PE) dropped to 5.6%. Importantly, not a single case of fatal PE occurred among patients who received timely enhanced prophylaxis according to the model. Notably, most complications prospectively occurred in Group 1 patients – those treated without risk-based adjustments. Group 1 was the most vulnerable: 11 complications were recorded in 30 Group 1 patients (~37%), compared to only 16 complications in 94 Group 2 patients (~17%).

Discussion. Our results demonstrate the high effectiveness of the proposed

clinico-immunological model in predicting and preventing complications after major bone fractures. The importance of this problem is evident: severe fractures of the pelvis, femur, and tibia carry high risks of infection, nonunion, and VTE, as noted in the literature [5.6] and confirmed by our retrospective data. Traditional approaches based on standardized protocols fail to account for individual variability in injury and host response [4]. Consequently, some patients receive inadequate prophylaxis (leading to complications), while others receive excessive treatment (risking side effects) [2.5].

Conclusion. The presented clinico-immunological model demonstrated high predictive and clinical efficacy. Incorporating immune and coagulation markers (IL-2, TNF-α, D-dimer) into the algorithm enabled precise identification of patients at risk of severe complications after pelvic, femoral, and tibial fractures. The personalized treatment strategy based on risk stratification led to a significant reduction in complication rates (from ~37% to ~17% compared to standard care), especially thromboembolic complications, and improved functional outcomes (Majeed score increase of ~16 points with CO_2 therapy).

REFERENCES

1. Cronin M., Dengler N., Krauss E.S., *et al.* Completion of the Updated Caprini Risk Assessment Model (2013 Version). *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019; 25: 1076029619838052. DOI: 10.1177/1076029619838052.

2. Dursunov A.M., Ruzikulov O.Sh. Algorithm of treatment for ununited fractures and pseudarthroses of long bones of the extremities. *Traumatology, Orthopedics and Rehabilitation.* 2025; No. 1: 38–40. (In Russian)

3. Gorog D.A., Price M.J., Sibbing D., *et al.* Current and Novel Biomarkers of Thrombotic Risk. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(3): 3636. DOI: 10.3390/ijms23073636.

4. Hayssen H., Cires-Drouet R., Englum B., *et al.* Systematic Review of Venous Thromboembolism Risk Assessment Models in Surgical Patients. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2022; 10 (6): 1401–1409.e7. DOI: 10.1016/j.jvsv.2022.05.003.

5. Hisada Y., Mackman N. Cancer-Associated Pathways and Biomarkers of Venous Thrombosis. *Blood.* 2017; 130(13): 1499–1506. DOI: 10.1182/blood-2017-03-743211.

6. Kakkos S.K., Gohel M., Baekgaard N., *et al.* Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021; 61(1): 9–82.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ

Азим Шарифович,
Валиев Эркин Юлдашевич,
Хамдамов Бахтиёр Зарифович

Бухарский Государственный медицинский институт имени Абу Али Ибн Сино
azimuminov1972@gmail.com

Ключевые слова: переломы костей; осложнения; прогноз риска; иммунологические маркеры; венозная тромбоэмболия; CO_2-терапия.

На основе ретроспективного анализа 284 случаев были определены клинико-иммунологические предикторы осложнений и построена модель риска из 8 переменных (тип травмы, IL-2, TNF-α, D-димер). Проспективное исследование 124 пациентов показало, что использование риск-стратифицированной профилактики, включая CO_2-терапию, позволило снизить частоту осложнений с 45% до 21,8%, исключить летальные ТЭЛА и ускорить восстановление (Majeed 84 против 68). Разработанная модель обеспечивает достоверную стратификацию риска и создаёт возможности для ранних целевых вмешательств.

REZUME

SUYIK SIRISHLARIDAN KEYINGI ASORATLARNI BASHORATLOVCHI KLINIK VA IMMUNOLOGIK MODEL

Mo'minov Azim Sharifovich,
Valiev Erkin Yuldashevich,
Xamdamov Baxtiyor Zarifovich

Abu Ali Ibn Sino nomidagi buxoro davlat tibbiёt instituti
azimuminov1972@gmail.com

Kalit so'zlar: suyak sinishlari; asoratlar; xavf prognozi; immunologik markerlar; venoz tromboemboliya; CO_2-terapiya.

284 holatning retrospektiv tahlilida klinik va immunologik prediktorlar aniqlanib, 8 ta o'zgaruvchidan (shikast turi, IL-2, TNF-α, D-dimer) iborat xavf modeli ishlab chiqildi. 124 bemorda o'tkazilgan prospektiv bosqichda ushbu model asosida shaxsiy profilaktika, jumladan CO_2-terapiya qo'llanishi asoratlarni 45% dan 21,8% gacha kamaytirdi, o'limga olib keluvchi o'pka emboliyasini oldini oldi va tuzalishni tezlashtirdi (Majeed 84 ga nisbatan 68). Model xavfni ishonchli stratifikatsiya qilib, erta maqsadli choralarni qo'llash imkonini beradi.

УДК 616.728.3-002.5-091.8

КРИТЕРИЙ СРОКОВ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ПРИ АКТИВНОМ ТУБЕРКУЛЁЗНОМ КОКСИТЕ

Назиров Примкул Хужамович,
Саноев Бахтиёр Абдурасулович, Рустамов Фаррух Халмуминович

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Фтизиатрии и Пульмонологии МЗ РУз. Ташкент.
Бухарский государственный медицинский университет имени Абу Али ибн Сино.
Farrukh.rustamov@list.ru

Введение. Туберкулёзный коксит – одна из наиболее тяжёлых форм внелёгочного туберкулёза, приводящая к разрушению суставных поверхностей, выраженной боли, контрактурам и инвалидизации. В структуре внелёгочных форм костно-суставной туберкулёз занимает значимую долю; тазобедренный сустав – одна из частых локализаций, что определяет высокую клинико-социальную значимость проблемы и потребность в реконструктивной хирургии, прежде всего в тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава (ТЭТС). Клинические, лабораторные и лучевые признаки активности на фоне противотуберкулёзной терапии нередко недостаточно специфичны; поэтому именно морфологическая верификация (клеточный состав гранулёмы, площадь казеозного некроза, выраженность фиброза и репаративного остеогенеза) становится объективной основой выбора тактики и сроков операции. Морфогенез туберкулёзной гранулёмы типичен: эпителиоидно-макрофагальный вал с гигантскими клетками Пирогова–Лангханса и центральным казеозным некрозом; динамика включает вариабельную клеточную инфильтрацию и поздний переход к фиброзу и исхемическим некрозам в рубцовой ткани. Стратегия лечения костно-суставного туберкулёза опирается на длительные режимы химиотерапии. В руководствах ВОЗ для остеоартикулярного ТБ рекомендован 12-месячный режим (2HRZE/10HR) как стандарт для лекарственно-восприимчивых форм; укороченные схемы применяются для других локализаций и не касаются остеоартикулярного ТБ. Это подчёркивает необходимость выжидательной тактики и верификации ремиссии перед реконструкцией. Вопрос о сроках и формате ТЭТС при туберкулёзном коксите остаётся дискутабельным. Ряд систематических обзоров последних лет демонстрирует, что ТЭТС при ТБ-коксите может быть эффективным и безопасным при строгом отборе, адекватной санации очага

и полном объёме противотуберкулёзной терапии (до и после операции). При этом подчёркивается роль длительного курса химиотерапии в профилактике реактивации и улучшении исходов. Свежие обзоры (2023–2025) суммируют опыт как одноэтапных, так и двухэтапных подходов: одноэтапные вмешательства допустимы у тщательно отобранных пациентов без свищей, массивных абсцессов и при «неагрессивной» локальной картине; двухэтапные – предпочтительны при обширном разрушении, наличии свищей/полостей, сомнительной санации за одну операцию и высокой вероятности персистенции инфекции. В ортопедической инфекции в целом наибольшую радикальность и контроль очага демонстрирует двухэтапная тактика (этап санации с временным спейсером/цементом с антибиотиком → отсроченная имплантация), что транслируется и на туберкулёзные поражения при сложной местной ситуации; при этом подчёркивается необходимость индивидуализации, поскольку исходы при ТБ-ассоциированной инфекции вокруг протеза вариабельны и зависят от микробиологии, объёма некроза, качества кровоснабжения и прилежащих тканей. На фоне накапливаемых клинических данных существует важный пробел: морфология и цифровая морфометрия костной ткани как инструмент объективизации готовности сустава к реконструкции освещены фрагментарно. Большинство публикаций ограничиваются качественными гистологическими описаниями без количественной валидации ключевых параметров (процент инфильтрации, абсолютное количество эпителиоидных клеток/макрофагов, площадь казеозного некроза, степень фиброза и выраженность остеогенеза). Между тем, именно эти показатели отражают переход от активной фазы к организации: спад лимфоцитарной инфильтрации и гранулёматозной плотности, уменьшение/«созревание» казеоза, нарастание фиброза и репаративного остеогенеза – та морфологическая «триада» (инфильтрация–некроз–репарация), которая способна служить критерием допуска к ТЭТС.

Таким образом, научная новизна и практическая значимость настоящего исследования состоят в системной увязке клинической тактики с количественно подтверждённой морфологией костной ткани при активном туберкулёзном коксите на сроках 6, 9 и 12 месяцев. Мы предполагаем, что пороговые значения морфометрических индикаторов (низкая инфильтрация и казеоз при выраженном фиброзе/остеогенезе) могут служить объективной основой для определения показаний и противопоказаний к одноэтапному либо двухэтапному эндопротезированию тазобедренного сустава. Это согласуется с современными клиническими данными о роли длительной химиотерапии, тщательной санации очага и селективного выбора между 1- и 2-этапными вмешательствами.

Материалы и методы. Для анализа использованы биоптаты костной ткани головки и вертлужной впадины тазобедренного сустава, полученные во время диагностических или подготовительных вмешательств (открытая биопсия, санационный этап двухэтапного протезирования). Всего изучено 45 биоптатов (по 15 в каждой временной группе: 6, 9 и 12 месяцев).

Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, проводили стандартную парафиновую проводку и заливку. Срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином для общей морфологии, по Ван-Гизону для оценки соединительнотканных элементов, при необходимости – по Цилю–Нильсену для верификации кислотоустойчивых микобактерий. Для количественного анализа использованы программы ImageJ и QuPath.

Выполняли:

- автоматический подсчёт клеток лимфоцитарного ряда, эпителиоидных клеток и макрофагов с последующим ручным контролем контуров;

- определение площади казеозного некроза как процента от общей площади исследуемого поля (не менее 10 полей зрения ×200);

- расчёт индекса лимфоцитарной инфильтрации (%), индекса гранулематозного воспаления (сумма эпителиоидных клеток и макрофагов), индекса фиброзирования (процент площади, занимаемой коллагеновыми волокнами по окраске Ван-Гизона) и индекса репаративного остеогенеза (процент остеобластов от общего числа костных клеток).

Для каждой группы вычисляли среднее значение (M) и стандартную ошибку (m). Сравнение показателей между группами проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. В исследование включены биоптаты костной ткани пациентов с активной формой туберкулёзного коксита, полученные на сроках заболевания 6, 9 и 12 месяцев (по 15 образцов в каждой группе). Во всех случаях гистологическая картина соответствовала туберкулёзному гранулёматозному воспалению с наличием эпителиоидных клеток, макрофагов, гигантских клеток Пирогова–Лангханса и участков казеозного некроза различной площади. Длительность противотуберкулёзной терапии на момент забора материала составляла не менее 2 месяцев, что позволило сопоставлять морфологические данные с клинической динамикой процесса.

6 месяцев заболевания. Картина характеризовалась признаками максимальной активности специфического воспаления. Клеточный состав. Цифровая морфометрия показала высокую плотность лимфоцитарной инфильтрации: абсолютное количество лимфоцитов составило n = 1630, эпителиоидных клеток – n = 74, макрофагов – n = 19 (Рис. 1А). Относительное содержание клеточных элементов оценивалось как: лимфоциты около 70 %, эпителиоидные клетки около 25 %, макрофаги около 5 %. Гранулёмы имели рыхлое строение, с неустойчивой периферической капсулой, богаты лимфоцитами и гигантскими клетками Пирогова–Лангханса. Казеозный некроз. Широкие аморфные эозинофильные массы занимали в среднем ≈65 % площади препарата, границы очагов были размыты, местами некротический детрит распространялся на костные балки. Фиброз и остеогенез. Признаки соединительнотканной организации минимальны: индекс фиброзирования не превышал ≈8 %, репаративный остеогенез – около 1–2 %. Остаточные костные трабекулы содержали немногочисленные остеобласты без признаков активной матриксной продукции. Совокупность данных

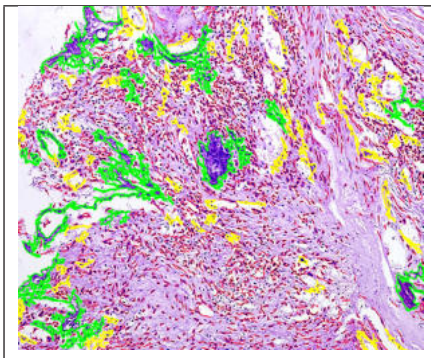
свидетельствовала о преобладании деструктивных процессов и высокой вероятности рецидива при любом хирургическом вмешательстве.

9 месяцев заболевания. Отмечалась положительная динамика с частичным угасанием воспаления и началом репаративных процессов. Клеточный состав. Абсолютное количество лимфоцитов снизилось до n = 1244, эпителиоидных клеток – до n = 61, макрофагов – до n = 16 (Рис. 2Б). Относительные показатели составили примерно: лимфоциты ≈55 %, эпителиоидные клетки ≈35 %, макрофаги ≈10 %. Гранулёмы приобретали более компактную структуру с чёткими контурами и выраженной периферической зоной. Казеозный некроз. Площадь некротических масс достоверно уменьшалась до ≈46 % ($p < 0,05$ по сравнению с 6-месячной группой). Фиброз и остеогенез. Наблюдалось значительное нарастание фиброзирования (≈28 %) и активация репаративного остеогенеза (≈7 %). По периферии гранулём формировались первые капсулы из грубоволокнистой соединительной ткани, в костных балках появлялись островки остеобластической пролиферации и начального остеоидного матрикса. Такая морфологическая картина отражала переход процесса из острой активной фазы в стадию относительной стабилизации.

12 месяцев заболевания. Морфологическая картина носила противоречивый характер, сочетая признаки дальнейшей организации с элементами вторичного повреждения. Клеточный состав. Лимфоцитарная инфильтрация снижалась до 42,3 ± 2,5 % (n = 867); количество эпителиоидных клеток – 43,0 ± 2,8 % (n = 38), макрофагов – 24,0 ± 2,0 % (n = 13). Казеозный некроз. На фоне общего уменьшения клеточной активности неожиданно отмечено повторное увеличение площади некротических зон до 51,1 ± 3,2 %, что связывается с ишемическими некрозами в условиях массивного фиброза, а не с реактивацией микобактериальной инфекции. Фиброз и остеогенез. Индекс фиброзирования достигал 38,0 ± 2,9 %, остеогенез – 11,0 ± 1,5 %. Отмечено формирование плотных рубцовых полей с участками склерозированной кости и очагами неравномерного остеоидного наращения.

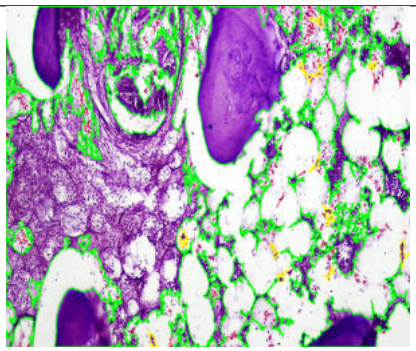
Таким образом, к 12-му месяцу наблюдается стойкое снижение воспалительной активности, усиление репаративных процессов, но сохранение значительных зон некроза в рубцовой ткани.

Сопоставление трёх групп выявило закономерное поэтапное снижение воспалительных показателей (лимфоциты, эпителиоидные клетки, макрофаги) и одновременное нарастание фиброза и остеогенеза от 6 к 12 месяцам ($p < 0,05$ для всех парных сравнений). Максимальные значения фиброза и остеогенеза фиксировались в 12-месячной группе, что отражает переход процесса в хроническую фазу и начало структурной перестройки костной ткани. Вместе с тем повторное увеличение площади казеозного некроза к концу первого года указывает на сохраняющуюся опасность ишемических некрозов и потенциальную персистенцию микобактериальной инфекции.



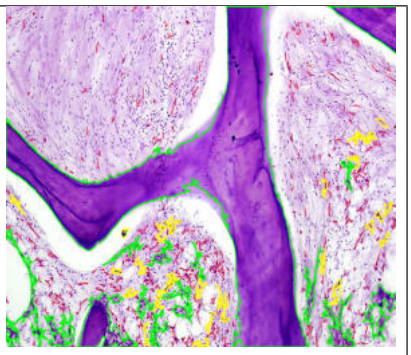
A

Рис. 1А. **Костная ткань. Активная форма туберкулёзного коксита длительностью 6 месяцев. Лимфоциты (красный), эпителиоидные клетки (жёлтый) и макрофаги (зелёный) подсчитаны с помощью цифровой программы и выделены контурами. Результаты подсчёта: лимфоциты (n=1630), эпителиоидные клетки (n=74), макрофаги (n=19).**



B

Рис. 2Б. **Костная ткань. Активная форма туберкулёзного коксита длительностью 9 месяцев. Лимфоциты (красный), эпителиоидные клетки (жёлтый) и макрофаги (зелёный) подсчитаны с помощью цифровой программы и выделены контурами. Результаты подсчёта: лимфоциты (n=1244), эпителиоидные клетки (n=61), макрофаги (n=16).**



C

Рис. 3С. **Костная ткань. Активная форма туберкулёзного коксита длительностью 12 месяцев. Лимфоциты (красный), эпителиоидные клетки (жёлтый) и макрофаги (зелёный) подсчитаны с помощью цифровой программы и выделены контурами. Результаты подсчёта: лимфоциты (n=867), эпителиоидные клетки (n=38), макрофаги (n=13).**

Выводы. Динамика морфологических изменений при активном туберкулёзном коксите характеризуется закономерным снижением клеточной инфильтрации (лимфоцитов, эпителиоидных клеток, макрофагов) и постепенным усилением фиброзирования и репаративного остеогенеза от 6-го к 12-му месяцу заболевания.

На сроке 6 месяцев сохраняется максимальная воспалительная активность: высокая лимфоцитарная инфильтрация (n = 1630; ≈70 %), выраженные гранулёмы и обширный казеозный некроз (≈65 %), при минимальных признаках фиброза и остеогенеза. Эти показатели свидетельствуют о преобладании деструктивных процессов и делают эндопротезирование тазобедренного сустава абсолютно противопоказанным.

К 9-му месяцу отмечается достоверное снижение воспалительных маркеров (лимфоциты n = 1244; казеоз ≈46 %) и появление признаков репарации (фиброз ≈28 %, остеогенез ≈7 %). Несмотря на положительную динамику, сохраняющиеся некротические массы диктуют необходимость продолжения противотуберкулёзной терапии и позволяют рассматривать эндопротезирование только как относительно допустимое при строгом клинико-морфологическом контроле.

Через 12 месяцев воспалительные показатели достигают минимальных значений (лимфоциты n = 867), усиливаются фиброз (≈38 %) и остеогенез (≈11 %), однако повторное увеличение площади казеозного некроза (≈51 %) указывает на ишемические некрозы в рубцовой ткани. В этих условиях оптимальной является двухэтапная хирургическая тактика: радикальная санация очага с последующим реконструктивным эндопротезированием после морфологически подтверждённой ремиссии.

Морфометрические показатели (процент инфильтрации, количество эпителиоидных клеток и макрофагов, площадь казеозного некроза, выраженность фиброза и остеогенеза) могут служить объективными критериями для выбора времени эндопротезирования. Наиболее безопасным для реконструктивной операции является период стойкой морфологической ремиссии, характеризующийся выраженным фиброзом (>50 %), низким уровнем инфильтрации и минимальной площадью казеоза (<15 %).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 5. Management of tuberculosis in special populations. Geneva: WHO; 2022.

2. Tuli S. Tuberculosis of the Skeletal System (Bones, Joints, Spine and Bursal Sheaths). 5th ed. Jaypee Brothers Medical Publishers; 2020.

3. Jin D, Qu D, Chen J, Zhang H. Total hip arthroplasty for active tuberculosis of the hip. Clin Orthop Relat Res. 2010;468(12):3458–3464.

4. Kim YH, Kim JS, Park JW. Total hip replacement for tuberculous arthritis of the hip. J Bone Joint Surg Br. 2011;93-B(4):509–514.

5. Watts HG, Lifeso RM. Tuberculosis of bones and joints. J Bone Joint Surg Am. 1996;78(2):288–298.

6. Chen W, Tang T, Zhang L, et al. One-stage versus two-stage total hip arthroplasty for active tuberculous coxitis: a systematic review and meta-analysis. Int Orthop. 2021;45(3):593–602.

7. Török ME. Tuberculosis of the bones and joints. Medicine (Baltimore). 2023;51(5):273–280.

8. Wang Y, Zhao Y, Li R, et al. Hip arthroplasty for tuberculosis of the hip: a 10-year follow-up study. BMC Musculoskelet Disord. 2019;20(1):254.

9. WHO Global Tuberculosis Report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. outcomes after arthroplasty. J Orthop Res. 2023;41(1):95–103.

10. Чистяков А.В., Киселёв А.Н., Моргунова М.В. Гистологическая оценка активности туберкулёзного процесса в костной ткани. Морфология. 2021;159(4):15–22.

11. Абдуллаев Б.А., Назаров Ш.К. Морфометрическая характеристика костной ткани при туберкулёзном коксите. Вестник травматологии и ортопедии Узбекистана. 2022; 3(59):42–49.

РЕЗЮМЕ
АКТИВ ФОРМАЛИ ТУБЕРКУЛЁЗЛИ КОКСИТДА ТОТАЛ ЭНДОПРОТЕЗЛАШ МУДДАТИНИ БЕЛГИЛАШ УЧУН МЕЗОНЛАР

Назиров Примкул Хужамович, Саноев Бахтиёр Абдурасулович, Рустамов Фаррух Халмуминович

Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий амалий тиббиёи маркази.
Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт университети
Farrukh.rustamov@list.ru

Калит сўзлар: туберкулёзли коксит; суяк тўқимаси; морфология; морфометрия; чаноқ сон бўғимини эндопротезлаш; казеоз некроз; фиброз; остеогенез; лимфоцитар инфильтрация.

Туберкулёзли коксит суяк-боғлам тизимидаги энг оғир шакллардан бири бўлиб, чаноқ сон бўғимини эндопротезлаш муддатини морфологик жиҳатдан асослашни талаб қилади. Тадқиқотнинг мақсади – касалликнинг 6, 9 ва 12 ойлик давомийлик муддатларида суяк тўқимасидаги морфологик ва морфометрик кўрсаткичларни аниқлаб, жарроҳлик амалиёти учун кўрсатма ва қарши кўрсатмаларни белгилаш. Суяк биоптатлари гематоксилин-эозин билан бўялди ва рақамли морфометрия усулида лимфоцитлар, эпителиоид ҳужайралар, макрофаглар сони, казеоз некроз майдони, фиброз ва остеогенез индекслари ҳисобланди. 6 ойлик даврда лимфоцитар инфильтрация 71,0 ± 3,1%, эпителиоид ҳужайралар 96,0 ± 4,3%, макрофаглар 66,0 ± 3,5%, казеоз некроз 65,0 ± 3,8% бўлиб, фиброз (7,5 ± 1,2%) ва остеогенез (1,5 ± 0,5%) жуда паст даражада қайд этилди. 9 ойликда яллиғланиш кўрсаткичлари пасайиб (лимфоцитлар 48,5%, казеоз 46,4%), фиброз (28,0%) ва остеогенез (7,0%) ўсди. 12 ойликда инфильтрация яна камайди (лимфоцитлар 42,3%), фиброз (38,0%) ва остеогенез (11,0%) янада кучайди, бироқ казеоз некроз майдони яна ошди (51,1%). Натижаларга кўра, эндопротезлаш операцияси биринчи 6 ойда мутлақ қарши кўрсатма, 9 ойда фақат клиник ремиссия тасдиқланганда эҳтиёткорлик билан амалга оширилиши мумкин, 12 ойдан кейин эса икки босқичли ёндашув (ўчоқни санация қилиш ва кейин реконструктив протезлаш) тавсия этилади.

SUMMARY
CRITERION FOR TIMING OF HIP JOINT ARTHROPLASTY IN ACTIVE TUBERCULOUS COXITIS

Nazirov Primkul Khujamovich, Sanoev Bakhtiyor Abdurasulovich, Rustamov Farrukh Khalmuminovich

Republican specialized scientific and practical medical center of phthisiology and pulmonology, Bukhara state medical university named after Abu Ali ibn Sino.

Farrukh.rustamov@list.ru

Keywords: tuberculous coxitis; bone tissue; morphology; morphometry; hip joint arthroplasty; caseous necrosis; fibrosis; osteogenesis; lymphocytic infiltration.

Tuberculous coxitis remains one of the most challenging forms of osteoarticular tuberculosis and demands a morphologically justified determination of the optimal timing for hip arthroplasty. The aim of this study was to evaluate morphological and morphometric indicators of disease activity at 6, 9 and 12 months of disease duration and to define objective criteria for surgical decision-making. Bone biopsies were examined using hematoxylin–eosin staining and digital morphometry to quantify lymphocytes, epithelioid cells, macrophages, the area of caseous necrosis, and indices of fibrosis and reparative osteogenesis. At 6 months, maximal inflammatory activity was observed: lymphocytic infiltration 71.0 ± 3.1% (n=1630), epithelioid cells 96.0 ± 4.3% (n=74), macrophages 66.0 ± 3.5% (n=19), and caseous necrosis 65.0 ± 3.8%, with minimal fibrosis (7.5 ± 1.2%) and osteogenesis (1.5 ± 0.5%). By 9 months, inflammation decreased (lymphocytes 48.5%, caseous necrosis 46.4%) with increasing fibrosis (28.0%) and osteogenesis (7.0%). At 12 months, infiltration further declined (lymphocytes 42.3%), fibrosis (38.0%) and osteogenesis (11.0%) intensified, but caseous necrosis again expanded to 51.1%. Hip arthroplasty is absolutely contraindicated during the first 6 months, conditionally feasible at 9 months only with confirmed remission, and after 12 months requires a two-stage approach involving radical debridement followed by reconstructive arthroplasty.

УДК:615.322

ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КЕМПФЕРИТРИНА ИЗ *GERANIUM ROTUNDIFOLIUM* L

Нарбутаева Дилдора Абдусаматовна,
Соатова Махлиё Сарваровна, Сиддиков Дониёр Рахимович,
Турсунходжаева Фируза Муратовна

Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз.
narbutaeva83@list.ru

Ключевые слова: *Geranium rotundifolium* L, кемпферитрин, антиоксидантное и противовоспалительное действие, перекисное окисление липидов *in vitro*.

Введение. Известно, что фенольные соединения обладают способностью к обратимому окислению или восстановительному и антиоксидантному действию в отношении легко окисляющихся соединений. Такая способность заложена в структуре бензольного кольца, имеющего определенное расположение гидроксильных групп. Из растений выделено несколько тысяч фенолов. Некоторые из них, обладающие противовоспалительным, антисклеротическим, антиоксидантным действием, успешно применяются в медицине. Фенольные соединения и их производные используют также в пищевой, фармацевтической и парфюмерной промышленности [1,2].

В Институте химии растительных веществ АН РУз выделено биологически активное фенольное соединение кемпферитрин из *G. Rotundifolium*, произрастающей в Узбекистане. [3].

Целью данного исследования является изучение антиоксидантного и противовоспалительного действия кемпферитрина из *G. rotundifolium.*

Материалы и методы. Антиоксидантные свойства кемпферитрина из *G. rotundifolium* оценивали в опытах *in vitro* по накоплению малонового диальдегида (МДА) в условиях железоиндуцируемого аскорбатзависимого ПОЛ, которое индуцировали 10 мкМ $FeSO_4$ в присутствии 200 мкМ аскорбата в среде, содержащей 145 мМ KCl, 25 мМ трис HCl, pH 7,4. Все изучаемые образцы предварительно растворяли в этиловом спирте 95% и исследовались в дозе $1*10^{-5}$ мг/мл. В качестве препарата сравнения использовался масляный раствор аптечного витамина Е (10%) в концентрации $1*10^{-5}$ мг/мл [4].

В дальнейшем исследовали противовоспалительную активность кемпферитрина на моделях асептического воспаления, позволяющих оценить его влияние на основные стадии воспалительного процесса: экссудацию, альтерацию и регенерацию. Антиэкссудативную активность кемпферитрина определяли на модели острого

асептического воспаления задней конечности крыс с применением флогогенного агента формалина. Исследование проведено на белых беспородных крысах-самцах массой 180-200г. Воспроизведение острого асептического воспаления конечности осуществляли по методу Ю.В. Стрельникова [Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. - М., 2005. - 832 с.]. Кемпферитрин вводили внутрижелудочно в дозах 50, 100 и 150 мг/кг за 3 часа до субплантарного введения крысам в правую заднюю лапку 0,1 мл 3% раствора формалина, а затем через 5 и 18 часов после этого. Животным контрольной группы по аналогичной схеме в равном объеме вводили воду очищенную. В качестве препарата сравнения использовали диклофенак натрия в дозе 50,0 мг/кг.

Через 24 часа после введения формалина проводили оценку антиэкссудативного эффекта кемпферитрина онкометрическим методом с использованием формулы:

$$\% \text{ угнетения отека} = P_к\text{-}P/P_к,$$

где: $P_к$ - разность объема лапок с отеком и без отека у животных контрольной группы;

P - разность объема лапок с отеком и без отека у животных опытной группы, получавших кемпферитрин.

Изучено влияние кемпферитрина на фазу альтерации воспалительного процесса. Опыты проведены на белых беспородных крысах обоего пола массой 170-190 г. Моделирование воспалительного процесса осуществляли по методу Менкина [Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. - М., 2005. - 832 с.] путем подкожного введения 0,5 мл 9% раствора уксусной кислоты (CH_3COOH) в область спины с предварительно выстриженной шерстью. Одновременно с этим крысам внутрибрюшинно вводили раствор декстрана в дозе 300 мг/кг. Первое внутрижелудочное введение Кемпферитрина в дозе 150 мг/кг осуществляли за 1 час до введения уксусной кислоты, а затем ежедневно 1 раз в сутки в течение 25 дней. Животные контрольной группы получали воду очищенную по аналогичной схеме в эквиобъемных количествах. На 2, 9 и 25 сутки эксперимента оценивали площадь некротизированной ткани планиметрическим методом.

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Изучение антиокислительной активности в опытах *in vitro* показало, что добавление в инкубационную среду кемпферитрина, как и витамина Е, значительно снижает способность субстрата к окислению. Из приведенных в табл.1 данных видно, что добавление кемпферитрина снизило содержание малонового диальдегида на 74,7%, добавление же витамин Е - на 70,3 %, соответственно.

Таблица 1

Влияние кемпферитрина из *G. rotundifolium* на процессы перекисного окисления липидов (M±m, n=5)

Условия эксперимента	$1 \cdot 10^{-5}$ мг/мл	
	МДА, н/мол/мг	Эффект, %
Контроль	0,91±0,28	-
Витамин Е	0,27±0,012*	70,3
Кемпферитрин	0,23±0,21*	74,7*

Примечание * - достоверность изменений в сравнении с контролем (p<0,05).

Из приведенных в таблице 2 данных следует, что кемпферитрин в дозах от 50 до 150 мг/кг оказывает антиэкссудативное действие, снижая выраженность отечности лапок крыс на 24,0-42,7% по сравнению с показателями у крыс контрольной группы, причем наиболее выраженный антиэкссудативный эффект кемпферитрина проявляется в дозе 150 мг/кг. В связи с этим, в дальнейших исследованиях использовали указанную дозу кемпферитрина. Препарат сравнения диклофенак также оказывает антиэкссудативное действие, но в менее выраженной степени.

Таблица 2

Влияние кемпферитрина из *G. rotundifolium* на экссудативную фазу воспаления при формалиновом отеке лапок у крыс

Условия эксперимента	Доза, мг/кг	Разность объема лапок с отеком и без отека, мл	% угнетения отека
Контроль+формалин		0,75±0,04	
Кемпферитрин +формалин	50	0,57±0,01*	24,0
Кемпферитрин +формалин	100	0,51±0,02*	32,0
Кемпферитрин +формалин	150	0,43±0,01*	42,7
Диклофенак+формалин	50	0,60±0,02*	20,0

Примечание * - достоверность изменений в сравнении с контролем (p<0,05).

Как следует из данных, приведенных в таблице 3, введение кемпферитрина из *G. rotundifolium* в указанной дозе крысам оказывает антиальтеративное действие, снижая степень деструкции ткани при воздействии флогогенного агента уже на ранних сроках наблюдения. Так, через 2 и 9

суток после введения уксусной кислоты площадь альтерации уменьшается на 21,1 и 39,0 %, соответственно, по сравнению с показателями у крыс контрольной группы. Препарат сравнения оказывает менее выраженное антиальтеративное действие.

Таблица 3

Влияние кемпферитрина из *G. Rotundifolium* на процессы альтерации и регенерации при остром асептическом воспалении у крыс

Условия эксперимента	Площадь альтерации, см^2		
	2 сутки	9 сутки	25 сутки
Контроль+ CH_3COOH	3,42±0,02	2,92±0,04	1,41±0,01
Кемпферитрин+ CH_3COOH	2,70±0,06*	1,78±0,02*	1,13±0,02*
Диклофенак+ CH_3COOH	2,99±0,05	2,71±0,04	1,40±0,02

Таким образом, кемпферитрин из *G. rotundifolium* представляет собой чрезвычайно метаболитически активное средство, которое может использоваться в различных областях медицины и косметологии.

Благодарность: Работа выполнена при финансовой поддержке Бюджетной программы Академии наук Республики Узбекистан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Меньщикова Е. Б., Ланкин В. З., Кандалинцева Н. В. Фенольные антиоксиданты в биологии и медицине. – 2012.

2. Сорокина И. В. и др. Роль фенольных антиоксидантов в повышении устойчивости органических систем к свободно-радикальному окислению //Экология. Серия аналитических обзоров мировой литературы. – 1997. – №. 46. – С. 3-58.

3. Siddikov D.R., Bobakulov Kh.M., Batoshov A.R., Nishanbaev S.Z., Abdullaev N.D. Phenolic compounds from the aerial part of Geranium rotundifolium. // Chemistry of Natural Compounds. 2021. Vol. 57(3). Pp. 539–541. DOI: 10.1007/s10600-021-03408-9.

4. Стальная И.Д., Гаршвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии/Под ред. В.Н. Ореховича.-Москва: Медицина, 1977. - С.66-68.

REZUME

GERANIUM ROTUNDIFOLIUM L DAN OLINGAN KEMPFERITRINNING ANTIOKSIDANT VA YALLIG'LANISHGA QARSHI FAOLLIGINI BAHOLASH

Narbutayeva Dildora Abdusamatovna, Soatova Mahliyo Sarvar qizi, Siddikov Doniyor Rahimovich, Tursunkhodzhaeva Firuza Muratovna

O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi S.Yu. Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti,
narbutaeva83@list.ru

G. rotundifolium dan ajratib olingan kaempferitrin aniq antioksidant va yallig'lanishga qarshi faollikni namoyon etdi, bu mos yozuvlar referens preparatidan yuqori ko'rsatkichni namoyon etdi. Kaempferitrin juda metabolik faol vosita bo'lib, tibbiyot va kosmetologiyaning turli sohalarida qo'llanilishi mumkin.

SUMMARY

EVALUATION OF ANTIOXIDANT AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF KAEMFERITRIN FROM GERANIUM ROTUNDIFOLIUM L

Narbutaeva Dildora Abdusamatovna, Soatova Mahliyo Sarvar qizi, Siddikov Doniyor Rahimovich, Tursunkhodzhaeva Firuza Muratovna

Institute of Chemistry of Plant Substances named after ׀S.YU. Yunusov of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
narbutaeva83@list.ru

Kaempferitrin from G. rotundifolium exhibits pronounced antioxidant and anti-inflammatory activity, exceeding that of the reference drug. Kaempferitrin is an extremely metabolically active agent with potential applications in various fields of medicine and cosmetology.

УДК:201782660-62

МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ У ДЕТЕЙ

Нарзуллаев Нуриддин Умарович, Умаров Умеджон Нуриддинович

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, (Бухара. Узбекистан)
umarov.umedjon@bsmi.uz

Ключевые слова: аллергический ринит, местная терапия, инфекционно-аллергический ринит.

Аллергический ринит (АР) – заболевание, характеризующееся IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа (которое развивается под действием аллергенов) и наличием ежедневно проявляющихся в течение часа и более хотя бы двух из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в полости носа. АР часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, такими как аллергический конъюнктивит, атопический дерматит, бронхиальная астма (БА) [1-8].

Распространенность АР в разных странах мира составляет 4-32%, в России – 10-24% [7, 9]. Обращает на себя внимание низкий уровень обращаемости пациентов с АР на ранних стадиях заболевания и поздняя диагностика. Чаще всего заболевание дебютирует в первой половине жизни. АР часто ассоциирован с БА, которая выявляется у 15-38% пациентов с АР [9]. В то же время 55-85% пациентов с БА отмечают сим- птомы АР [10, 11].

АР – широко распространенное заболевание [6]. Средняя распространенность симптомов АР составляет 8,5% (1,8- 20,4%) у 6-7-летних и 14,6% (1,4-33,3%) у 13-14-летних детей (Международное исследование бронхиальной астмы и аллергии в детском возрасте – International Study of Asthma and Allergy in Childhood, ISAAC). По результатам исследования, проведенного согласно протоколу GALEN (Global Allergy and Asthma European Network – Глобальная сеть по аллергии и астме в Европе) в 2022-2024 гг., распространенность симптомов АР у подростков 15-18 лет составила 34,2%, при проведении углубленного обследования в 10,4% случаев диагноз АР был под- твержден, что в значительной степени превалирует над данными официальной статистики [5-7]. За время, прошедшее с момента проведения аналогичных исследований, отмечается увеличение наблюдаемой распространенности АР во всем мире [5].

Ведущим шагом в лечении АР является определение фенотипов и эндотипов ринита [7, 12]. Фенотип определяется ведущей клинической картиной, тогда как эндотип – лежа-

щими в его основе патофизиологическими механизмами [7, 12]. АР обычно отличается от неаллергического ринита наличием позитивных кожных прик-тестов с высоким уровнем сывороточных специфических IgE [7]. В последнее время наблюдается рост интереса к местному АР. Местный АР диагностируется у больных с отрицательными кожными и сывороточными тестами. История болезни этих пациентов схожа с историей болезни детей с АР, при таком варианте течения АР у больных обнаруживается положительный ответ на местную провокацию аллергенами и/или выявляются специфические IgE в носовой полости к различным аллергенам [11]. Неаллергический ринит также имеет ряд фенотипов и эндотипов, среди них выделяют инфекционные, лекарственные, гормон-индуцированные и идиопатические риниты [7, 12]. Симптомы, подобные АР, могут возникать в результате структурных или механических проблем – атрезии хоан, аденоидной гипертрофии, искривления перегородки, вследствие системных заболеваний – муковисцидоза, первичной цилиарной дискинезии, эозинофильного гранулематоза и других заболеваний. Нередко больные могут страдать АР со смешанным фенотипом и эндотипом [7].

В 2015 г. был опубликован отчет PRACTALL «Фенотипы и эндотипы ринита: диагностика и лечение» – результат консенсуса, достигнутого экспертами Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии и Американской академии аллергологии, астмы и иммунологии [6]. В отчете PRACTALL описаны фенотипы и эндотипы ринита, представлены подходы к его диагностике и лечению с учетом фенотипа/ эндотипа [6, 7, 9]. Концепция лечения основана на контроле клинической картины и охватывает все варианты ринита. Предложенная классификация на основе фенотипа/эндотипа способствует переходу к стратифицированной и персонализованной медицине в сфере ринита [9]. Документ предназначен для практикующих врачей. Рассмотрим основные позиции, изложенные в нем. Ринит традиционно подразделяют на три основных клинических фенотипа: аллергический, инфекционный и неал- лергический/неинфекционный. У ряда пациентов возможно комбинированное (смешанное) течение. Фенотипы/эндотипы не имеют четких границ, динамичны, способны переходить из одного в другой, что затрудняет четкую систематизацию [6].

Не исключено, что классификация на основе эндотипов в какой-то мере позволит объяснить вариабельность как клинических проявлений, так и ответа на проводимое лечение. Но до тех пор, пока мы не научимся идентифицировать все эндотипы, приводящие к развитию того или иного фенотипа, эту проблему решить не удастся [6].

Классифицируя ринит на основе фенотипов, можно использовать различные клинические критерии, в частности возраст на момент начала заболевания, его тяжесть, внешние проявления и провоцирующие факторы. Разрабатываются также кластерные подходы. Однако в отличие от концепции фенотипирования БА концепция в отношении ринита подлежит доработке [8]. Необходимость

проведения и оптимизации именно кластерного анализа обусловлена возрастающим разнообразием выявляемых симптомов ринита. Кроме того, каждая группа пациентов, вероятно, по-разному реагирует на предложенные варианты лечения. В этом смысле перспективные виды терапии не станут исключением [7].

Фенотипы учитывают:

– тяжесть заболевания – легкое течение, умеренное/тяжелое, тяжелое сочетанное заболевание верхних дыхательных путей (severe combined upper airway disease, SCUAD);

– длительность течения (острое или хроническое, интермиттирующее или персистирующее);

– временной паттерн (сезонное или круглогодичное);

– -преобладающий симптом (ринорея или заложенность носа);

– возможность контроля заболевания (поддается/не поддается контролю);

– пусковой фактор, если известен (аллерген, инфекционный агент, лекарственный препарат и т. д.);

– ответ на специфическое лечение (интраназальные глюкокортикостероиды [7].

Дополнительно учитываются коморбидная патология (респираторная аллергия, риноконъюнктивит) или сочетание АР и астмы у одного и того же пациента. Фенотипы могут сочетаться с некоторыми эндотипами. Их определение основано на патоморфологических (неаллергический ринит с синдромом эозинофилии) или патофизиологических (АР) симптомах. Возможно также выявление соответствующих биомаркеров. Довольно четко определяются фенотипы, а также их сочетание с различными эндотипами [7].

Диагностика АР. Необходимо тщательно собрать данные аллергологического анамнеза. Проводится оценка клинических проявлений заболевания. Лабораторная диагностика включает в себя: анализ крови клинический, проведение аллергодиагностики *in vivo* (постановка скарификационных кожных проб, проведение prik-теста с различными видами аллергенов: клещей домашней пыли (видов *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*), пыльцевыми, эпидермальными, спор плесневых грибов, пищевыми). Проведение аллергодиагностики *in vitro* (определение специфических иммуноглобулинов класса Е). На сегодняшний день наиболее точным опре- делением иммуноглобулинов Е являются метод ImmunoCap и метод по Фуке. Проводятся инструментальные методы обследования: риноскопическое, отоскопическое обследование, фарингоскопия, эндоскопическое обследование ЛОР- органов, цитология назального секрета (иногда может быть очень информативной, хотя не входит в основное лабораторное обследование), исследование микрофлоры полости носа, назальные провокационные тесты (у детей проводятся редко), риноманометрия, компьютерная томография придаточных пазух носа – по показаниям, офтальмологическое обследование – по показаниям (если в аллергическое воспаление вовлечены глаза) [7, 9, 13, 14].

В 1990-х вместо экстрактов аллергенов было предложено использовать отдельные высокоочищенные аллергенные молекулы (компоненты аллер-

генов). Индивидуальные аллергенные белки были названы аллергокомпонентами. Аллергенная молекула (компонент, аллерген; белок или гликопротеин) – молекула, полученная из источника аллергена, которая определяется sIgE-антителами. Аллергокомпоненты могут быть получены из природных источников (натуральные высокоочищенные аллергены) или при помощи молекулярно-биологических методов (рекомбинантные аллергены) [7, 12, 15].

Аллергокомпоненты подразделяются на «мажорные» – основные аллергены и «минорные» – второстепенные, в зависимости от частоты встречаемости в популяции, реагирующей на данный источник.

«Мажорные» – аллергенные молекулы, антитела к которым встречаются более чем у 50% пациентов в популяции, с аллергией к одному и тому же источнику, «минорные» – менее чем у 10% пациентов.

«Мажорные» аллергокомпоненты устойчивы к нагреванию и более иммуногенные. Они крупные по размеру и содержатся в данном аллергене в большем количестве. «Минорные» – это более мелкие по размеру и менее иммуногенные аллергенные молекулы, которые в составе аллергена обычно содержатся в меньшем количестве, но присутствуют во многих аллергенах, иногда не близкородственных, обеспечивая перекрестную аллергию [7, 15, 16].

Молекулярная диагностика позволяет повысить точность диагноза и прогноза аллергических заболеваний, более точно определить показания к аллерген-специфической иммунотерапии и прогноз ее эффективности, индивидуализировать назначение элиминационных мероприятий и диет [12, 15].

Дифференциальная диагностика АР. Для исключения БА требуются определение показателей функции внешнего дыхания и тест с бронхолитиком на обратимость бронхиальной обструкции. В сомнительных случаях проводится проба с физической нагрузкой. При подозрении на обструктивное апноэ во время сна проводится полисомнография. При симптомах снижения слуха необходимы передняя риноскопия, отоскопия. Под наблюдением ЛОР-врача выполняют дополнительные исследования: тимпанометрия, акустическая импедансометрия, при необходимости – консультация врача-сурдолога [7].

Дифференциальная диагностика проводится с такими заболеваниями, как инфекционный ринит, риносинусит, атрезия хоан или стеноз, иммунодефицитное состояние, энцефалоцеле, аденоидные вегетации, инородное тело, муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия, коагулопатия, системные аутоиммунные болезни (гранулематоз Вегенера) [7].

Клинические проявления АР у детей: слизистые выделения из носовых ходов, чихание, зуд в носу (так называемый «аллергический салют»), иногда зуд нёба и глотки, зуд в ушах, назальная обструкция, дыхание ртом, изменение и гнусавость голоса, сопение, храп, апноэ. Кашель влажный, в основном по утрам (больше характерен для детей младшего возраста),

«аллергические круги» под глазами, снижение обоняния, боль в ушах, хронический экссудат в среднем ухе и дисфункция евстахиевой трубы, про-

должительные и частые инфекции дыхательных путей [7, 9].

Все эти клинические проявления АР чрезвычайно сильно снижают качество жизни больных: у пациентов появляется повышенная утомляемость, слабость, головная боль, раздражительность, нарушение сна, нарушение концентрации внимания, снижение успеваемости в школе, ограничение физической активности, отсутствие обоняния, необходимость частого использования носового платка, мацерация кожи под носом, физическое страдание – мучительное желание чесать нос, болезненный внешний вид, эмоциональное страдание [6, 7, 9].

Дополнительные симптомы АР развиваются вследствие обильного выделения секрета из носа, нарушения дренирования околоносовых пазух и проходимости слуховых (евстахиевых) труб. Проявления могут включать в себя кашель, снижение и отсутствие обоняния; раздражение, отечность, гиперемию кожи над верхней губой и у крыльев носа; носо- вые кровотечения вследствие форсированного отсмаркивания; боль в горле, покашливание (проявления сопутствующего аллергического фарингита, ларингита); боль и треск в ушах, особенно при глотании; нарушение слуха (проявления аллергического туботита). Среди общих неспецифических симптомов, наблюдаемых при АР, отмечают слабость, недомогание, раздражительность; головную боль, повышенную утомляемость, нарушение концентрации внимания; нарушение сна, подавленное настроение; редко – повышение температуры [7, 9].

Классификация АР представлена в табл. №1

Местная терапия АР у детей. В первую очередь рассматривают средства увлажнения и барьерные препараты, которые способствуют элиминации аллергена со слизистой полости носа и восстановлению защитной функции эпителиального барьера. Увлажняющие средства способствуют увлажнению и очищению слизистой оболочки носа, имеют доказанную эффективность. Промывание полости носа физиологическим раствором или стерильным раствором морской воды – недорогой метод лечения ринита с невысокой, но доказанной эффективностью [7].

В настоящее время среди препаратов, которые используют для элиминации аллергенов, рассматривают Назаваль, Аква Марис Эктоин спрей назальный. Они создают естественный барьер между слизистой оболочкой носа и различными аэро- аллергенами и поллютантами. Также существует механическое средство защиты слизистой оболочки носа – респиратор-невидимка. Он содержит фильтрующий материал – цел- люлозную микрогубку. Респиратор-невидимка вставляется в передние носовые ходы и препятствует проникновению аллергенов к слизистой оболочке носа: фильтр назальный «Nose MaskPit» и фильтр назальный «Hit Stoper».

Сегодня широко применяются для лечения АР топические антигистаминные препараты – Аллергодил (азеластин) (назальный спрей детям с 6 лет) по 1 инстилляции 2 раза в день, с 12 лет – по 2 инстилляции 2 раза в день, Тизин Алерджи (левокабастин) (назальный спрей с 6 лет)

по 2 инстилляции 2 раза (до 4 раз) в день. Топические антигистаминные препараты имеют ряд преимуществ, положительные свойства: отсутствие побочных эффектов, которые могут возникнуть при их системном применении, легкое достижение высоких местных концентраций препарата на слизистой, быстрое начало терапевтического действия (10-15 минут), существенно более низкие разовые дозы, чем при использовании аналогичных препаратов системного действия.

В терапии АР у детей коротким курсом возможно использовать деконгестанты – нафазолин (Нафтизин, Санорин), оксиметазолин (Називин, Назол, Африн), ксилометазолин (Ксимелин, Отривин, Длянос, Ксилометазолин, Ксилен, Тизин Ксило), туаминогептан (в составе Ринофлуимуцила), фенилэфрина гидрохлорид (Назолкидс), ирифрин (в составе Полидексы). Деконгестанты применяются до 5 дней при тяжелом и среднетяжелом течении заболевания для улучшения качества жизни больных и для лучшего эффекта от применения топических глюкокортикостероидов [2, 3].

Удобен в применении комбинированный топический препарат, содержащий антигистаминный препарат и деконгестант – виброцил (диметинден малеат и фенилэфрин), назальный спрей – детям с 6 лет, курсом не более 2 недель. Капли в нос детям с 1 года – по 1 капле 2 раза в день, гель – детям с 1 года 2 раза в день. Детям до 1 года капли в нос назна- чаются по 1 капле 1 раз в день.

Основными препаратами, применяемые для лечения АР среднетяжелого и тяжелого течения, являются топические глюкокортикостероиды: мометазона фуроат (Назонекс, Момат Рино, Нозефрин), Момат Рино Адванс – комбинированный препарат мометазона фуроат с азеластином с 2 лет, флутиказо- на фуроат (Авамис) с 2 лет, флутиказона пропионат (Назарел, Фликсоназе) с 4 лет, беклометазона дипропионат (Насобек) с 6 лет, будесонид (Тафенназаль) с 6 лет [10].

Широко известны механизмы действия топических глю- кокортикостероидов: они одновременно тормозят раннюю и позднюю фазу аллергического воспаления и угнетают все симптомы АР: чихание, зуд, выделение слизи из носовых ходов, назальную обструкцию [1].

Необходимо помнить о побочных эффектах, которые могут возникать от длительного или бесконтрольного применения топических назальных кортикостероидов: симптомы раздражения слизистой носа (жжение, чихание), носовые кровотечения, атрофические процессы в слизистой оболочке носа, ее сухость, назокандидоз глотки и пищевода, осиплость и кашель [1].

Нередко АР сопровождается инфекционными осложнениями. При инфекционных осложнениях АР применяют Полидексу с фенилэфрином (деконгестан) с 2,5 лет. В его состав входят: дексаметазона метасульфобензоат натрия, неомицина сульфат, полимиксина В сульфат, фенилэфрин. Также применяются Сиалор (препарат на основе серебра) с 1 месяца жизни и фрамецитина сульфат (Изофра, Трамицент) с 1 года [6].

Очень хороший эффект для лечения инфекционно-аллергического ринита дает Ринорин (уровень дока-

зательности 1++A) [8]. В составе препарата содержится изотонический солевой раствор и бензалкония хлорид (антисептик). Изотонический солевой раствор элиминирует вирусы, бактерии, аллергены со слизистой оболочки полости носа и способствует нормализации ее работы и реологических свойств слизи. Бензалкония хлорид оказывает антисептическое действие. Механизм действия бензалкония хлорида заключается в нарушении целостность клеточных мембран микроорганизмов. Обладает широким спектром антимикробной и противогрибковой активности, не вызывает привыкания, не токсичен, не обладает системным действием. Ринорин уменьшает проявления местного воспалительного процесса в носоглотке [8].

Ринорин применяется у детей по 1-3 инстилляции 1-3 раза в день. Препарат разрешен к применению беременным и кормящим женщинам. Также Ринорин можно применять для устранения заложенности носа перед использованием топических глюкокортикостероидов.

Существует рейтинговая схема для оценки уровня доказательств. Уровни доказательств: описание 1++ – метаанализы высокого качества, систематические обзоры рандомизирован- ных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок. 1+ – качественно проведенные метаанализы, систематические или РКИ с низким риском систематических ошибок. 1 – метаанализы систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок. 2++ – высококачественные систематические обзоры исследований «случай-контроль» или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований «случай-контроль» или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи. 2+ – хорошо проведенные исследования «случай-контроль» или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи. 2- – исследования «случай-контроль» или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи. 3 – неаналитические исследования (например, описания случаев, серии случаев). 4 – мнение экспертов [4, 7].

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций такова. Сила А – по меньшей мере один метаанализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов, или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую при- менимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов. Сила В – группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов, или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+. Сила С – группа доказательств, включающая результа-

Таблица №1

Классификация АР.	
Интермиттирующий (прерывистый) Симптомы возникают < 4 дней в неделю или < 4 недель подряд.	основные симптомы **Чихание** – часто многократное, особенно по утрам. **Заложенность носа** – может быть переменной, усиливаться в ночное время. **Ринорея (обильные водянистые выделения из носа)** – прозрачные, не гнойные. **Зуд в носу** – ребёнок часто трёт нос, делает «аллергический салют» (жест рукой вверх). **Снижение обоняния** – временное, при выраженной заложенности. **Слезотечение и покраснение глаз** (если сочетается с аллергическим конъюнктивитом).
Персистирующий (постоянный) Симптомы возникают ≥ 4 дней в неделю и длятся ≥ 4 недель.	**Основные симптомы:** **Хроническая заложенность носа** – чаще выражена, может быть постоянной, особенно ночью. **Постоянная ринорея (водянистые выделения)** – прозрачные, без признаков инфекции. **Чихание** – регулярное, особенно при пробуждении. **Носовой зуд** – стойкий, ребёнок может часто тёреть нос. **Нарушение обоняния** – длительное или постоянное. **Слезотечение, зуд и покраснение глаз** – если присоединяется аллергический конъюнктивит.

ты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов, или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++. Сила D – доказательства уровня 3 или 4 либо экстраполированные из исследований, оцененных как 2+. Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs): она базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций [7].

Профилактика АР у детей. Профилактика АР направлена на сохранение длительной ремиссии и предупреждение обострений и включает элиминационные мероприятия: устранение или ограничение воздействия аллергена или иных триггеров АР, исключение из рациона (ограничение) перекрестно-реагирующих продуктов и лекарственных средств растительного происхождения (для пациентов с пыльцевой сенсибилизацией). Проведение аллерген-специфической иммунотерапии позволяет пред- упредить трансформацию АР и БА [16].

В ведении больных аллергическими заболеваниями немаловажное место занимают ориентация пациентов на необходимость проведения грамотного и своевременного лечения, ознакомление с современными методами специфической и неспецифической терапии, обучение правиль- ному использованию лекарственных препаратов, различным мерам профилактики обострений, психологической реабилитации, самоконтролю, знакомство с последними научными достижениями в области аллергологии и иммунологии [7, 10].

Таким образом, местное лечение АР с применением барьерных препаратов, комбинированных лекарственных средств с антисептиком и изотоническим раствором при наслоении вторичной инфекции, а также антигистаминных препаратов местного действия и топических глюкокортикостероидов высокоэффективно контролирует симптомы АР у детей, позитивно влияя на качество жизни пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беляева Л. М., Микульчик Н. В., Панулина Н. И. Аллергический ринит у детей: современная тактика диагностики, лечения и профилактики // Медицинские новости. 2013; -С.2.

2. Карпова Е. П., Усеня Л. И. Топические деконгестанты для терапии воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух // РМЖ. 2010; 1.-С.18.

3. Тарасова Г. Д. Топические деконгестанты в комплексной терапии заболе- ваний верхних дыхательных путей // Педиатрия. Фармакология. 2018; 3 (3):.-С.65-68.

4. Всероссийская конференция «ЛОР-патология в практике врача-педиатра: риносинуситы с позиций доказательной медицины» // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2013; -С.1.

5. «ENT pathology in the practice of a pediatrician: rhinosinusitis from the standpoint of evidence-based medicine»]

// Effektivnaya farmakoterapiya. Pediatriya. 2013;-C. 1.

6. Шамкина П. А., Кривопалова А. А., Рязанцев С. В. и др. Эпидемиология хронических риносинуситов // Современные проблемы науки и образования. 2019; 3: -С.188.

7. Fokkens W. J., Lung V. J., Hopkins C. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polips // Official Journal of Europeanand International Rhinologic Societies and of the Confederation of Europen ORL-HNS. 2020; 58: -P.460.

8. Карпова Е. П., Тулупов Д. А. Местная терапия инфекционных сложнений аллергического ринита у детей // Вестник оториноларингологии.2013; 5:.-С.73-76.

9. Курбачева О. М., Павлова К. С. Аллергический ринит и аллергический конъюнктивит: одна болезнь, две клинические формы // Российский аллергологический журнал. 2015; 3: -С.22-29.

10. Greiner A. N., Hellings P. W., Rotiroti G., Scadding G. K. Allergic rhinitis // Lancet. 2011; 378 (9809):-P.2112-2122.

11. Павлова К. С., Курбачева О. М. Современные стратегии АСИТ больных поллинозом с гиперчувствительностью к пыльце луговых трав // Российский аллергологический журнал. 2015; 4: -С.1-9.

12. Incorvaia C., Cavaliere C., Frati F., Masieri S. Allergic rhinitis // J Biol Regul Homeost Agents. 2018; 32 (1 Suppl. 1).-P. 61-66.

13. Scadding G. K., Scadding G. W. Diagnosing Allergic Rhinitis // Immunol Allergy Clin North Am. 2016; 36 (2): -P.249-260.

14. Гущин И. С., Курбачева О. М. Аллергия и аллерген-специфическая имму- нотерапия. М.: Фармарус Принт Медиа, 2010.-С. 228.

15. Горячкина Л. А., Передкова Е. В., Дробик О. С. Аллерген-специческая иммунотерапия. В кн.: Клиническая аллергология и иммунология / Под ред Л. А. Горячкиной, К. П. Кашпокина. М., Миклош, 2019.-С. 382-397.

16. Bernstein D. I., Schwartz G., Bernstein J. A. Allergic Rhinitis: Mechanisms and Treatment // Immunol Allergy Clin North Am. 2016; 36 (2):-P. 261-278.

17. Балаболкин И. И. Аллерген-специфическая иммунотерапия детей с аллергическими заболеваниями: современные подходы к ее проведе- нию и клиническая эффективность // Педиатрия. 2012; 91 (2): -С.81-89.

SUMMARY
TOPICAL TREATMENT FOR PEDIATRIC ALLERGIC RHINITIS

Narzullaev Nuriddin Umarovich, Umarov Umedjon Nuriddinovich

Abu Ali ibn Sina Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

umarov.umedjon@bsmi.uz

Keywords: allergic rhinitis, local therapy, infectious-allergic rhinitis.

The article describes the current view of the topical treatment of allergic rhinitis (AR). Today in the world there is an increase in the incidence of AR, its prevalence in different countries of the world ranges from 4% to 32% of the population, in Uzbekistan – 10-24%. Most often, the disease debuts in the first half of life. AR is often associated with bronchial asthma, which is detected in 15-38% of patients with AR. Recently, the attention of researchers has been focused on local AR, which is diagnosed in patients with negative skin and serum tests, when AR is confirmed by provocative tests with significant allergens for the patient with the detection specific IgE in the nasal cavity. When conducting local therapy, nasal sprays are used to eliminate allergens and restore the protective role of epithelial barriers, decongestants are prescribed in a short course, and topical antihistamines are used to relieve allergic inflammation. The main drugs for the treatment of moderate to severe AR are topical glucocorticosteroids: mometasone furoate, azelastine, f luticasone furoate, f luticasone propionate, beclomethasone dipropionate and budesonide. A good effect in the treatment of infectious-allergic rhinitis was obtained with saline solutions.

РЕЗЮМЕ
BOLALARDA ALLERGIK RINITNI MAHALLIY DAVOLASH

Narzullaev Nuriddin Umarovich, Umarov Umedjon Nuriddinovich

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti (Buxoro, O‘zbekiston)

umarov.umedjon@bsmi.uz

Kalit so‘zlar: allergik rinit, mahalliy terapiya, infeksion-allergik rinit.

Maqolada allergik rinitning (AR) mahalliy davolanishiga zamonaviy yondashuv yoritilgan. Bugungi kunda dunyo bo‘ylab AR bilan kasallanish holatlari ortib bormoqda. Uning tarqalishi turli mamlakatlarda aholining 4% dan 32% gacha, O‘zbekistonda esa 10–24% ni tashkil qiladi. Ko‘pincha kasallik hayotning birinchi yarmida boshlanadi. AR ko‘pincha bronxial astma bilan birga kechadi – bu holat AR bilan kasallangan bemorlarning 15–38% da aniqlanadi. So‘nggi vaqtlarda tadqiqotchilar diqqat markazida mahalliy AR turadi. Bu turdagi rinit bemorlarda teri yoki qon zardobidagi testlar manfiy bo‘lgan holatda aniqlanadi, biroq provokatsion sinovlar orqali bemor uchun muhim bo‘lgan allergenlarga burun bo‘shlig‘ida aniqlangan maxsus IgE mavjudligi bilan tasdiqlanadi. Mahalliy terapiyada allergenlarni yo‘qotish (eliminatsiya qilish) va epiteliy to‘siqlarning himoya funksiyasini tiklash uchun burunga purkaladigan spreylardan foydalaniladi, qisqa muddatga dekongestantlar buyuriladi, allergik yallig‘lanishni bartaraf etish uchun topik (mahalliy ta’sirga ega) antigistamin preparatlar qo‘llaniladi. O‘rta og‘ir va og‘ir kechuvchi AR ni davolashda asosiy preparatlar sifatida topik glyukokortikosteroidlar hisoblanadi: mometazon furoat, azelastin, flutikazon furoat, flutikazon propionat, beklometazon dipropionat va budesonid. Infeksion-allergik rinitni davolashda tuzli eritmalarni qo‘llash yaxshi natijalar bermoqda.

УДК 616.33–002.77

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ПРИ РАСПРОСТРАНЁННОМ ПЕРИТОНИТЕ НА ОСНОВЕ АЛГОРИТМА IPORP

Рахимов Ойбек Умарович, Хамдамов Бахтиёр Зарифович, Дадаев Ширин Аманович, Каримов Мирзохид Мирвасикович

Ташкентский государственный медицинский университет
dr.oybek1984@gmail.com

Ключевые слова: распространённый перитонит, иммунопрофилактика, IPORP, CD4⁺ Т-хелперы, NK-клетки, IgM, иммунокоррекция, цитокины, циркулирующие иммунные комплексы.

Распространённый перитонит сопровождается выраженными нарушениями иммунной системы, что повышает риск послеоперационных осложнений и летальности. В настоящем исследовании изучалась клинико-иммунологическая эффективность персонализированной иммунопрофилактики у 60 пациентов с различной степенью риска осложнённого течения, оцененной по шкале IPORP.

Использование алгоритма IPORP позволяет дифференцировать подходы к иммунокоррекции в зависимости от тяжести иммунопатологии, обеспечивая патогенетически обоснованную, персонализированную стратегию профилактики осложненного течения перитонита.

Актуальность. Лечение распространённого перитонита (РП) включает оптимальную хирургическую тактику и комплексную интенсивную терапию. Несмотря на изучение патогенеза, системной воспалительной реакции и современных методов санации и поддержки органов, остаются нерешёнными вопросы раннего прогнозирования исхода и выявления больных с высоким риском осложнений. Это обосновывает необходимость дальнейших клинико-иммунологических исследований и разработки новых прогностических алгоритмов [1,8].

Лечение распространённого перитонита включает оптимальную хирургическую тактику и комплексную интенсивную терапию. Изучены ключевые звенья патогенеза, методы санации брюшной полости, антибактериальная терапия и органная поддержка. Тем не менее, показатели осложнённого течения и летальности остаются высокими, что указывает на нерешённые клинические проблемы [2,5].

Использование иммуномодулирующих средств при перитоните ограничено из-за отсутствия единых подходов к показаниям и оценке эффективности. Это подчёркивает необходимость дальнейших клинико-иммунологических исследований и включения иммунологических показателей в стандарты ведения таких пациентов [3,6].

Высокая частота осложнений при распространённом перитоните и нарушения иммунного гомеостаза подчёркивают необходимость создания прогностической модели на основе иммунологических маркеров. Раннее выявление иммунопатологических изменений и индивидуализированная иммунопрофилактика позволяют снизить риск осложнений, улучшить исход лечения и повысить выживаемость пациентов [4,7].

Цель исследования. Оценить клинико-иммунологическую эффективность персонализированной иммунопрофилактики у пациентов с распространённым перитонитом, в зависимости от тяжести иммунопатологических нарушений и прогностического риска осложнённого послеоперационного течения, с целью стабилизации воспалительного процесса и снижения частоты осложнений.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 60 пациентов с распространённым перитонитом, распределённых по риску осложненного течения с использованием шкалы IPORP: низкий (<10 баллов), высокий (10–19 баллов) и критический (≥20 баллов). Средний возраст пациентов составил **52,4 ± 14,7 года** (диапазон: 22–78 лет), соотношение мужчин и женщин – 32/28. Контрольную группу составили условно здоровые доноры (n=20) для сопоставления иммунологических параметров.

Оценка иммунного статуса включала исследование клеточного и гуморального звеньев иммунитета:

- Клеточный иммунитет: $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ Т-лимфоциты, NK-клетки ($CD16^+CD56^+$), определение абсолютного числа и процентного содержания;

- Гуморальный иммунитет: IgA, IgM, IgG;

- Цитокиновый профиль: IL-6, IL-10;

- Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК).

Иммунологические показатели оценивались до начала терапии, на 3-и и 7-е сутки после операции.

Пациенты основной группы получали индивидуализированную иммунопрофилактику в зависимости от уровня риска:

Низкий риск (<10 баллов IPORP): «выжидательная тактика» – наблюдение, поддержание естественного иммунного равновесия, коррекция питания, водно-электролитного баланса, ограничение системной антибиотикотерапии.

Высокий риск (10–19 баллов): базовая иммунопрофилактика, включающая тимические иммуномодуляторы (тималин 10 мг в/м 1 раз в сутки 5–7 дней или Т-активин 1 мкг/кг п/к 5 дней), внутривенный IgM-обогащённый иммуноглобулин (Пентаглобин 5 мл/кг/сут, 2–3 дня), антиоксиданты (витамины А, Е, С).

Критический риск (≥20 баллов): расширенный комплекс иммунокоррекции – поливалентные IgM/IgA (Пентаглобин, Октагат IgM 5 мл/кг/сут 3–5 дней), тимические стимуляторы, противоцитокиновые средства при выраженном цитокиновом дисбалансе, левамизол, иммуномодулирующий гепарин.

Эффективность вмешательства оценивалась по динамике $CD4^+$, NK, IL-6, IL-10, IgM и ЦИК, а также по клиническим показателям: восстановление гомеостаза, снижение признаков интоксикации и частота послеоперационных осложнений.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартных методов описательной статистики, корреляционного анализа и сравнительных тестов для зависимых и независимых выборок. Значимость различий считалась достоверной при $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждения. У пациентов с менее 10 баллами по шкале IPORP отмечались единичные, незначительные иммунные отклонения в пределах физиологической нормы: $CD4^+$ Т-хелперы $>0,60\times10^9/л$, NK-клетки $\sim0,25\times10^9/л$, IgM 0,9-1,1 г/л, IL-6 ≤30 пг/мл, ЦИК <55 опт. ед. Клинически преобладала реактивная фаза перитонита с серозным или серозно-фибринозным экссудатом, без генерализации воспаления и интоксикации, с быстрым восстановлением гомеостаза и низким риском осложнений.

Международные данные показывают, что иммунотропная терапия при отсутствии иммуносупрессии и предикторов неблагоприятного исхода может быть избыточной и даже вредной. Поэтому у низкорисковых пациентов применялась «выжидательная тактика»: наблюдение и поддержание естественного иммунного равновесия, отказ от иммунотропных средств, корректировка питания, водно-электролитного баланса и ограничение системной антибиотикотерапии при отсутствии инфекции. В этой группе летальных исходов не было, осложнения ≤11%.

У больных с 10-19 баллами IPORP уже в первые сутки после операции проявляются признаки начальной иммуносупрессии: $CD4^+$ Т-хелперы $0,41\text{-}0,60\times10^9/л$, снижение NK-клеток до $0,25\times10^9/л$, IL-6 до 60 пг/мл. Эти изменения указывают на ослабление Т-клеточной кооперации, нарушение врожденного цитотоксического контроля и активацию провоспалительного цитокинового каскада.

На ранней стадии послеоперационного периода возможно эффективное воздействие на иммунные механизмы для стабилизации воспалительного фона и предотвращения системной дисфункции. У пациентов с высоким риском применялась патогенетически ориентированная иммунопрофилактика, направленная на поддержку Т- и В-клеточного звеньев иммунитета и ограничение медиаторной гиперреакции. Основу схемы составляли тимические иммуномодуляторы (тималин 10 мг в/м 1 раз в сутки 5-7 дней или Т-активин 1 мкг/кг п/к 5 дней), способствующие пролиферации $CD4^+$ Т-хелперов и восстановлению кооперации с В-клетками. Применение этих препаратов снижало частоту инфекционных осложнений более чем на 30%.

Гуморальное звено корректировалось внутривенным IgM-обогащённым иммуноглобулином (Пентаглобин) 5 мл/кг/сут в течение 2-3 дней. Добавление IgM улучшает опсонизацию, снижает циркулирующие иммунные комплексы и стабилизирует комплемент-зависимый иммунный ответ. Антиоксидантная поддержка обеспечивалась витаминами А (100 000 МЕ в/м), Е (300 мг перорально) и С (500-1000 мг в/в).

Эффективность оценивалась на 3-и и 7-е сутки по $CD4^+$, NK, IL-6, IgM и ЦИК. При прогрессировании иммуносупрессии назначалась расширенная иммунокоррекция.

У пациентов с IPORP ≥20 баллов наблюдались выраженные иммунопатологические изменения: $CD4^+$ ≤0,40×10⁹/л, NK ≤0,17×10⁹/л, IgM ≤0,60 г/л, IL-6 >90 пг/мл, IL-10 >20 пг/мл, ЦИК >75 опт. ед., что соответствовало терминальной фазе перитонита и высокой частоте полиорганной дисфункции. Это состояние трактуется как постагрессивная иммуносупрессия с истощением врожденного и адаптивного иммунитета.

Для критических пациентов применялась расширенная схема: поливалентные IgM/IgA (Пентаглобин, Октагат IgM) 5 мл/кг/сут в/в 3-5 дней, при выраженном цитокиновом дисбалансе – противоцитокиновые средства по показаниям, тимические стимуляторы, левамизол и иммуномодулирующий гепарин. Ежедневный мониторинг IL-6, IL-10, $CD4^+$, NK, ЦИК и IgM позволял адаптировать вмешательство.

Алгоритм на основе IPORP позволил выделить три уровня риска: низкий (<10), высокий (10–19) и критический (≥20 баллов), и индивидуализировать иммунокоррекцию. Низкорисковым пациентам применялась стратегия иммунного воздержания, высокорисковым – базовая иммунопрофилактика с тимическими пептидами, IgM-иммуноглобулинами и антиоксидантами, критическим – расширенный комплекс с интенсивной иммунотерапией.

Принципиальным отличием алгоритма является патогенетическая направленность: компенсация иммунных дефицитов, блокировка гиперцитокинемии и предотвращение прогрессирования воспалительного каскада до ПОН и септических осложнений. IPORP позволила превратить иммунопрофилактику в управляемую персонализированную систему, отражающую тяжесть иммунопатологии и её обратимость (таблица 1).

Таблица 1

Сравнение показателей иммунного ответа и тактики иммунопрофилактики в зависимости от риска осложненного течения

Уровень риска (IPORP)	Кол-во баллов	Иммунологические показатели	Клиническая картина	Тактика иммунопрофилактики
Низкий	<10	$CD4^+$ >0,60×10⁹/л, NK ~0,25×10⁹/л, IgM 0,9–1,1 г/л, IL-6 ≤30 пг/мл, ЦИК <55	Реактивная фаза, серозный/серозно-фибринозный экссудат, без генерализации	Выжидательная тактика, поддержание иммунного равновесия, корректировка питания и водно-электролитного баланса, ограничение антибиотиков
Высокий	10–19	$CD4^+$ 0,41–0,60×10⁹/л, NK ↓ до 0,25×10⁹/л, IL-6 до 60 пг/мл	Начальная иммуносупрессия, провоспалительный каскад	Тималин/Т-активин, IgM-иммуноглобулин, антиоксиданты
Критический	≥20	$CD4^+$ ≤0,40×10⁹/л, NK ≤0,17×10⁹/л, IgM ≤0,60 г/л, IL-6 >90 пг/мл, IL-10 >20 пг/мл, ЦИК >75	Терминальная фаза, высокая частота полиорганной дисфункции	Расширенная схема: IgM/IgA, противоцитокиновые средства, тимические стимуляторы, левамизол, гепарин

Перед включением в схему иммунопрофилактики большинство пациентов основной группы демонстрировали выраженную супрессию клеточного звена иммунитета, сопоставимую с контрольной группой. Все они относились к высокому или критическому риску по шкале IPORP, что клинически соответствовало токсической или терминальной фазе перитонита и сопровождалось выраженными иммунологическими нарушениями. Наиболее показательным оказался уровень $CD4^+$ Т-хелперов: в среднем $0,34\times10^9/л$ при норме $1,01\times10^9/л$, у 12 пациентов – $\leq0,30\times10^9/л$ (таблица 2).

Таблица 2

Состояние клеточного звена иммунитета у пациентов основной группы до и после проведения иммунокоррекции по сравнению с нормальными показателями

ПОКАЗАТЕЛЬ	РЕФЕРЕНС (n=20)	ИММУНОПРОФИЛАКТИКА	
		До (n=60)	После (n=60)
Лимфоциты, %	28,2±3,6	17,1±3,9*	25,6±4,1*#
Лимфоциты, $\times10^9$/л	2,16±0,52	0,91±0,28*	1,84±0,34*#
$CD3^+$, %	68,4±4,3	49,2±5,7*	64,7±4,6*#
$CD3^+$, $\times10^9$/л	1,65±0,37	0,66±0,22*	1,43±0,29*#
$CD4^+$, %	40,1±4,9	26,1±4,3*	37,8±4,4*#
$CD4^+$, $\times10^9$/л	1,01±0,28	0,34±0,11*	0,87±0,18*#
$CD8^+$, %	25,3±3,2	20,4±3,4*	24,1±3,3#
$CD8^+$, $\times10^9$/л	0,66±0,14	0,29±0,09*	0,52±0,12*#
$CD4^+/CD8^+$	1,65±0,21	1,19±0,15*	1,52±0,17#
$CD16^+/CD56^+$, %	14,8±2,5	9,2±2,0*	13,7±2,1#
$CD16^+/CD56^+$, $\times10^9$/л	0,31±0,06	0,16±0,05*	0,27±0,06#

Примечание: * - p <0,05 статистически значимый показатель по отношению к референсным значения; # - p <0,05 статистически значимый показатель по отношению к больным до иммунопрофилактики.

В одной из таких ситуаций, у мужчины 63 лет, прооперированного по поводу панкреонекроза, на 2-е сутки после операции сохранялась выраженная интоксикация на фоне нормализующихся температурных показателей. Иммунограмма выявила: $CD4^+$ $0,26\times10^9/л$, $CD3^+$ $0,58\times10^9/л$, $CD16^+CD56^+$ $0,12\times10^9/л$. Пациент был переведен на расширенный режим иммунотерапии.

До начала иммунопрофилактики у пациентов наблюдалось выраженное угнетение лимфоцитарного

звена. Средняя доля лимфоцитов в лейкоцитарной формуле составляла всего 17,1 %, что было почти в 1,7 раза ниже, чем у условно здоровых (28,2 %). В абсолютных значениях снижение оказалось еще более существенным: концентрация лимфоцитов составляла 0,91 × 10^9/л против референсных 2,16 × 10^9/л, то есть в 2,4 раза ниже нормы. Содержание $CD3^+$ Т-лимфоцитов (ключевой популяции адаптивного иммунитета) уменьшалось в 2,5 раза, с 1,65 до 0,66 × 10^9/л, что свидетельствует о системном подавлении Т-клеточной активности.

Несмотря на то, что уровень $CD8^+$ Т-супрессоров также снижался почти в 2,3 раза, выраженность этого снижения была менее значительной, чем у кооперативных $CD4^+$ Т-хелперов. Это приводило к нарушению баланса между регуляторными и эффекторными звеньями, на что прямо указывает изменение индекса $CD4^+/CD8^+$: он снизился на 28 %. Такая динамика отражает не просто количественный дефицит, а качественную несостоятельность регуляции иммунного ответа, характерную для фазы исходной иммуносупрессии при тяжелых формах хирургической инфекции.

Особое внимание следует уделить врожденному иммунитету, особенно клеткам естественных киллеров, характеризующимся как $CD16^+CD56^+$. До иммунопрофилактики их значение было более чем в 2 раза ниже референтного, что указывало на выраженный дефицит цитотоксического звена. У более чем половины пациентов уровень этих клеток оставался критически низким (менее 0,20 × 10^9/л). Например, у мужчины 72 лет с хирургическим лечением калового перитонита на фоне опухоли толстой кишки популяция клеток $CD16^+CD56^+$ составляла 0,11 × 10^9/л, и через три дня у него развилось раневое послеоперационное инфекционное воспалительное осложнение.

После завершения персонализированного курса иммунопрофилактики устойчиво наблюдалось ускоренное восстановление клеточного звена. Абсолютное количество лимфоцитов увеличилось почти в 2 раза, количество Т-лимфоцитов $CD3^+$ соответствовало контрольному. Примечательно, что Т-хелперы $CD4^+$, которые играют ключевую роль в адаптивном иммунитете, увеличились более чем в 2,5 раза, а отношение $CD4^+/CD8^+$ вернулось почти к уровню нормальных условий, что описывает значительное восстановление гомеостаза.

Интересна функция клеток $CD16^+CD56^+$: после лечения их количество увеличилось примерно в 1,7 раза, и на этом уровне в большинстве случаев наблюдалось значительное улучшение клинического состояния пациента (признаки интоксикации уменьшались, гемодинамика стабилизировалась, температура тела нормализовалась). Это совпадало со снижением концентраций ПКТ и системной воспалительной фазы у 75% пациентов.

Что касается вышеупомянутого пациента с некрозом поджелудочной железы, на 7-й день его заболевания количество $CD4^+$ почти достигло нижней границы нормы и совпало с восстановлением цитотоксических NK-клеток и уменьшением воспалительных симптомов. Пациент был безопасно переведен в палату для выздоравливающих без осложнений.

Таким образом, эти результаты показывают, что иммунопрофилактика против патогенетически чувствительных звеньев иммунной реакции компенсирует не только количественный дефицит, но и функциональную координацию в системе Т-хелперов и эффектора врожденных клеток что приводит к улучшению воспалительного ответа и снижению риска осложненного течения.

На раннем этапе иммунотерапии пациенты с высоким и критическим риском осложнённого течения демонстрировали выраженные нарушения гуморального иммунитета. Средний уровень IgM составлял около трети нормы, у некоторых пациентов снижался до 0,65–0,70 г/л, особенно при тяжёлом некрозе поджелудочной железы и каловом перитоните, что почти в 2 раза ниже физиологической нормы. Например, у 66-летней пациентки в терминальной фазе перитонита уровень IgM был 0,68 г/л; несмотря на активную антибиотикотерапию на 1–2-й день после операции сохранялась стойкая гипертермия, тахикардия и

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rakhimov O., Tirkashev S., Rashidov Z. Features of the postoperative period after laparoscopic cholecystectomy //Science and innovation. – 2024. – Т. 3. – №. D5. – С. 387-393.

2. Абдумажидов А. Ш. и др. Лечение больных с инфицированными полостными образованиями печени раствором декасан //Новый день в медицине. – 2020. – №. 2. – С. 285-289.

3. Агзамова М. Н. и др. Изучение микробной флоры при перитонитах //Молодой ученый. – 2018. – №. 1. – С. 33-34.

4. Рахимов О. У. особенности клинико-биохимических показателей у больных после лапароскопической холецистэктомии. – 2022.

5. Рахимов О. У., Турсуметов А. А. сравнительный анализ клинико-экономической эффективности различных способов гемостаза после холецистэктомии //Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста. – 2022. – С. 42-44.

6. Рахимов О.У. Опыт применения нового гемостатического средства «Гемогубка» в профилактике кровотечений из тела желчного пузыря после традиционной холецистэктомии // Американский журнал медицинских наук и фармацевтических исследований. – 2021. – Т. 3. – №. 03. – С. 122-131.

7. Рашидов З. Р., Тиркашев Ш. Т., Рахимов О. У. Абсцесс забрюшинного пространства, симулировавший внелегочный туберкулез //Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2025. – Т. 13. – №. 1. – С. 74-78.

8. Эфган, МГ; Акар, Х.; Кантер, Э.; Кырык, С.; Думан Шахан, Т. Роль индекса системного иммунного воспаления, индекса системного иммунного ответа, соотношения нейтрофильных лимфоцитов и соотношения тромбоцитов в прогнозировании положительного результата посева из брюшины и прогноза у пациентов со спонтанным бактериальным перитонитом, поступивших в отделение неотложной помощи. Medicina 2024, 60, 1335.

REZYUME

IPORP ALGORITMIGA ASOSLANGAN TARQALGAN PERITONITDA PERSONALIZATSIYALANGAN IMMUNOPROFILAKTIKA

Raximov Oybek Umarovich,
Xamdamov Baxtiyor Zarifovich,
Dadaev Shirin Amanovich,
Karimov Mirzoxid Mirvasikovich

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
doctorakhmatov@gmail.com

Kalit so‘zlar: tarqalgan peritonit, immunoprofilaktika, IPORP, CD4⁺ T-xelperlar, NK-hujayralar, IgM, immunokorreksiya, sitokinlar, sirkulyatsiyalanuvchi immun komplekslar.

Mazkur tadqiqotda turli darajadagi asoratli kechish xavfi bo‘lgan 60 bemorda personalizatsiyalangan immunoprofilaktikaning kliniko-immunologik samaradorligi o‘rganildi, bu xavf IPORP shkalasi bo‘yicha baholangan.

IPORP algoritmidan foydalanish immunopatologiya og‘irligiga qarab immunokorrektsiya yondashuvlarini farqlash imkonini beradi va peritonitning asoratli kechishini oldini olish uchun patogenetik jihatdan asoslangan, personalizatsiyalangan profilaktika strategiyasini ta’minlaydi.

SUMMARY

PERSONALIZED IMMUNOPROPHYLAXIS FOR GENERALIZED PERITONITIS BASED ON THE IPORP ALGORITHM

Rakhimov Oybek Umarovich,
Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich,
Dadaev Shirin Amanovich,
Karimov Mirzokhid Mirvasikovich

Tashkent State Medical University
doctorakhmatov@gmail.com

Keywords: generalized peritonitis, immunoprophylaxis, IPORP, CD4⁺ T-helpers, NK cells, IgM, immunocorrection, cytokines, circulating immune complexes.

This study examined the clinical and immunological effectiveness of personalized immunoprophylaxis in 60 patients with varying degrees of risk for complicated progression, assessed using the IPORP scale.

The use of the IPORP algorithm allows differentiation of immunocorrection approaches depending on the severity of immunopathology, providing a pathogenetically justified, personalized strategy for preventing complicated peritonitis.

УДК 616.379-008.64-053.2:616.12:578.834.1:613.95

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-19 ИНФЕКЦИИ

Садирходжаева Азизахон Алавитдиновна

Ташкентский Государственный Медицинский Университет
azizanew@mail.ru

Ключевые слова: COVID-19, дети, сахарный диабет, физическое развития.

Актуальность проблемы. Сахарный диабет 1 типа остаётся одной из наиболее острых проблем в сфере общественного здравоохранения, поскольку оказывает выраженное влияние не только на здоровье отдельных пациентов, но и на экономическое благополучие общества в целом [2]. Несмотря на достижения современной медицины, лица с манифестацией заболевания в детском возрасте по-прежнему имеют сокращённую продолжительность жизни по сравнению с общей популяцией. Наиболее значимым фактором, определяющим исход заболевания во взрослом возрасте, являются прогрессирующие сердечно-сосудистые осложнения [4]. Так, поражения миокарда, включая диабетическую кардиомиопатию, часто приводят к развитию хронической сердечной недостаточности. В свою очередь, диабетическая автономная нейропатия сердца существенно увеличивает риск внезапной сердечной смерти, а наличие артериальной гипертензии ускоряет формирование сосудистых осложнений как в микроциркуляторном русле, так и в крупных сосудах [1,5]. Кардиоваскулярные осложнения у детей с сахарным диабетом 1 типа (СД1) после COVID-19 стали предметом пристального изучения зарубежных учёных. Эти исследования охватывают широкий спектр тем, включая механизмы поражения сосудов, миокарда, долгосрочные последствия и особенности течения заболевания у детей с СД1 [3].

Цель исследование. Изучить физическое развитие детей с сахарным диабетом 1 типа после перенесенной COVID-19 инфекции

Материалы и методы исследование. Нами было проведено проспективное исследование, охватившее 254 ребёнка с сахарным диабетом 1 типа, перенёсших COVID-19-инфекцию. Обследование проводилось спустя 6 месяцев после перенесённого заболевания у пациентов, находившихся на стационарном лечении в детском отделении Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова и 30 практически здоровых детей аналогичного возраста и пола, перенесших COVID-19 инфекцию спустя 6 месяцев (контрольная группа).

Результаты и обсуждение. По

поставленным цели и задачам, дети с СД1 были распределены на группы, из них основную группу составили 102 ребенка которые были разделены на 2 подгруппы, 1я подгруппа дети с КВН и ДКАН (n=28), 2я подгруппа дети с ДКАН (n=74), группу сравнения составили 152 ребенка без установленного КВН и ДКАН.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, у больных с сахарным диабетом 1 го типа, перенесших COVID-19 инфекцию не выявлено статистически значимой разницы по возрасту, стажу сахарного диабета и полу в сравнении с группой контроля.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных детей с СД 1типа

Параметры	**Основная группа (n=254)**	**Группа контроля (n=30)**
Средний возраст (лет)	12,85±0,7	12,76±3,9
Градация по полу: мальчики девочки	 44,1% 55,9%	 46,7% 53,3%
Стаж СД (лет)	4,59±0,58	-

При распределении детей по полу в группах исследования, было установлено, что количество девочек превалировало над мальчиками и эти данные соответствуют полученным результатам ретроспективного исследования.

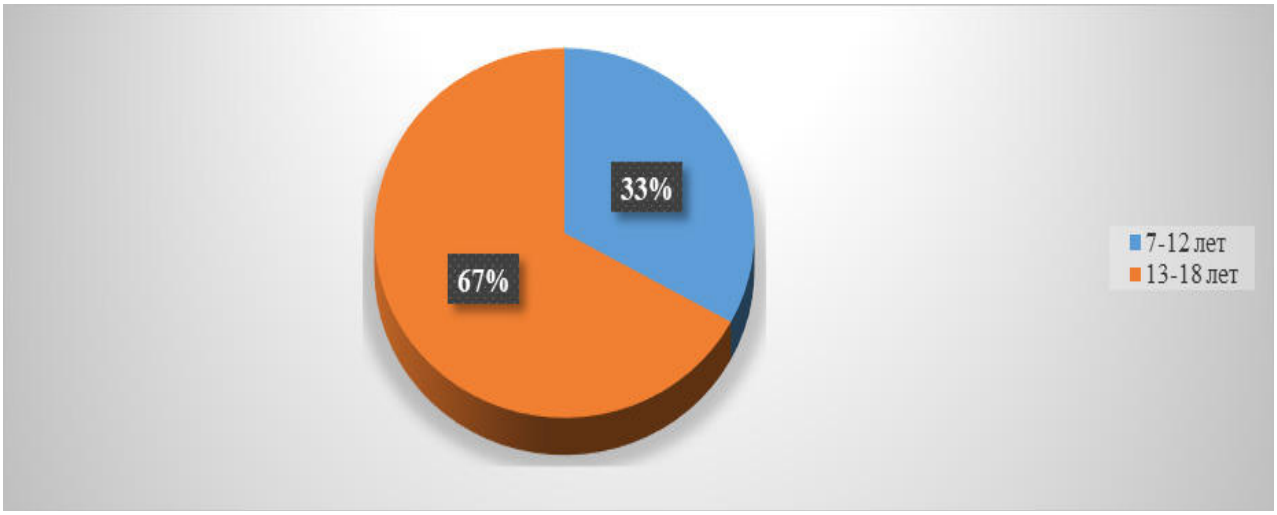


Рисунок 2. **Распределение детей по возрасту**

При распределении детей по возрасту превалировали дети в возрасте 13-18 лет 67%, а дети в возрасте 7-12 лет составили 33% (рис. 2.).

Учитывая, что физическое развитие в значительной мере определяется степенью нормализации обменных процессов, характером лечения диабета и только Избыточная и длительно сохраняющаяся декомпенсация углеводного обмена может оказывать негативное влияние на темпы физического развития детей с сахарным диабетом 1 типа, в частности, приводить к задержке роста. В связи с этим были проанализированы антропометрические показатели в зависимости от возрастных категорий пациентов (табл. 3.).

Таблица 3

Показатели роста, веса и ИМТ к возрасту у детей 7-12 лет с сахарным диабетом 1 типа, перенесших COVID-19 инфекцию

Значение (СО) (n=84)	Рост, см		Масса тела, кг		МРИ, кг/м2	
	Абс	%	Абс	%	Абс.	%
>+3СО	-	-	-	-	-	-
>+2СО	2	2,3%	1	1,1%	2	2,3%
>+1СО	11	13%	9	10,7%	9	10,7%
Медиана	52	61,9%	47	55,9%	46	54,7%
Ниже -1СО	15	17,8%	17	20,2%	18	21,4%
Ниже -2СО	3	3,7%	6	7,1%	6	7,1%
Ниже -3СО	1	1,1%	4	4,7%	3	3,5%

Анализ физического развития детей в возрасте 7-12 лет показал, что наибольшие показатели соотношения рост/возрасту, масса тела /возрасту и ИМТ /возрасту находились в диапазоне медианы (0), которые соответственно составили 61,9%, 55,9% и 54%. Соотношения роста/возрасту ниже -1 СО отмечалось у 17,8%, соотношения вес/возрасту и ИМТ/возрасту ниже -1СО выявилось одинаково и составило 20,2% и 21,4%. Соотношения роста/возрасту ниже -2 СО отмечалось у 3,7%, %, соотношения вес/возрасту и ИМТ/возрасту ниже -2СО выявилось одинаково и составило по 7,1%. Показатели роста/возрасту-3СО выявилось у 1,1%, вес/возрасту составило 4,7% и ИМТ /возрасту определялось у 3,5% пациентов с СД 1 типа.

Таблица 4

Показатели роста, веса и ИМТ к возрасту у детей 13-18 лет с сахарным диабетом 1 типа перенёсших COVID-19 инфекцию

Значение (СО)(n=170)	Рост, см		Масса тела, кг		МРИ, кг/м2	
	Абс	%	Абс	%	Абс.	%
>+3СО	-	-	-	-	-	-
>+2СО	-	-	1	0,58%	1	0,58%
>+1СО	9	5,2%	9	5,2%	10	5,8%
Медиана	111	65,2%	112	65,8%	118	69,4%
Ниже -1СО	29	17%	26	15,3%	29	17%
Ниже -2СО	11	6,4%	14	8,2%	9	5,2%
Ниже -3СО	10	5,8%	8	4,7%	3	1,7%

При анализе показателей физического развития детей в возрасте 13-18 лет выявлены следующие данные: соотношения рост/возрасту, вес /возрасту и ИМТ /возрасту которая приходилось к диапазону медианы (0) определилось больше и составило 65,2%, 65,8% и 69,4% Эти же показатели в диапазоне ниже -1СО были почти одинаковыми с детьми группы 7-12 лет составили 17%, 15,3% и 17% Показатели физического развития в диапазоне ниже-2 СО по всем трём параметрам составили 6,4%, 8,2% и 5,2%, но при этом показатели роста к возрасту было 2 раза больше по сравнению с возрастом детей 7-12 лет. Показатели физического развития, находящиеся ниже – 3 стандартных отклонений (–3 СО), были выявлены у части обследуемых детей. Так, дефицит роста зафиксирован у 5,8% пациентов, что в 5 раз чаще чем среди детей в возрастной группе 7–12 лет. Дефицит массы тела отмечался у 4,7%, а выраженное снижение индекса массы тела (ИМТ) – у 1,7% обследованных, что в 2 раза реже чем у детей в 7-12 лет.

Анализ динамики физического развития в когорте детей с сахарным диабетом 1 типа показал, что у большинства пациентов антропометрические показатели соответствовали возрастной норме: ИМТ в пределах от -1 до +1 отмечено у 54,7% пациентов в возрасте 7-12 лет и у 69,4%в возрасте 13-18 лет. Избыточная масса тела различной степени зарегистрировано у 13% больных в возрасте 7-13 лет и лишь у 6,38% в возрасте 13-18 лет. Следует отметить, что в динамике наблюдения среди детей с нормальными показателями роста отмечалось достоверное увеличение доли пациентов с нормальными значениями индекса массы тела (ИМТ), преимущественно за счёт достижения компенсации углеводного обмена на этапе манифестации заболевания. Снижение роста в различных степенях выраженности было зарегистрировано у 21,4% (n=18) детей в возрасте 7–12 лет и у 29,4% (n=50) подростков в возрасте 13–18 лет. Высокие значения роста в начале исследования были выявлены у 15,5% (n=13) детей в возрасте 7–13 лет и у 5,2% (n=9) подростков 13–18 лет.

Вывод. Анализ динамики физического развития в когорте детей с сахарным диабетом 1 типа показал, что у большинства пациентов антропометрические показатели соответствовали возрастной норме: ИМТ в пределах от -1 до +1 отмечено у 54,7% пациентов в возрасте 7-12 лет и у 69,4%в возрасте 13-18 лет. Избыточная масса тела различной степени зарегистрировано у 13% больных в возрасте 7-13 лет и лишь у 6,38% в возрасте 13-18 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Breeden A. How an invisible Foepped Abroad a French Navy Ship. The New York Times April, 19, 2020.

2. Brouqui P., Amrane S., Million M., et al. (2022). "COVID-19 re-infection: The role of persistent viral replication". Clinical Microbiology and Infection, 28(2), 225–230. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.11.005.

3. Ferguson NM, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Imai N., AinОПечПе K, Baguelin M et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (MPIs) to reduce COVID-19 mortality amd healthcare.

4. Higashi Y., Noma K., Yoshizumi M., Kihara Y. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. Circulation J. 2009;3:411-415.

5. Janner M., Ballinari P., Mullis P.E., Fluck Ch.E. High prevalence of vitamin D deficiency in children and adolescents with type 1 diabetes // Swiss Med. Wkly. - 2010. - Vol. 140. - P. 1309.

РЕЗЮМЕ

COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИДАН КЕЙИН 1-ТУР ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ЮРАК-ҚОН ТОМИР БУЗИЛИШЛАРИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ

Садирходжаева Азизахон Алавитдиновна

Тошкент Давлат тиббиёт университети

azizanew@mail.ru

Биз COVID-19 инфекциясини бошдан кечирган қандли диабетнинг 1-тури билан касалланган 254 нафар болани қамраб олган истиқболли тадқиқот ўтказдик. Текширув академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказининг болалар бўлимида стационар даволанган беморларда ва 6 ойдан сўнг COVID-19 инфекциясини бошдан кечирган 30 нафар деярли соғлом болалар (назорат гуруҳи) да ўтказилди.

SUMMARY

CLINICAL CURRENT OF CARDIOVASCULAR DISORDERS IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES SUGAR AFTER COVID-19 INFECTION

Sadirkhodjaeva Azizakhon Alavitdinovna

Tashkent State Medical University

azizanew@mail.ru

We conducted a prospective study covering 254 children with type 1 diabetes mellitus who had COVID-19 infection. The examination was conducted 6 months after the disease in patients who were undergoing inpatient treatment at the pediatric department of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yo.Kh. Turakulov and 30 practically healthy children of the same age and sex who had COVID-19 infection after 6 months (control group).

УДК 615.322-599:539.1.047

АММОТАМНИДИН КАК ФАРМАКОКОРРЕКТОР ИЗМЕНЕНИЙ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ

Сыров Владимир Николаевич*, Ботиров Эркин Ходжиакбарович, Шахмурова Гулнора Абдуллаевна, Эгамова Феруза Рустамовна., Юсупова Севар Муминовна

Институт химии растительных веществ имени акад. С.Ю. Юнусова АН РУз, Ташкент 100170, Узбекистан, ул. Мирзо Улугбека 77.
syrov46@inbox.ru

Ключевые слова. Аммотамнидин, кверцетин, гамма-облучение, радиопротекторное действие.

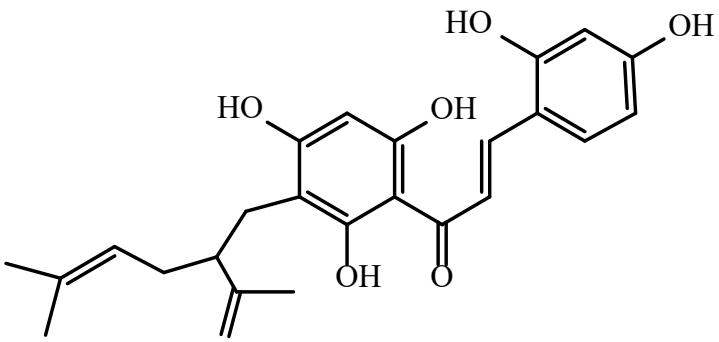
Аммотамнидин - фенольное соединение, относящееся к классу халконов. В раннее проведенных экспериментах на животных было показано, что аммотамнидин оказывает благоприятное влияние на течение некоторых патологических состояний (язва желудка, токсическое поражение печени) [1,2] в патогенезе развития которых определенную роль играет активация процессов перекисного окисления липидов [3,4]. Последнее обстоятельство, по-видимому, связано с тем, что аммотамнидин обладает высокой антиоксидантной активностью [5]. В этой связи естественным было бы ожидать проявление защитного эффекта аммотамнидина на организм животных и при их радиоактивном облучении, приводящем к наиболее выраженным негативным изменениям в свободнорадикальном статусе организма животных и соответственно функциональном состоянии их отдельных органов и систем [6,7,8]. Экспериментальная оценка в этом отношении различных веществ является весьма актуальной задачей и в плане их перспективного использования для профилактики лучевых поражений, лечения лучевой болезни, а также в плане необходимости защиты населения, проживающего на загрязненных радиоактивных территориях.

Цель исследования. Оценить влияние аммотамнидина на продолжительность жизни животных после гамма-облучения, состояние их иммунной и кроветворной систем в сравнении с флаваноидом (флавонолом) кверцетином (химический образец), одним из показаний к назначению созданного на его основе лекарственного препарата является состояние после рентгено- и гамма-облучения и лучевая болезнь [9,10].

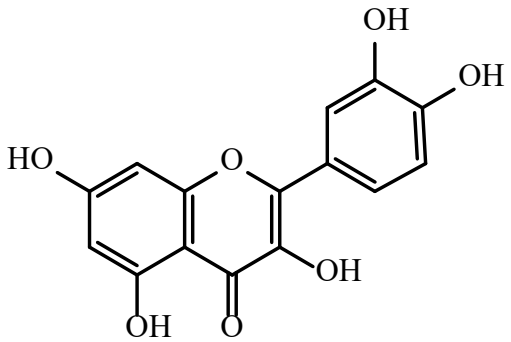
Материалы и методы. Использованный в работе аммотамнидин был выделен из корней растения *Ammothamnus lehmanni* Bge (семей-

ство Fabaceae). Измельченные воздушно-сухие корни *A.lehmanni* (1.2 кг) экстрагировали шестикратно хлороформом при комнатной температуре. Отогнав растворитель получили 96.0 г экстракта, 50.0 г которого хроматографировали на колонке с силикагелем (800 г) в градиентной системе хлороформ-гексан. При элюировании вышеуказанной смесью растворителей в соотношении (9:1) получили 21.0 г смеси аммотамнидина и леманина, которую рехроматографировали на колонке с полиамидным сорбентом в градиентной системе хлороформ-этанол. Отогнав растворители и перекристаллизацией из смеси растворителей ацетон-гексан (1:9) выделили 2.79 г аммотамнидина с т.пл. 113-114 °С, λ_{max} (этанол) 232, 261, 320, 390 нм. Строение аммотамнидина установлено на основании изучения данных УФ, ЯМР ^{1}H и ^{13}C спектров, а также изучения продуктов щелочного расщепления. Методом ВЭЖХ в присутствии стандартного образца установлено, что чистота аммотамнидина составляет 97.8%.

Кверцетин выделяли из надземной части *A. lehmanni* Bge. Высушенную и измельченную надземную часть *A. lehmanni* (2.5 кг) экстрагировали этанолом пятикратно при комнатной температуре. Объединенные спиртовые извлечения сгущали в вакууме до 1.5 *л* и разбавляли водой до 3.5 *л*. Полученный раствор встряхивали последовательно хлороформом (4 раза по 1.5 *л*) и этилацетатом (6 х 1.0 *л*). Отогнав растворители получили 137.0 г хлороформной и 61.0 г этилацетатной фракций. Часть этилацетатной фракции (35.0 г) хроматографировали на колонке с силикагелем (750 г) в градиентной системе хлороформ-этанол, фракции собирали по 400 мл. При элюировании колонки смесью хлороформ-этанол в соотношении 96:4 получили 0.37 г лютеолина. Дальнейшим элюированием колонки смесью растворителей хлороформ-этанол (93:7) получили 1.25 г кверцетина с т.пл. с 312-315 °С (с разл.), λ_{max} (этанол) 257, 268, 372 нм. Кверцетин индентифицирован на основании изучения данных УФ, ЯМР ^{1}H и ^{13}C спектров. Методом ВЭЖХ в присутствии стандартного образца установлено, что чистота кверцитина составляет 98.1%.



Аммотамнидин



Кверцетин

Биологические исследования выполняли на беспородных белых мышах-самцах массой 19-22г из вивария при отделе фармакологии и токсикологии ИХРВ АН РУз. Содержание животных и все манипуляции с ними прово-

дились в соответствии с общепринятыми стандартами обращения с лабораторными животными (Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010г. по охране животных, используемых в научных целях) и одобренными Комиссией по биомедицинской этике ИХРВ АН РУз. Однократное тотальное облучение животных производили на гамма-медицинском облучателе "Theratron" в дозе 5 Гр с мощностью 1.2 Гр/мин (время облучения 20 мин). Расстояние от трубки до поверхности тела мышей 65 см, источник излучения ^{60}Co. В первой серии экспериментов изучали влияние аммотамнидина на 30-суточную выживаемость облученных животных. Аммотамнидин вводили в течение 5 суток, предшествующих облучению, а затем на протяжении месяца (у животных, остающихся в живых) перорально в дозе 50мг/кг (в предварительных экспериментах установлена как наиболее эффективная) в виде водной эмульсии с аравийской камедью (из-за плохой растворимости). Во второй серии оценивали действие аммотамнидина на постлучевые изменения в содержании антителообразующих клеток (АОК) в селезенке [11], общее количество клеток в центральных (тимус, костный мозг- использовали бедренную кость) и периферических (селезенка, брыжеечные лимфатические узлы) органах иммунитета [12], содержание эритроцитов и лейкоцитов в крови [13]. В последнем случае аммотамнидин вводили мышам через 5 суток после их облучения и одновременно иммунизировали животных эритроцитами барана (ЭБ) в дозе $2x10^7$ на мышь. На $5^{-ые}$ сутки после этого животных брали в опыт. Во всех сериях экспериментов параллельно с группами животных, получавших аммотамнидин, имелась группа животных, получавших кверцетин аналогичным образом в дозе 50мг/кг, а также контрольная группа мышей, получавшая эквиобъемное количество водной эмульсии аравийской камеди. Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение.

Проведенные исследования показали наличие вполне определенной радиозащитной активности у аммотамнидина. Так в первой серии экспериментов из 30 мышей контрольной группы через 30 дней после облучения в живых остались только шесть, то есть погибло 80.0%. В том случае, если мышам вводили аммотамнидин смертность животных была не столь значительна. В данной опытной группе осталось в живых 18 мышей, т.е. погибло только 40.0%. Введение мышам кверцетина приводило к тому, что в живых по истечению 30 дней осталось 12 мышей (гибель животных составляла 60.0%). Если судить о радиорезистентности мышей в условиях проведенного эксперимента по их выживаемости, то видно, что в контроле она составляет 20.0%, а у получавших аммотамнидин и кверцетин – 60.0 и 40.0%.

Таблица 1

Влияние аммотамнидина и кверцетина на выживаемость мышей и продолжительность их жизни при гамма-облучении в течении 30 дней наблюдения (M±m)

№ групп-пы	Условия экспери-мента	Коли-чество животных в группе	Коли-чество погибших животных	Продолжи-тельность жизни животных, дни	P по отношению к показа-телем в группе I	P между груп-пами II и III
I	Контроль (облучение)	30	24	15,0±1,4	-	-
II	Облучение+ аммотам-нидин	30	12	24,0±1,7	<0,001	<0,05
III	Облучение+ кверцетин	30	18	19,0±1,1	<0,05	-

При этом важно отметить наличие существенной разницы в продолжительности жизни погибших мышей в контроле и опытных группах. Так средняя продолжительность жизни погибших в течении месяца мышей, не получавших исследуемые вещества, составляла 15.0 дней. При введении аммотамнидина она увеличивалась до 24.0 дней, а при введении кверцетина до 19.0 дней (эффект составил 60.0 и 26.7% (табл. 1). Продолжительность жизни облученных животных, получавших аммотамнидин, была достоверно на 5 дней больше, чем у получавших кверцетин.

Таблица 2

Влияние аммотамнидина и кверцетина на содержание антителообразующих клеток в селезенке мышей после их радиационного поражения (M±m, n=10)

Условия эксперимента	Количество АОК на селезенку	Число ядросодержащих клеток селезенки x10^6	Количество АОК на 1 млн спленоцитов
Интактные животные	4280,0±342,5	168,4±16,2	25,4±2,8
Контроль (облучение)	142,0±16,4*	26,4±2,6*	5,3±0,4*
Облучение+ аммотамнидин	1280,0±118,6*,1,2	98,2±8,6*,1,2	13,0±1,2*,1,2
Облучение+ кверцетин	790,0±41,4*,1	74,4±6,2*,1	9,3±0,6*,1

Примечание. Здесь и в таблице 3: *- достоверно по отношению к интактным животным, [1]-по отношению контролю, [2]-между группами мышей, получавших аммотамнидин и кверцетин (уровень достоверности принят при p<0.05).

Данные, полученные в первой серии экспериментов, показавшие наличие радиопротекторных свойств у аммотамнидина, нашли своё подтверждение и при оценке его действия на процесс постлучевого восстановления иммунной системы и сохранения на достаточно высоком уровне эритро- и лейкопоэза у животных.

Как видно из таблиц 2 и 3 у мышей после гамма-облучения формируется выраженный вторичный иммунодефицит, проявляющийся уменьшением процесса первичного антителообразования – количество АОК, секретирующих IgM в ответ на иммунизацию ЭБ, в селезенке снижается на 96.7% (в пересчете на 1 млн спленоцитов на 79.2%). Общая клеточность тимуса, костного мозга, селезенки и брыжеечных узлов становится ниже, чем у интактных животных на 62.6, 50.0, 84.3 и 64.9%.

Таблица 3.

Влияние аммотамнидина и кверцетина на некоторые иммунологические и гематологические показатели состояния организма мышей при гамма-облучении (M±m, n=6)

Условия эксперимента	Исследуемые количественные показатели				
	Клеток тимуса, $x10^6$	Клеток костного мозга, $x10^6$	Клеток лимфатических узлов, $x10^6$	Эритроцитов, $x10^9$/мл	Лейкоцитов, $x10^6$/мл
Интактные животные	26,2+2,1	11,2+0,6	14,8+0,6	10,2+0,8	12,6+0,5
Контроль (облучение)	9,8+0,6*	5,6+0,2*	5,2+0,3*	4,6+0,2*	4,2+0,1*
Облучение+ аммотамнидин	19,4+1,4*,1,2	9,4+0,4*,1,2	11,4+0,6*,1,2	8,6+0,4[1,2]	9,4+0,4*,1,2
Облучение+ кверцетин	15,8+0,8*,1	7,2+0,3*,1	7,8+0,4*,1	6,4+0,2*,1	6,8+0,2*,1

Значительно ниже нормы было и содержание в периферической крови количества эритроцитов и лейкоцитов. У мышей, получавших после облучения аммотамнидин, сохраняется довольно выраженная реакция иммунной системы на антигенный стимул. Количество АОК в селезенке этих животных выше, чем в контроле в 9.0 раз (при пересчете на 1 млн спленоцитов эффект увеличения составляет 2.4 раза). При этом обращают на себя внимание более высокие показатели общей клеточности центральных (тимуса на 97.9, костного мозга на 67.8%) и периферических (селезенки на 271.9, лимфатических узлах на 119.2%) органов иммунитета. Соответствующий

эффект кверцетина в этих опытах также был достаточно выраженным, но достоверно уступал действию аммотамнидина.

Количество АОК под его влиянием в селезенке облученных животных было выше, чем в контроле только в 5.6 раза (при пересчете на 1 млн спленоцитов это увеличение составляло 1.7 раза). Общая клеточность тимуса, костного мозга, селезенки и брыжичных лимфатических узлов была выше контроля соответственно на 61.2, 28.6, 181.8 и 50.0%.

Не менее важным показателем повышенной резистентности организма животных, получавших аммотамнидин и кверцетин, к гамма-облучению является также поддержание на относительно высоком уровне (по сравнению с контролем) содержания в крови эритроцитов и лейкоцитов. Однако и в этом случае эффект аммотамнидина был более предпочтительным. Так если у облученных животных эти показатели были ниже, чем у интактных животных на 54.9 и 66.7%, то при получении аммотамнидина они были сниженными только на 15.7 и 25.4%, а при получении кверцетина на 37.3 и 46.1%.

Полученные результаты, представленные в таблицах 2 и 3, убедительно свидетельствуют о том, что во второй серии экспериментов, как и в первой, радиопротекторное действие по оцениваемым показателям кверцетина было достоверно слабее, чем у аммотамнидина.

Более высокая радиопротекторная активность аммотамнидина по сравнению с кверцетином может быть обусловлена, по-видимому, наличием C=C и C=O двойных связей и четырех фенольных гидроксильных групп в составе его молекулы. Кроме этого, определенный вклад в проявление соответствующей активности аммотамнидина, возможно, вносит также липофильная лавандулильная группа в положении C-3', что может способствовать более оптимальному взаимодействию его молекулы с биологическими мембранами клеток [14,15].

Вывод. Аммотамнидин увеличивает выживаемость мышей после их тотального гамма-облучения, поддерживает на достаточно высоком уровне иммуногенез и гемопоэз, способствует репопуляции клеток тимуса, костного мозга, селезенки и брыжеечных лимфатических узлов. По выраженности радиопротекторного действия в проводимых экспериментах аммотамнидин превосходил соответствующий эффект кверцетина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сыров В.Н., Юлдашев М.П., Турсунова Н.В., Хушбактова З.А. Выделение, структурные исследования и противоязвенная активность леманина и аммотамнидина, выделенных из *Ammothamnus lehmanni* // Хим.-фарм. журн.-2010.-№2.-С. 16-18.

2. Сыров В.Н., Юсупова С.М., Пулатова Л.Т. и др. Изучение взаимосвязи структуры флавоноидов и их гепатозащитной активности в условиях экспериментальной активности в условиях экспериментальной гелиотриновой гепатотоксемии// Инновации в науке (Новосибирск).-2019.-Т.6, №94.-С. 30-34.

3. Сыров В.Н. Фармакологическое исследование фитоэкдистероидов растений родов *Rhaponticum Silene*

и *Ajuga*: Автореф. дисс. … докт. мед. наук. – Т.-1996.-36 с.

4. Аслонов И.Н. Фармакологическая оценка липидных концентратов из ботвы моркови и картофеля в качестве ранозаживляющих средств: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. – Т.,-2002.-21 с.

5. Сыров В.Н., Хушбактова З.А., Гукасов В.М. и др. Антиоксидантная активность некоторых растительных фенольных соединений//Хим.-фарм. журн.-1987.-№1.-С. 59-62.

6. Кирпина А.М., Утегенова А.М., Ильдербаева Г.О. и др. Влияние радиации на перекисное окисление липидов//Успехи современного естествознания.-2011.-№8.-107 с.

7. Носов А.Т., Сутковой Д.А., Барабой В.А. Радиационная биология. Радиоэкология1994.-Т. 34, №4-5.-С. 631-638.

8. Кудяшова А.Г., Шевченко О.Г., Загорская Н.Г. и др. Исследование противолучевых свойств экдистероидсодержащих препаратов при хроническом облучении в малых дозах//Теоретическая и практическая экология.-2012.-№1.-С. 24-30. DOI: 10.25750/1995-4301-2012-1-031-034.

9. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: РИА «Новая волна», 2008.-С. 629-630.

10. Бакина Э.Е. Сравнительная эффективность кверцетина и флавалицепа при лучевой болезни у крыс: Автореф.дисс. … кан.биол.наук.–Фрунзе.-1967.-15с.

11. Jerne N.K., Nordin A.A. Plaque formation in agar by single antibody-producing cells // Science. - 1963. – V. 140. – P. 405–407. DOI/10.1126/science.140.3565.405.

12. Петров Р.М., Зарецкая Ю.М. Трансплантационный иммунитет и радиационные химеры. – М.: Атомиздат, 1965.-231 с.

13. Камышников В.С. (ред.), Методы клинических лабораторных исследований – М.: МЕДпресс – информ., 2016.-736 с.

14. Obrenovich M.E., Nair N.G., Beyaz A. et al. The role of polyphenolic antioxidants in health, disease, and aging//Rejuvenation Res.- 2010.-V. 13, №6.-P. 631-643. DOI: 10.1089/rej.2010.1043.

15. Зверев Я.Ф. Флавоноиды глазами фармакологе. Антиоксидантная и противовоспалительная активность//Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.-2017.-Т.15, №4.-С. 5–13. DOI: 10.17816/RCF1545-13.

Работа выполнена по бюджету Института.

Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

РЕЗЮМЕ

АММОТАМНИДИН УМУМИЙ ГАММА НУРЛАНИШИДАН КЕЙИН ТАЖРИБАВИЙ ҲАЙВОНЛАРНИНГ ҲАЁТИЙ ФАОЛИЯТИДАГИ ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ФАРМАКОКОРРЕКТОРИ СИФАТИДА

Сиров Владимир Николаевич*, Ботиров Эркин Ходжиакбарович, Шахмурова Гулнора Абдуллаевна, Эгамова Феруза Рустамовна

Ўзр ФА акад. С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти, Тошкент 100170, Ўзбекистон, М. Улуғбек кўчаси 77.

syrov46@inbox.ru

Калит сўзлар. Аммотамнидин, кверцетин, гамма-нурланиш, радиопротектор таъсир.

Халкон аммотамнидиннинг радиопротектив таъсири *Ammothamnus lehmanni* Bge ўсимлигидан ажратилган флаванол кверцетин билан таққослаган ҳолда ўрганилди. 5Гр дозасида “Theraton” гамма тиббий нурлантирувчисида сичқонларнинг (эркак 19-22г) умумий нурланиши шароитида аммотамнидин ҳайвонларнинг ҳаёти ва яшаш давомийлигини сезиларли даражада оширади. Шу билан бирга, аммотамнидин иммуногенез ва гематопоезни етарлича юқори даражада қўллаб-қувватлайди, улар радиация шикастланиши пайтида кескин бостирилади ва тимус, суяк илиги, талоқ ва мезентерик лимфа тугунлари ҳужайраларининг кўпайишига ёрдам беради. Радиопротектив таъсири бўйича аммотамнидин кверцитиннинг тегишли таъсиридан сезиларли даражада юқори бўлди.

SUMMARY

AMMOTAMNIDINE AS A PHARMACOCORRECTOR OF CHANGES IN THE VITAL ACTIVITY OF EXPERIMENTAL ANIMALS AFTER TOTAL GAMMA IRRADIATION

Syrov Vladimir Nikolaevich*, Botirov Erkin Khodjiakbarovich, Shakhmurova Gulnara Abdullayevna, Egamova Feruza Rustamovna

Institute of the Chemistry of Plant Substances named after acad. S.Yu. Yunusov, ASc. RUz, 77 Mirzo Ulugbek str., Tashkent, 100170, Uzbekistan.

syrov46@inbox.ru

Key words. Ammotamnidine, quercetin, gamma radiation, radioprotective effect.

The radioprotective effect of chalcone ammotamnidine was studied in comparison with flavanol quercetin isolated from *Ammothamnus lehmanni* Bge. It has been shown that under conditions of total irradiation of mice (males 19-22 g) on a “Theraton” gamma medical irradiator at a dose of 5 Gr, the administration of ammotamnidine significantly increases the survival and life expectancy of animals. At the same time, ammotamnidine also supports immunogenesis and hematopoiesis at a sufficiently high level, which are sharply suppressed during radiation damage, and promotes the repopulation of cells of the thymus, bone marrow, spleen and mesenteric lymph nodes. In terms of the severity of the radioprotective effect, ammotamnidine significantly exceeded the corresponding effect of quercetin.

УДК: 616.98:578.828-053.2; 616.34-002-053.2; 615.33

ОИВ БИЛАН КАСАЛЛАГАН БОЛАЛАРДА ДИАРЕЯЛАРНИ ДАВОЛАШДА ПРОБИОТИКЛАРНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ

Туйчиев Лазиз Надирович, Муминова Махбуба Тешаевна, Ахмедова Ойдин Анваровна

Тошкент давлат тиббиёт университети
muminovrasuljon97@gmail.com

Калит сўзлар: ОИВ инфекцияси, болалар, диарея, пробиотиклар.

ОИВ билан касалланган болалардаги ўткир диареяларни комплекс даволаш таркибига турли пробиотикларни қўшиш диареянинг суткалик сонига ва давомийлигига, нажасдаги патологик аралашмаларга ва консистенциясига сезиларли даражада таъсир кўрсатади. (P<0,05). Ўткир диарея ҳолатларида, айниқса иммун тизими заиф болаларда, *Lactobacillus rhamnosus* ёки *Saccharomyces boulardii* каби юқори самарали пробиотикларни комплекс даволаш таркибига киритиш мақсадга мувофиқ. *Bifidobacterium bifidum* эса эҳтиёжга қараб, енгил ҳолатларда ёрдамчи восита сифатида қўлланилиши мумкин.

Муаммонинг долзарблиги. Орттирилган иммунитет танқислиги синдроми (ОИТС) ОИВ инфекциясидан келиб чиқади. Бу иммунитет танқислигига олиб келиши мумкин бўлган сурункали юқумли касаллик. ОИВ, биринчи навбатда, СД4+ Т ҳужайраларига ҳужум қилади, иммун функциясини бузади ва оппортунистик инфекцияларга ва ўлимга олиб келади [9]. ЖССТ ва ЮНИСЕФ маълумотлари бўйича ҳар йили дунё бўйлаб диарея билан касалланишнинг тахминан 2 миллиард ҳолати қайд этилади ва ҳар йили 5 ёшгача бўлган 1,9 миллион бола диареядан вафот этади буни тахмин қилмоқда. Бактериялар, вируслар ёки паразитлар томонидан йўғон ичакнинг яллиғланиши диареяга олиб келади [3].

Беморларда ОИВ инфекциясининг ривожланиши кўп ҳолларда кўп аъзолар патологиясининг эрта ривожланиши, шу жумладан ичак микробиоценозининг бузилиши билан бирга келади. Микробиоценоз ҳолати тананинг ҳимоя функциясини шакллантиришнинг муҳим таркибий қисмидир. Ичак микрофлораси ва иммунитет ўртасидаги мавжуд боғлиқлик ҳақида ҳеч қандай шубҳа йўқ. Ичак микрофлорасининг сифат ва миқдорий таркибидаги ўзгаришлар организмнинг ҳимоя ва компенсацион механизмларини бузади, бу эса ўз навбатида ичак микроэкологиясининг бузилишига ёрдам беради [2, 4].

Ичак микробиотаси симбиотик ва инсон танаси билан ўзаро боғлиқдир. Ичак пробиётиклари инсон ошқозон-ичак трактини колонизация қи-

лади, бу эса ичак микро муҳитини яхшилайди ва ичак функцияси ва иммунитетини оширади. Ичак трактида кам сонли оппортунистик микроорганизмлар мавжуд. Патогенлар сони ичакнинг бардошлик чегарасидан ошиб кетганда, ичак микроэкологик мувозанати бузилиши мумкин, бу эса турли касалликларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин [7, 8].

Сўнгги йилларда ичак микробиомаси ОИВни клиник бошқариш соҳасида катта қизиқиш уйғотди, чунки иммунитетни қайта тиклаш ичак шиллиқ қаватининг ҳолатига боғлиқлиги кўрсатилган. Б, 8инобарин, пробиотиклар билан даволаш терапевтик мақсад сифатида пайдо бўлди, чунки улар толерогенликни рағбатлантиради, патоген штаммларни сиқиб чиқаради ва яллиғланишни камайтиради, бу Т ҳужайраларининг чарчаши ва қаришини камайтириши мумкин, бу вирусни бостиришдан кейин иммунитетни тиклаш учун йўл очиб беради [5, 6].

Saccharomyces boulardii хусусиятларидан бири овқат ҳазм қилиш бузилишига олиб келадиган патоген бактерияларга антимикробиял таъсир кўрсатади, шунингдек бактериал энтеротоксинларни зарарсизлантириш туфайли антитоксик таъсир кўрсатади. Препаратнинг ичакнинг маҳаллий иммун ҳимоясини ва унинг ферментатив фаоллигини ошириш қобилияти жуда муҳимдир [1].

Тадқиқот мақсади: ОИВ билан касалланган болаларда диареяларни даволашда турли хил пробиотикларнинг самарадорлигини қиёсий баҳолашни ўтказиш.

Тадқиқот материали ва услублари. Тадқиқот 2020-2025 йиллар давомида Республика ОИТСга қарши кураш маркази қошидаги ихтисослаштирилган юқумли касалликлар клиникаси, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази қошидаги Вирусология илмий текшириш институтининг “ОИВ-инфекцияси” бўлимида ОИВ-инфекцияси бўлган ўткир диарея билан касалланган 3 ёшдан 18 ёшгача бўлган 499 нафар бемор болаларни текшируви асосида ўтказилди. Бемор болалар иккита гуруҳга тақсимланиб ўрганилди: 1-гуруҳни – юқумли табиатли ўткир диарея билан касалланган 261 нафар ОИВ-инфекцияли болалар, 2-гуруҳни – 247 нафар ОИВ-инфекцияси бўлмаган ўткир диарея билан касалланган болалар ташкил этди. Болаларга “ОИВ-инфекцияси” ташҳиси ЎзР ССВнинг 19.08.2023 йилдаги 270-сонли “Одам иммунитети танқислиги вируси инфекциясига доир профилактика ва даволаш баённомалари тўғрисида” ва 25.03.2015 йилдаги 122-сонли “Республика аҳолиси ўртасида ич терлама, паратиф, сальмонеллёз ва ўткир ичак касалликларга қарши олиб борилаётган чора-тадбирларни такомиллаштириш тўғрисида”ги буйруғи асосида қўйилди.

ОИВ инфекцияли болаларда ўткир диареяларнинг оғирлик даражасини белгилаш мезонлари бўлиб диареянинг суткалик сони, диареянинг давомийлиги, нажас миқдори, консистенцияси, патологик аралашмаларнинг мавжудлиги, сувсизланиш даражалари, интоксикация белгилари ҳисобланади.

Ўткир юқумли диареялар билан

касалланган ОИВ инфекцияли болаларда аниқланган дисбиотик ўзгаришларни даволаш мақсадида комплекс даво режасига бир нечта пробиотиклар қиёсий мувофиқлаштириш мақсадида қўлладик. Улардан ***Lactobacillus rhamnosus*** сақлаган Метафлора комбинирланган дори воситаси *Bifidobacterium infantis, Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium breve, Streptococcus thermophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus bulgaricus;* ***Saccharomyces boulardii*** (Энтерол), ***Bacillus cereus*** (Бактримсубтил), ***Bacillus clausii*** (Энтерожермина) ва ***-dum*** дори воситалари 1 капсуладан 2 маҳал кунига 5 кун давомида берилди.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Диареянинг суткалик сонини 3-5 марта келиши даволашдан олдин асосий гуруҳдаги болаларнинг 10,5%ида ва қиёсий гуруҳдагиларнинг 11,5%ида кузатилган бўлса, ҳар иккала гуруҳда суткасига ўртача 4,8±0,1 мартани мос равишда ташкил этди, комплекс даволаш билан бирга ***Lactobacillus rhamnosus*** қабул қилгандан сўнг мазкур кўрсаткич асосий гуруҳдаги болаларда 85,7%га ва қиёсий гуруҳдагиларда эса 96,3%га ишонарли кўтарилди, суткасига ўртача 3,5±0,1 ва 3,1±0,07 мартани мос равишда ташкил этди. Диареянинг суткасига 6-9 марта келиши даволашдан олдин ҳар иккала гуруҳдаги беморларнинг деярди ярмидан кўпида кузатилган бўлса (54,5% ва 58,5% ҳолларда мос равишда), суткасига ўртача 8,6±0,08 мартани мос равишда ташкил этган, ***Lactobacillus rhamnosus*** билан даволашдан кейин асосий гуруҳдагиларда даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан 3,8 баробар ишонарли камайди, суткасига ўртача 6,2±0,5 ва қиёсий гуруҳдаги атиги бир нафар (3,7%) беморда сақланиб қолди, 6 мартани ташкил этди (P<0,05). ОИВ инфекцияли болаларда даволашдан олдин диареянинг суткалик сонини 10 мартадан кўп бўлиши суткасига ўртача 13,9±0,3 мартани ҳар иккала гуруҳда мос равишда ташкил этди. Ушбу даволаш курсидан кейин диареянинг суткалик сонини 10 мартадан кўп бўлиши кузатилмади.

Saccharomyces boulardi дори воситаси қўлланилганидан сўнг асосий гуруҳдагиларнинг 78,1%ида ва қиёсий гуруҳдагиларнинг 94,7%ида диареянинг суткалик сони 3-5 мартагача келиши ишонарли ошди, суткасига ўртача 3,8±0,2 ва 3,3±0,1 мартани мос равишда ташкил этди. Диареянинг суткалик сони 6-9 мартагача бўлиши эса даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан асосий гуруҳдаги болаларда 2,5 баробарга ишонарли камайди, қиёсий гуруҳдагиларда ушбу кўрсаткич фақат 2 нафар (4,2%) кузатилди суткасига ўртача 6,7±0,3 ва 6,5±0,5 мартани мос равишда ташкил этди (P<0,05). Ўткир диареяларни комплекс даволаш курсига ***Saccharomyces boulardi*** қўлланилиши диареянинг суткалик сонини 10 мартадан кўп кетишини бартараф қилди.

Ўткир диареяларни комплекс даволаш курсига ***Bacillus clausii*** дори воситасини киритилиши асосий гуруҳдаги болаларнинг 70,8%ида ва қиёсий гуруҳдагиларнинг 85,7%ида диареянинг суткалик сонин 3-5 мартагача камайишига олиб келди, суткасига ўртача 4,1±0,2 ва 3,6±0,1 мартани мос равишда ташкил этди. Диареянинг суткалик сони 6-9 мартагача бўлишини эса даволашдан олдинги кўрсаткичларга асосий гуруҳдагиларда 1,8

баробарга ва қиёсий гуруҳдаги болаларда 4,1 баробарга ишонарли пасайди, суткасига ўртача 7,3±0,3 ва 6,6±0,2 мартани мос равишда ташкил этди (P<0,05). Ушбу даволаш курсидан кейин диареянинг суткалик сонини 10 мартадан кўп ҳар иккала гуруҳдаги болаларда аниқланмади.

ОИВ инфекцияли болалардаги ўткир диареяларни даволаш режасига ***Bacillus cereus*** дори воситасини қўшилиши билан диареянинг суткалик сонин 3-5 мартагача бўлиши даволашдан олдинги кўрсаткичларга солиштирилганда деярли 6,3 баробарга ва қиёсий гуруҳдагиларда эса 6,7 баробарга ишонарли оширган бўлса, суткасига ўртача 4,4±0,1 ва 3,8±0,1 мартани мос равишда ташкил этди. Диареянинг суткалик сони 6-9 мартагача бўлиши бўйича даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар ўртасидаги ишонарли фарқлар эса асосий гуруҳдагиларда 1,6 баробарни ва қиёсий гуруҳдагиларда 2,6 баробарга кам ҳолларни, суткасига ўртача 7,7±0,3 ва 6,9±0,3 мартани мос равишда ташкил этди (P<0,05). Ушбу даволаш курсидан кейин диареянинг суткалик сонини 10 мартадан кўп келиши ҳар иккала гуруҳдаги болаларда аниқланмади.

Bifidobacterium bifidum дори воситасини диареянинг суткалик сонини 3-5 мартагача камайишига таъсири асосий гуруҳдаги болаларда даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан 5,8 баробарга ва қиёсий гуруҳдаги болаларда эса 6,2 баробарга ишонарли кўп ҳолларни, суткасига ўртача 4,8±0,1 ва 4,1±0,1 мартани мос равишда ташкил этди Даволашдан олдин ва кейин диареянинг суткалик сони 6-9 мартагача бўлиши бўйича кўрсаткичлар ўртасидаги ишонарли фарқлар асосий гуруҳдагиларда 1,6 баробарни ва қиёсий гуруҳдагиларда 2,1 баробарга кам ҳолларни, суткасига ўртача 8,1±0,2 ва 7,5±0,3 мартани мос равишда ташкил этди (P<0,05). ***Bifidobacterium bifidum*** дори воситаси қўлланилгандан кейин диареянинг суткалик сонини 10 мартадан кўп келиши асосий гуруҳдаги 2 нафар (5,7%), суткасига ўртача 14,5±1,1 мартани ва қиёсий гуруҳдаги бир нафар (1,8%) бемор болаларда сақланиб қолди, ҳамда 11 мартани ташкил этди.

Даволашдан олдин ҳар иккала гуруҳдаги болаларнинг 1/3 қисмида диареялар 1-3 кун, ўртача 2,9±0,04 кун мос равишда давом этган. Комплекс даволаш режасига ***Lactobacillus rhamnosus*** нинг киритилиши асосий гуруҳдаги болаларнинг 96,4%ида ва қиёсий гуруҳдаги болаларнинг барчасида диареянинг давомийлиги 1-3 кун, ўртача 1,8±0,2 кун ва 1,5±0,1 кун мос равишда давом этган (P<0,05). Даволашдан олдин ҳар иккала гуруҳдаги беморларнинг ярмидан кўпида диареянинг давомийлиги 4-9 кун, ўртача 8,1±0,1 кун бўлган. Даволашдан кейин фақатгина бир нафар асосий гуруҳдаги (3,6%) болада диарея 4 кун давом этди. Диареянинг 10-14 кун давом этиши даволашдан олдин асосий гуруҳдаги беморларнинг 11,7%ида ва қиёсий гуруҳдаги болаларнинг 8,5%ида кузатилган, ўртача 13,1±0,2 кун давом этган аниқланган, ўртача кун давом этган. ***Lactobacillus rhamnosus*** дори воситаси қабул қилинганда ҳар иккала гуруҳда диареянинг 10-14 давом этиши кузатилмади.

Saccharomyces boulardii қабул қилингандан сўнг асосий гуруҳдаги болаларнинг 90,6%ида ва қиёсий гуруҳдагиларнинг эса 97,4%ида диареянинг давомийлиги 1-3 кунни, ўртача

2,0±0,1 кунни ва 1,7±0,1 кунни ташкил этди (P<0,05). Диареянинг 4-9 кун давом этиши ушбу пробиотик дори воситаси киритилган кейин асосий гуруҳларда 6,0 баробаргача камайди, ўртача 5,7±0,9 кунни ташкил этди, қиёсий гуруҳдаги болаларнинг бир нафарида (2,1%) мазкур кўрсаткич сақланиб қолди ва 5 кун давом этди (P<0,05).. Диареянинг 10-14 кун давом этиши ***Saccharomyces boulardii*** дори воситасини қабул қилганда ҳар иккала гуруҳда аниқланмади.

Bacillus clausii дори воситасини даволаш режасига киритилгандан сўнг ҳар иккала гуруҳдаги болаларда диареянинг 1-3 кун давом этиши даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан деярли 2,6 баробарга ишонарли ошди, асосий гуруҳда ўртача 2,2±0,2 кун ва қиёсий гуруҳда 1,9±0,1 кун давом этган (P<0,05).. Диареянинг 4-9 кунни давом этиши бўйича даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар ўртасидаги фарқ асосий гуруҳдаги болаларда 3,7 баробар ва қиёсий гуруҳдагиларда 6,7 баробар ишонарли кам ҳолларни, ўртача ўртача 6,0±0,4 кунни ва 5,3±0,1 кунни мос равишда ташкил этди (P<0,05). Диареянинг 10-14 кун давом этиши мазкур дори воситаси қабул қилинганда ҳар иккала гуруҳда аниқланмади.

Диареянинг 1-3 кун давом этиши ***Bacillus cereus*** дори воситасини қабул қилган сўнг асосий гуруҳдаги болаларнинг 73,1%ида ва қиёсий гуруҳларнинг 86,7%ида кузатилди, ўртача 2,4±0,2 кунни ва 2,1±0,07 кунни мос равишда ташкил этди. Даволаш курсига ***Bacillus cereus*** дори воситасини киритилдан кейин диареянинг 4-9 кун давом этиши асосий гуруҳдагиларда 2,1 баробарга ва қиёсий гуруҳдагиларда 4,3 баробарга ишонарли камайди, ўртача 6,4±0,4 кунни ва 5,8±0,6 кунни давом этди. Диареянинг 10-14 кун давом этиши мазкур дори воситаси қабул қилинганда ҳар иккала гуруҳда аниқланмади.

Диареяларни комплекс даволаш курсига ***Bifidobacterium bifidum*** дори воситаси қабул қилгандан сўнг диареянинг 1-3 кун давом этиши даволашдан олдинги кўрсаткичларг нисбатан деярли 2,0 баробарга ва қиёсий гуруҳдагиларда 2,2 баробарга ишонарли ошди, ўртача 2,5±0,3 кунни ва 2,3±0,08 кунни мос равишда ташкил этди. Ушбу пробиотик дори воситаси қўлланилганда диареянинг 4-9 кун давом этиши бўйича даволашдан олдинги ва даволашдан кейинги кўрсаткичлар ўртасидаги ишонарли фарқлар асосий гуруҳларда 1,6 баробар ва қиёсий гуруҳдагиларда 2,4 баробар кам ҳолларни? ўртача 7,1±0,3 кунни ва 6,5±0,3 кунни мос равишда ташкил этди. ***Bifidobacterium bifidum*** дори воситаси қабул қилгандан сўнг асосий гуруҳдаги атиги бир нафар (2,9%) болада диарея 11 кун давом этди, қиёсий гуруҳдаги болаларда диарея 10 кундан ортиқ давом этмади.

Биламизки ҳар қандай диареялар нажасдаги патологик аралашмаларнинг пайдо бўлиши билан ифодаланади. Даволашдан олдин ҳар иккала гуруҳдаги барча болалар нажасида шиллиқ, қон ¼ қисмида ва йиринг деярли ярмида аниқланди. Диареяларни комплекс даволаш курсига ***Lactobacillus rhamnosus*** қабул қилгандан сўнг нажасдаги шиллиқ асосий гуруҳдаги болаларнинг 7,1% ва қиёсий гуруҳдаги фақатгина бир нафарида (3,7%) сақланиб қолди, қон ва йиринг бутунлай бартараф этилди.

Saccharomyces boulardii қабул қилингандан сўнг асосий гуруҳдаги болалар нажасида шиллиқ 12,5%ида ва қиёсий гуруҳдагиларнинг эса деярли 5,3%ида сақланиб қолган, даволашдан кейин қон ва йиринг бутунлай бартараф этилди.

Bacillus clausii пробиотиклари қабул қилинган кейин нажасдаги шиллиқ асосий гуруҳдаги болаларнинг 16,7%ида ва қиёсий гуруҳдаги болаларнинг 8,6%ида сақланиб қолган. Нажасдаги қонни мавжудлиги даволашдан кейин ҳар иккала гуруҳдаги болаларда йўқолди. Асосий гуруҳдаги болаларнинг атиги бир нафарининг (4,2%) нажасида йиринг сақланиб қолди, қиёсий гуруҳдаги болалар нажасида йиринг даволашдан кейин йўқолди.

Bacillus cereus дори воситаси қабул қилгандан сўнг нажасдаги шиллиқ асосий гуруҳдаги беморларнинг 19,2%ида ва қиёсий гуруҳдагиларнинг 11,1%ида сақланиб қолган. Нажасдаги қон даволаш курсидан кейин бир нафар (3,8%) асосий гуруҳдаги болаларда кузатилган бўлса, қиёсий гуруҳдагиларда мазкур кўрсаткич аниқланмади. Пробиотиклар билан даволашнинг мувофиқлашган шаклидан сўнг асосий гуруҳдаги 2 нафар (7,7%) ва қиёсий гуруҳдаги бир нафар (2,2%) бемор болаларда йиринг аниқланди.

Bifidobacterium bifidum билан дираеяларни комплекс даволашдан кейин асосий гуруҳдагилар нажасида йиринг беморларнинг ¼ қисмида ва қиёсий гуруҳдаги беморларнинг эса 1/5 қисмида аниқланди, нажасда қон эса асосий гуруҳдагиларнинг 3 нафарида (8,6%) ва қиёсий гуруҳдагиларнинг бир нафарида сақланиб қолди, йиринг аниқланиши бўйича даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар ўртасидаги ишонарли фарқлар асосий гуруҳдагиларда 3,6 баробар ва қиёсий гуруҳдагиларда эса 8,7 баробар ишонарли кам ҳолларни ташкил этди ($P<0,05$).

Диареянинг даволаш самарадорлигини баҳолайдиган кўрсаткичлардан яна бир – бу нажас консистенцияси бўлиб, диарея ривожланган беморларда у сувсимон, суюқ, бўтқасимон консистенцияларда бўлиши мумкин. ОИВ инфекцияли ўткир диарея билан касалланган 43,4% ва қиёсий гуруҳда 42,0% бемор болаларда даволашдан олдин нажас сувсимон, ҳар иккала гуруҳдаги болаларнинг деярли тенг ярмида суюқ ва фақат асосий гуруҳдагиларнинг 6,9%ида, ҳамда қиёсий гуруҳдагиларнинг 8%ида нажас бўтқасимон консистенцияда бўлган.

Диареяларни комплекс даволаш курсига ***Lactobacillus rhamnosus*** қўшилиши асосий гуруҳдаги 82,1% ва қиёсий гуруҳдаги 92,6% болаларнинг нажасини консистенцияга ижобий таъсир кўрсатди, яъни нажас шаклланган қаттиқ шаклга эга бўлди. Нажаснинг бўтқасимон консистенцияда сақланиши асосий гуруҳдаги болаларнинг 17,9%ида ва қиёсий гуруҳдаги фақатгина бир нафарида (7,4%) сақланиб қолди. Даволашдан кейин сувсимон ва суюқ консистенцияли нажас ҳар иккала гуруҳдаги беморларда кузатилмади.

Saccharomyces boulardii қабул қилингандан сўнг асосий гуруҳдаги болаларнинг 78,1%ида ва қиёсий гуруҳдагиларнинг эса 89,5%ида нажас шаклланган қаттиқ консистенцияга эга бўлди, бўтқасимон консистенцияли нажас асосий гуруҳдаги бемоларнинг 21,9%ида ва қиёсий гуруҳдагиларнинг

эса 10,5%ида сақланиб қолган, Даволашдан кейин сувсимон ва суюқ консистенциялари нажас ҳар иккала гуруҳдаги беморларда кузатилмади

Ичак микрофлораси мувозанатини тиклаш учун қўлланилган ***Bacillus clausii*** пробиотикидан кейин асосий гуруҳдаги болаларнинг 66,7%ида ва қиёсий гуруҳдаги болаларнинг 82,9%ида нажас шаклланган қаттиқ консистенцияга эга бўлди. Бўтқасимон консистенцияли нажас бўйича даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар ўртасида ишонарли фарқлар асосий гуруҳда 4,2 баробар ва қиёсий гуруҳда 2,9 баробар ишонарли кам ҳолларни ташкил этди. Асосий гуруҳдаги болаларнинг атиги бир нафарида (4,2%) даволашдан кейин нажас суюқ консистеницяда ақланиб қолди, қиёсий гуруҳдаги болаларда ушбу кўрсаткич аниқланмади. Даволашдан кейин сувсимон консистенциядаги нажас ҳар иккала гуруҳдаги беморларда кузатилмади

Ўткир диареяларда ичак микрофлорасини яхшилаш ва диарея синдроми бартараф этилиши учун қўлланилган ***Bacillus cereus*** дори воситасидан асосий гуруҳдаги болаларнинг 57,7%ида ва қиёсий гуруҳдаги болаларнинг эса 77,8%ида нажас шаклланган қаттиқ консистеницяга эга бўлди. Нажаснинг даволашдан кейин бўтқасимон консистенцияда бўлиши асосий гуруҳдаги болаларнинг 34,6%ида ва қиёсий гуруҳдаги болаларнинг 1/5 қисмида қайд этилди. Суюқ консистенцияли нажас асосий гуруҳдаги беморларда даволашдан кейин 5,6 баробарга ишонарли камайди, қиёсий гуруҳдаги фақатгина бир нафар (2,2%) беморда сақланиб қолди. Даволашдан кейин сувсимон консистенциядаги нажас ҳар иккала гуруҳдаги беморларда кузатилмади

Bifidobacterium bifidum билан диараеяларни комплекс даволашдан кейин асосий гуруҳдаги беморларнинг деярли ярмида (51,4%) ва қиёсий гуруҳдагиларнинг 69,1%ида нажас шаклланган қаттиқ консистеницияга эга бўлди. Мазкур пробиотикдан сўнг асосий гуруҳдагиларнинг 37,1%ида нажас бўтқасимон консистенциялигича қолди, қиёсий гуруҳда даволашдан кейин ушбу кўрсаткич деярли 2 баробарга ишонарли камайди. Даволашдан кейин нажаснинг консистенцияда бўлиши асосий гуруҳдаги беморларда 3,8 баробарга ва қиёсий гуруҳдаги болаларда эса 7,8 баробарга ишонарли камайди. Даволашдан кейин сувсимон консистенциядаги нажас ҳар иккала гуруҳдаги беморларда кузатилмади.

Хулосалар:

1. ОИВ билан касалланган болалардаги ўткир диареяларни комплекс даволаш таркибига турли пробиотикларни қўшиш диареянинг суткалик сонига ва давомийлигига, нажасдаги патологик аралашмаларга ва консистенциясига сезиларли даражада таъсир кўрсатади. (P<0,05).

2. Ўткир диарея ҳолатларида, айниқса иммун тизими заиф болаларда, *Lactobacillus rhamnosus* ёки *Saccharomyces boulardii* каби юқори самарали пробиотикларни комплекс даволаш таркибига киритиш мақсадга мувофиқ. *Bifidobacterium bifidum* эса эҳтиёжга қараб, енгил ҳолатларда ёрдамчи восита сифатида қўлланилиши мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абдуллаева, У. У., Касимов, И. А., & Хайруллина, А. Х. (2019). Изучение эффективности применения Saccharomyces boulardii в комплексном лечении пациентов с ВИЧ инфекцией и нарушениями микробного пейзажа кишечника. In *Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции* (pp. 38-41).

2. Михайлова, Н. Р., Логинов, А. В., Соколова, О. А., & Нуриахметова, О. В. (2018). Коррекиця микробиоценоза кишечника пробиотиком споробактерин у больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулез. In *VI съезд терапевтов Забайкальского края* (pp. 95-96).

3. Туйчиев, Л. Н., Худайкулова, Г. К., & Муминова, М. Т. (2024). Опыт практического применения энтеросорбентов при лечении ВИЧ-инфицированных детей с синдромом диареи. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*, *16*(2), 100-105.

4. Туйчиев, Л. Н., Худайкулова, Г. К., Рахматуллаева, Ш. Б., & Муминова, М. Т. (2023). Сравнительный анализ клиники и течения острых диарей у детей при ВИЧ-инфекции. Детские инфекции, 22(2 (83)), 34-38.

5. Blázquez-Bondia C, Parera M, Català-Moll F, Casadellà M, Elizalde-Torrent A, Aguiló M, Espadaler-Mazo J, Santos JR, Paredes R, Noguera-Julian M. Probiotic effects on immunity and microbiome in HIV-1 discordant patients. Front Immunol. 2022 Dec 8;13:1066036. doi: 10.3389/fimmu.2022.1066036.

6. Cui X, Xie Z, Wu Z, Xu LQ. Current trends and future directions in probiotics research for HIV/AIDS. Front Microbiol. 2024 Dec 27;15:1444552. doi: 10.3389/fmicb.2024.1444552.

7. Jiang G, Zhou Z, Li X, Qian Y, Wang K. The Gut Microbiome During Pregnancy. Matern Fetal Med. 2021 Feb 3;5(1):36-43. doi: 10.1097/FM9.0000000000000091.

8. Kaul R, Paul P, Harfouche M, Ayyan M, Laws S, Chaari A. The effect of microbiome-modulating therapeutics on glucose homeostasis in metabolic syndrome: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of clinical trials. Diabetes Metab Syndr. 2024 Aug;18(8):103118. doi: 10.1016/j.dsx.2024.103118..

9. Wu Z, Xie ZP, Cui XX, Sun XB, Zhao FY, Wang N, Li Y, Wang H, Zhang L, Shen J, Chen F, Sun H, He J. HIV and the gut microbiome: future research hotspots and trends. Front Microbiol. 2025 Feb 7;16:1466419. doi: 10.3389/fmicb.2025.1466419.

РЕЗЮМЕ
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ С ВИЧ

Туйчиев Лазиз Надирович, Муминова Махбуба Тешаевна, Ахмедова Ойдин Анваровна

Ташкентский государственный медицинский университет
muminovrasuljon97@gmail.com

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, диарея, пробиотики.

Добавление различных пробиотиков в комплексное лечение острой диареи у детей с ВИЧ-инфекцией достоверно влияет на суточную частоту и продолжительность диареи, наличие патологических примесей в кале и его консистенцию (P<0,05). При острой диарее, особенно у детей с ослабленным иммунитетом, целесообразно включение в комплексное лечение высокоэффективных пробиотиков, таких как Lactobacillus rhamnosus или Saccharomyces boulardii. Bifidobacterium bifidum может использоваться в качестве вспомогательного средства при лёгких формах диареи, в зависимости от необходимости.

SUMMARY
COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PROBIOTICS IN THE TREATMENT OF DIARRHEA IN CHILDREN WITH HIV

Tuychiev Laziz Nadirovich, Muminova Makhbuba Teshaevna, Akhmedova Oydin Anvarovna

Tashkent State Medical University
muminovrasuljon97@gmail.com

Key words: HIV infection, children, diarrhea, probiotics.

The addition of various probiotics to the complex treatment of acute diarrhea in children with HIV infection significantly affects the daily frequency and duration of diarrhea, the presence of pathological impurities in feces and its consistency (P < 0.05). In acute diarrhea, especially in children with weakened immunity, it is advisable to include highly effective probiotics such as Lactobacillus rhamnosus or Saccharomyces boulardii in the complex treatment. Bifidobacterium bifidum can be used as an adjuvant for mild forms of diarrhea, depending on the need.

УДК 616.98-053.2:616.2-002-053.2:616-07

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Туйчиев Лазиз Надирович, Мирхошимов Мирбобир Ботир угли, Худайкулова Гульнара Каримовна, Таджиева Малика Асраловна

Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний. Ташкентский государственный медицинский университет.

botirovich@mail.ru

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, дети, ПЦР, бактериология, коинфекция, диагностика, антимикробная резистентность.

Актуальность

Острые респираторные инфекции (ОРИ) остаются ведущей причиной заболеваемости и госпитализаций среди детей во всем мире, включая страны с различным уровнем экономического развития [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно более 150 миллионов детей переносят тяжелые формы ОРИ, требующие стационарного лечения, при этом значительная часть случаев связана с вирусной и бактериальной коинфекцией [2].

Особую угрозу представляет тенденция к росту антимикробной резистентности, обусловленная частым назначением антибактериальных препаратов при неуточненной этиологии заболеваний [3]. В постпандемический период также изменились циркуляция респираторных вирусов, спектр клинических проявлений и подходы к диагностике [4].

Учитывая это, своевременная и точная диагностика с использованием молекулярно-генетических (ПЦР) и бактериологических методов является ключевым условием для дифференциации вирусной и бактериальной инфекции, выбора адекватной терапии и снижения необоснованного применения антибиотиков [5].

Цель исследования

Изучить клинико-лабораторные особенности острых респираторных инфекций у детей с акцентом на роль ПЦР-диагностики и бактериологических методов в определении этиологической структуры заболевания и выявлении коинфекций.

Материалы и методы

Объект исследования. Работа выполнена на базе Городской детской клинической больницы №1 и Зангиотинской специализированной инфекционной больницы №1 в период с января по май 2024 года. В исследование включено 70 детей в возрасте от 2 месяцев до 14 лет, госпитализированных с клинической картиной, ОРИ неуточненной этиологии.

- Возрастное распределение:
  - 0–1 год – 18 (25,7%),
  - 1–3 года – 24 (34,3%),
  - 3–6 лет – 16 (22,9%),
  - 6–14 лет – 12 (17,1%).
- Половой состав: мальчики – 36 (51,4%), девочки – 34 (48,6%).
- 87% пациентов (61 ребенок) поступили в первые 1–3 дня от начала заболевания, что соответствует острому периоду болезни.

Методы исследования:

1. Клиническое обследование: анализ жалоб, анамнеза, физикальное обследование.
2. Лабораторные методы:
   - общий анализ крови (лейкоциты, лимфоциты, нейтрофилы, СОЭ),
   - С-реактивный белок (СРБ).
3. Молекулярно-генетическая диагностика:
   - ПЦР-диагностика мазков из носоглотки и ротоглотки с использованием мультиплексных тест-систем.
   - Панель включала: Influenza A/B, RSV, HMPV, HRV, PIV-1-4, AdV, BoV, SARS-CoV-2.
4. Бактериологические методы:
   - посев мазков из зева и мокроты на стандартные питательные среды,
   - идентификация S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis, S. aureus и др.
5. Статистический анализ: результаты обработаны с использованием программного обеспечения SPSS 25.0.

Результаты

Клиническая картина

На момент госпитализации доминировали следующие симптомы:

- лихорадка >37,5 °C – у 85% (59 детей),
- кашель – у 80% (56),
- ринорея – у 72% (50),
- затрудненное дыхание – у 41% (29),
- боли в горле – у 35% (25),
- диарея и диспепсические проявления – у 12% (8).

Средняя температура тела при поступлении составила 38,2 ± 0,6 °C.

Лабораторные показатели

- Лейкоцитоз (>10×10⁹/л) выявлен у 28,5% (20),
- Лимфоцитоз (>50%) – у 42,8% (30),
- СРБ >10 мг/л – у 35,7% (25).

ПЦР-результаты

Этиологический агент выявлен у 49 (70%) пациентов.

- Моновирусные инфекции – у 32 (65,3% от положительных):
  - RSV – 12 (24,5%),
  - Influenza A/B – 7 (14,3%),
  - HRV – 5 (10,2%),
  - HMPV – 4 (8,1%),
  - AdV – 3 (6,1%),
  - BoV – 1 (2%).
- Коинфекции (2 и более вируса) – у 17 (34,7%):
  - RSV + HRV – 6,
  - Influenza + AdV – 4,
  - HMPV + BoV – 3,
  - другие комбинации – 4.

Бактериологические исследования

Рост патогенной флоры выявлен у 21 пациента (30%):

- S. pneumoniae – 9 (42,8%),
- H. influenzae – 6 (28,6%),
- M. catarrhalis – 4 (19%),
- S. aureus – 2 (9,6%).

Вирусно-бактериальная коинфекция отмечена у 15 детей (21,4%).

Обсуждение

Полученные данные подтверждают, что ОРИ у детей характеризуются высокой этиологической гетерогенно-

стью. Применение ПЦР-диагностики позволило установить возбудителя у 70% пациентов, что согласуется с результатами зарубежных исследований, где частота вирусной идентификации у госпитализированных детей колеблется от 60 до 80% [6,7].

Наибольшую долю составили RSV и вирусы гриппа, что соответствует данным о сезонной циркуляции респираторных патогенов в постпандемический период [8]. Обнаружение метапневмовируса, бокавируса и аденовируса у части пациентов подчеркивает значение новых и ранее недооцененных возбудителей, которые могут обусловливать тяжелое течение и осложнения у детей младшего возраста.

Особое внимание заслуживает высокий уровень коинфекций (34,7%), что сопоставимо с результатами исследований в Европе и Азии [9]. Вирусно-вирусные ассоциации (RSV + HRV, Influenza + AdV) и вирусно-бактериальные сочетания (в 21,4% случаев) могут утяжелять клиническую картину и повышать риск осложнений, включая пневмонию и бронхит.

Бактериологические исследования показали ведущую роль S. pneumoniae и H. influenzae как возбудителей вторичных инфекций, что подтверждает необходимость их учета при выборе эмпирической антибактериальной терапии. Однако тот факт, что положительные бактериологические результаты были получены только у 30% пациентов, подчеркивает, что рутинное назначение антибиотиков при ОРИ у детей неоправданно.

Важным результатом является высокий уровень лимфоцитоза и умеренного лейкоцитоза у большинства пациентов, что коррелирует с вирусной этиологией заболеваний и может использоваться как ориентир для клиницистов при первичном отборе пациентов для углубленной диагностики.

Таким образом, сочетанное применение ПЦР и бактериологических методов обеспечивает наиболее полное представление об этиологии ОРИ, позволяет выявлять скрытые коинфекции и минимизировать риск необоснованного назначения антибиотиков. Это особенно актуально в условиях глобальной угрозы антимикробной резистентности.

Заключение

1. ОРИ у детей остаются одной из основных причин госпитализации, при этом клинические проявления неспецифичны и не позволяют точно определить этиологию заболевания без лабораторных методов.

2. Применение ПЦР позволило выявить возбудителя у 70% пациентов, при этом доминировали RSV и вирусы гриппа, а также отмечалась значительная доля коинфекций (34,7%).

3. Бактериологические исследования выявили возбудителей у 30% детей, главным образом S. pneumoniae и H. influenzae, что подтверждает их роль в развитии осложнений.

4. Вирусно-бактериальные сочетания встречались у 21,4% пациентов, что требует особого внимания при выборе терапии.

5. Полученные результаты подчеркивают необходимость внедрения алгоритмов ранней диагностики, включающих ПЦР и бактериологические методы, что позволит повысить эффективность лечения, сократить сроки госпитализации и снизить риск формирования антимикробной резистентности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Acute respiratory infections in children. WHO Fact Sheet. 2023.

2. Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000–2019. Lancet. 2021;398(10303):685–705.

3. Laxminarayan R, Matsoso P, Pant S, et al. Access to effective antimicrobials: a worldwide challenge. Lancet. 2020;387(10014):168–175.

4. Olsen SJ, Winn AK, Budd AP, et al. Changes in influenza and other respiratory virus activity during the COVID-19 pandemic – United States, 2020–2022. MMWR. 2022;71(29):893–898.

5. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. N Engl J Med. 2015;372:835–845.

6. Schlaudecker EP, Heck JP, MacIntyre ET, et al. Etiology and seasonality of viral respiratory infections in rural Honduran children. Pediatr Infect Dis J. 2017;36(3):e76–e83.

7. Shi T, McLean K, Campbell H, Nair H. Aetiological role of common respiratory viruses in acute lower respiratory infections in children under five years: A systematic review and meta–analysis. J Glob Health. 2015;5(1):010408.

8. Huang QS, Wood T, Jelley L, et al. Impact of the COVID-19 nonpharmaceutical interventions on influenza and respiratory syncytial virus activity in New Zealand. Lancet Infect Dis. 2021;21(5):e35–e44.

9. Mansbach JM, Piedra PA, Teach SJ, et al. Prospective multicenter study of viral co-infections in children hospitalized with bronchiolitis. Pediatrics. 2012;130(4):e996–e1003.

SUMMARY
CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

Tuychiev Laziz Nadirovich, Mirxoshimov Mirbobir Botir ugli, Xudaykulova Gulnara Karimovna, Tadjieva Malika Asralovna.

Research Institute of Virology, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases Tashkent State Medical University

botirovich@mail.ru

Keywords: acute respiratory infections, children, PCR, bacteriology, coinfection, diagnostics, antimicrobial resistance

Combined PCR and bacteriology increase diagnostic accuracy, reveal coinfections, and support rational antibiotic use.

REZUME
KLINIKO-DIAGNOSTIK XUSUSIYATLARI O‘TKIR RESPIRATOR INFEKSIYALAR (O‘RI) BOLALAR ORASIDA

Tuychiev Laziz Nadirovich, Mirkhoshimov Mirbobir Botir ugli, Khudaykulova Gulnara Karimovna, Tadjieva Malika Asralovna.

Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi huzuridagi Virusologiya ilmiy-tadqiqot institute Toshkent davlat tibbiyot universiteti

botirovich@mail.ru

Kalit so‘zlar: o‘tkir respirator infeksiyalar, bolalar, PZR, bakteriologiya, qo‘shaloq infeksiya, diagnostika, antimikrob rezistentlik

PZR va bakteriologik usullarning birgalikda qo‘llanilishi tashxisning aniqligini oshiradi, qo‘shaloq infeksiyalarni aniqlashga yordam beradi hamda antibiotiklardan oqilona foydalanishni qo‘llab-quvvatlaydi.

УДК:616.517-07-092:616.72-002.77-07

ПСАРИАТИК АРТРИТ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА КОМОРБИД ХОЛАТИНИНГ УЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Турдиева Шахноза Асроровна, Кадомцева Лариса Викторовна, Валиева Тамилла Абдулазизовна, Мирзакаримова Фарида Рустамовна

Тошкент давлат тиббиёт университети
shaxnoza.turdieva.uz@gmail.com

Долзарблиги. Псориатик артрит (ПсА) – бўғим, умуртқа поғонаси, энтезитларнинг сурункали яллиғланиш касаллиги бўлиб, асосан псориаз билан бирга кечади ва серонегатив спондилоартритлар гуруҳига киради. ПсА сурункали кечиши билан характерланиб, бўғим юза қисми эрозияси, кўп сонли бўғимлар остеолизиси, бўғимлар анкилози, спондилоартрит, сакроиелит ва системали зарарланиш билан кечади [1].

Шу билан бирга, ПсА юрак қон-томир ва ички органларни (юрак, буйрак, ўпка) зарарлайди. Охирги йилларда ПсА оғир кечиши ортиб бормоқда, бу беморларда ҳаёт сифати пасайишига сабаб бўлмоқда. Бу эса меҳнат қобилияти йўқолиши ва эрта ногиронликка олиб келади. ПсАда юрак қон-томир тизими зарарланиш хавфи юқори бўлиб, атеросклероз ривожланиши тез ва прогрессив кечади [2].

ПсАда одам популяцияси ўлим стандарт кўрсаткичлари билан таққослаганда эркакларда 69%ни, аёлларда 59%ни ташкил килади. Асосий ўлим юрак қон-томир тизими зарарланиши натижасида бўлиб, бу 36.9%ни ташкил этади [3].

ПсА билан оғриган беморларда юрак қон-томир тизими хавф даражаси нафақат аньанавий хавф омилига (дислипидимия, семизлик, гиподинамия, қандли диабет, АГ, зарарли одатлар) ошади, балки систем яллиғланишда ҳам ошиши кузатилади. Яллиғланиш жараёни қон-томир деворида липидлар ўтириб қолишига олиб келади ва атеросклероз пилакчалари ҳосил бўлади, натижада атеротромботик асоратлар кузатилади [4]. ПсА беморларнинг 20-25%да атеросклероз касаллигиниг клиник (Юрак ишимик касалиги, Миокард инфаркти, Инсулт) белгилари ривожланади [5]. ПсА беморлар юрак қон-томир тизими зарарланишини эрта ташхислаш учун ЭКГ(электрокардиография), ЭхоКГ(эхокардиография) катта аҳамиятга эга [6].

Тадкикот мақсади: Тадқиқот мақсади псориатик артритли беморларда юрак қон-томир тизими зарарланишини эрта ташхислаш хусусиятларини ўрганишдан иборат.

Материаллар ва усуллар: Тадқиқотда амалий соғломлар (назорат гуруҳи) 20 та, псориатик артрит билан оғриган беморлар (асосий гуруҳ) 50 та (CASPAR критерияси, 2006)

иштирок этишди. Илмий изланишда ПсА беморларда юрак-қон томир бузилишлари, ривожланиши, касаллик даражаси ва кечиш характери, касаллик давомийлиги бемор ёши ва юрак-қон томир касаллигининг характери ташкил этади.

Шунингдек, илмий текширишга киритилган барча беморларга Америка эхокардиография Ассоциацияси тавсияларига кўра, «MEDISON 8000 LIGHT» (Жанубий Корея) ультратовуш аппаратида кардиологик датчик 2,4мГц, стандарт усулда эхокардиографик (ЭхоКГ) текшириш ўтказилди.

Тадкикот натижалари: Псориатик артритли беморларнинг 30,4% тасида чап қоринча - гипертрофияси ва ҳар ҳил ремоделлашиш аниқланди. 21,56% беморларда чап қоринчанинг эксцентрик гипертрофияси, 8,82% беморларда концентрик ремоделлашуви аниқланди, 69,6% беморларда эса чап қоринчанинг геометрияси нормал эди. Кардиоваскуляр тизим шикастланиши, нафақат кўп йиллар давомида ПсА билан оғриган беморларда, балки касаллик жадал кечганида касалликнинг дастлабки босқичларида ҳам ўзгаришлар кузатилиши аниқланди.

Псориатик артрит узоқ муддат кечганида ва кўп йиллар давомида патогенетик дори воситалари қабул қилган беморларда эндотелиал дисфункция ривожланиши аниқланди. Бу эса юрак ва қон томирларнинг структур-функционал ўзгаришларига боғлиқ ҳолда атеросклерознинг ва юрак-қон томир тизимининг морфофункционал ўзгаришларининг эрта ривожланишидан дарак берадиган ўзгаришлар беморларнинг 36,3%да кузатилди.

Псориатик артритли беморларда юрак-қон томир тизимининг структур-функционал кўрсаткичлари

ПсА касаллигида кардиоваскуляр патологиянинг популяцияга нисбатан кўп кузатилиши ҳақида маълумотлар бор, лекин бу касаллик фонида юрак структур-функционал кўрсаткичларининг ўзгариши тўғрисида маълумотлар етарли эмас.

Илмий текширишга киритилган барча беморларга 12 та стандарт уланишларда ЭКГ (электрокардиография) текшириши ўтказилди. Натижаларга кўра 50 тадан 35 та (66%) беморда юрак ритми ва ўтказувчанлиги аниқланди (1-жадвал).

1-жадвал

Псориатик артритли беморлар ЭКГ натижалари таҳлили (n=50)

Кўрсаткичлар	N	%
Ритм ва ўтказувчанлиги аниқланди	35	66
Ритм ва ўтказувчанлиги аниқланмади	15	34

Юрак ритми ва ўтказувчанлиги бузилиш турларини таҳлил қиладиган бўлсак, аксарият ҳолларда қоринча усти ритм бузилишлари 54,3 % ни ташкил қилди, булардан эса синусли тахикардия 28,6% холатда ташхисланди. (2-жадвал).

2-жадвал

Псориатик артритли беморлар ЭКГ натижалари таҳлили (n=50)

Кўрсаткичлар	N	%
1. Қоринчалар усти ритм бузилиши	*11*	*22,0*
А. қоринчалар усти экстрасистолияси	1	2,0
Б. пароксизмал хилпилловчи аритмия	6	12,1
В. турғун хилпилловчи аритмия	2	4,1
Г. синусли тахикардия	5	10,0
2. Қоринчалар ритм бузилиши	*4*	*8,4*
Қоринчалар экстрасистолияси	4	8,4
3. АВ тугунда ритм ўтказувчанлиги бузилиши	*5*	*10,3*
А. АВ блокада 1 даражаси	3	5,6
Б. АВ блокада 2 даражаси	2	4,1
Гис тутами ўнг оёқчаси тўлиқ блокадаси	4	7,4
Гис тутами чап оёқчаси блокадаси	3	5,6

3-жадвал

Псориатик артритли беморрларда юрак чап бўлимларининг структур-функционал кўрсаткичлари (M±m)

Кўрсаткичлар	назорат (n=20)	ПсАли беморлар, ёши (йил)		
		20-30 ёш (n=10)	30-40 ёш (n=33)	40 ёшдан катта (n=7)
ОДР(см)	4,50±0,26	4,99±0,25*	5,32±0,162*	5,68±0,126•$^{+}$
ОДХ (мл/м^2)	48,07±1,32	56,71±1,33^	62,92±1,440^•	65,03±1,410^•
ОСХ (мл/м^2)	16,81±0,51	16,90±0,48	17,00±0,330	17,91±0,390^{+}
ҚОТҚ (см)	0,84±0,01	0,88±0,03*	1,05±0,034•	1,21±0,044*•$^{+}$
ЧҚОДҚ (см)	0,80±0,02	0,90±0,00	1,02±0,021	1,19±0,035•$^{+}$
ЧҚНҚ	0,36±0,02	0,39±0,20	0,41±0,011	0,44±0,110•$^{+}$
ФВ (%)	73,11±0,58	70,04±0,29*	67,90±0,550*	65,14±0,320^•$^{+}$
ЗҲ (мл/м^2)	30,82±0,78	34,09±0,48^	36,09±0,530^•	40,40±0,910^•$^{+}$
ЧҚММ (г)	140,53±2,34	149,10±2,11	155,10±1,550	159,20±3,410*$^{+}$
ЧҚММИ (г/м^2)	84,41±2,02	88,41±1,09	97,72±2,320^•	104,31±1,780^•
ОДЎ/ЧҚММИ мл/г)	0,57±0,01	0,64±0,032	0,68±0,021	0,72±0,031^•

Изоҳ: * P<0,05 назорат гуруҳи билан ишонарлилик фарқлар
^ P<0,01 назорат гуруҳи билан ишонарлилик фарқлар
• P<0,01 ПсАли 20 ёшгача бўлган беморлар билан ишонарлилик фарқлар
$^{+}$ P<0,01 ПсАли 20-30 ёшдаги беморлар билан ишонарлилик фарқлар

ЭКГ (электрокардиография) даги ўзгаришларни касаллик кечиши билан таҳлил қиладиган бўлсак, юрак ритми ва ўтказувчанлик бузилиши псориатик артрит ўткир ости ва сурунали кечганида кузатилди.

Мазкур жадвалдан кўриниб турибдики, назорат гуруҳига нисбатан ПсА беморлар гуруҳида ОДХ (охирги диастолик хажми) кўрсаткичи ортиб бориши кузатилади (P<0,01), бундай ўзгариш беморларда миокард гипертрофиясининг эксцентрик типда ўзгаришидан далолат беради.

Бу ўзгариш шунингдек, СДҲ(-систолик диостолик хажми)/ЧҚММИ (чап қоринча миокард масса индекси) кўрсаткичини баҳолаш натижаларига кўра ҳам тасдиқланади, бу кўрсаткич ПсАли беморларда назорат гуруҳига нисбатан катталиги, бу фарқ эса ёш улғайиши билан ошиб бориши кузатилди. Бу эса чап қоринча деворлари қалинлашидан кўра унинг бўшлиғи ҳажми ортишини кўрсатади. Миокарднинг бундай ремоделлашув типи вақт ўтиши билан систолик, сўнг эса диастолик миокард дисфункциясига олиб келади.

Ёш диапозони бўйича, эхокардиографик кўрсаткичларнинг таҳлили касаллик қайси ёшда бошланганлигидан қатъий назар, 20 ёшлиларга нисбатан кўрсаткичларнинг деярли барчасининг – ОДР(охирги диастолик рамери), ОДХ(охирги диастолик хажм), ОСХ (охирги систолик хажм), ҚОТҚ(қоринча охирги тўлиш қисқариши), ЧҚОДҚ(чап коринча охирги диостолик қисқариши), ФВ(фракция виброс), ЗҲ(зарб хажм), ЧҚММИ (чап қоринча миокард масса индекси) турғун ишонарли (P<0,05) ёмонлашувини кўриш мумкин.

Юқоридагиларга нисбатан сустроқ, лекин ишонарли ўзгаришлар 20 ёшдан 30 ёшлилар орасида ҳам кузатилди. Энг қизиқарлиси, кўпгина кўрсаткичлар бўйича ишонарли фарқлар (P<0,05) 20-30 ва 30-40 ёшли гуруҳлар ўртасида ҳам кузатилди. Бу эса ёшга боғлиқ ўзгаришларгина бўлиб қолмасдан, балки аутоиммун висцерал ва томирлардаги ўзгаришларни тўхтатишга қаратилган базис воситаларни ноадекват қўллаш оқибати ҳам бўлиши мумкин.

4-жадвал

Псориатик артрит давомийлигига кўра беморларнинг эхокардиографик кўрсаткичлари (M±m)

Кўрсаткич	назорат (n=20)	касаллик давомийлиги (йил)			
		1 йилгача (n=4)	1-5 йил (n=18)	5-10 йил (n=22)	10 йилдан кўп (n=6)
ОДР(см)	4,50±0,260	4,77±0,551	4,52±0,178*	4,45±0,168	4,62±0,290
ОСР(см)	3,34±0,150	2,87±0,360	2,59±0,171^	2,73±0,123^	2,98±0,196
ҚОТҚ(см)	0,84±0,010	0,95±0,121	1,04±0,042^	1,18±0,033^•	1,24±0,062^•
ЧҚОДҚ(см)	0,80±0,020	0,89±0,034*	0,99±0,048^	1,15±0,033^{+}^•	1,25±0,037^{+}^•

Изоҳ: * P<0,05 назорат гуруҳи билан ишонарлилик фарқи.
^ P<0,01 назорат гуруҳи билан ишонарлилик фарқи.
$^{+}$ P<0,05 ПсА давомийлиги 1 йилгача бўлган беморлар билан ишонарлилик фарқи.
• P<0,05 ПсА давомийлиги 1-5 йил бўлган беморлар билан ишонарлилик фарқи.

ПсАли беморларда чап қоринча гипертрофияси, биринчи навбатда ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг фаоллашуви оқибатида ортиқча ҳажм билан юкланишга боғлиқ [7]. Бу ҳолат шунингдек, узоқ муддат қабул қилинадиган дори воситалари (Ностероид яллиғланишга қарши воситалар, глюкокортикоидлар, базис воситалар) билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин. Шуни ҳам таъкидлаш лозим, ПсА билан бирга кечадиган анемия ҳам юракка олдинги юкламани ортишига сабаб бўлади. ОДХ(охирги диастолик хажм), ФВ(фракция виброс) ва ЗҲ(зарб хажм) кўрсаткичларининг статистик аҳамиятли (P<0,01) ортиши текшириш натижаларида кўрилди, бу эса тизимли васкулит ва томирларнинг умумий периферик қаршилиги ошиши ҳамда кейинчалик компенсатор механизмларнинг зўриқишига олиб келади. Шунингдек, ПсАли беморларнинг кўпчилигида вегетатив нерв тизимининг симпатик қисми тонуси устунлик қилишини ҳам ёдда тутишимиз лозим.

4-жадвалда ПсА касаллиги давомийлигини кардиодинамик кўрсаткичларга боғлиқлиги таҳлил қилинди.

Илмий текшириш натижаларига кўра, ЭхоКГнинг ОДР(охирги диастолик рамери), ОСР (охирги систолик рамери) каби асосий кўрсаткичлари касаллик давомийлиги билан боғлиқ бўлди, айниқса касаллик давомийлиги 1 йилдан 5 ёшгача бўлганида ишонарли фарқ қилди (P<0,05; P<0,01). КСР(қоринчалар систолик рамери) кўрсаткичлари эса касаллик давомийлиги 5 йилдан 10 йилгача бўлганларида ишонарли камайган (P<0,01); бу вақт оралиғида касаллик кечиши жадаллашади ва шунга боғлиқ холда глюкокортикоидлар, цитостатиклар билан даволаш ҳам кучаяди.

5-жадвал

Псориатик артритли беморлар ёшига боғлиқ холдаги эхокардиографик кўрсаткичларининг таҳлили (M±m)

кўрсаткич	назорат (n=20)	беморлар ёши (йил)		
		20-30 ёш (n=10)	30-40 ёш (n=33)	40 ёшдан катта (n=7)
ОДР(см)	4,50±0,260	4,99±0,250	4,62±0,162^	4,88±0,126^•+
ОСР(см)	3,34±0,150	3,10±0,101^	2,94±0,106^	3,10±0,134•+
ҚОТҚ(см)	0,84±0,010	0,88±0,034*	0,95±0,034^	1,14±0,044^•
ЧҚОДҚ(см)	0,80±0,020	0,90±0,000	0,99±0,021	1,21±0,035*

Изоҳ: * P<0,05 назорат гуруҳи билан ишонарлилик фарқлар
^ P<0,01 назорат гуруҳи билан ишонарлилик фарқлар
• P<0,01 ПсАли 20 ёшгача бўлган беморлар билан ишонарлилик фарқлар
+ P<0,05 ПсАли 20 – 30 ёшли беморлар билан ишонарлилик фарқлар

Кейинчалик, патологик жараёнлар турғунлашиши билан боғлиқ бўлса керак, ОСР(охирги систолик рамери) кўрсаткичларидаги силжишлар ишонар-

ли ўзгармади. ПсАли, айниқса касаллик давомийлиги 10 йилдан кўп бўлган беморлар гуруҳида ҚАТҚ(қоринча артериал тўлиш қисми)ошишга мойил бўлди, бу кўрсаткич бу гуруҳда 1,24±0,062, яъни 9,7% (P<0,05) ни ташкил этди. Беморларнинг ёшига мос равишда юрак-қон томир тизимидаги ўзгаришларни ҳам таҳлил қилдик. Беморлар ёши ҳам, касалликнинг ўзи иммуняллиғланиш жараёнлар билан ҳам, даво воситалари ҳам юрак-қон томир тизимига салбий таъсир этишини инобатга олган ҳолда, ЭхоК-Гнинг баъзи кўрсаткичлари таҳлил қилинди (жадвал №5).

Касаллик бошланганидан 1 йил ўтиб ЧҚОДҚ (чап қоринча орқа девори қалинлиги) ошиб борди, 10 йилдан сўнг эса бу кўрсаткич 1,21 см гача етди (P<0,05). Морфоструктур ва морфометрик ўзгаришлар чап қоринча бўшлиғида босим ошишидан ва миокард қаттиқлиги ортишидан далолат беради ҳамда интерстициал фиброз ривожланишига олиб келади [8].

Юқорида айтиб ўтилганидек, кардиоваскуляр тизим зарарланиши кўпгина омилларга: тизимли иммун яллиғланиш жараёнининг фаоллигига, глюкокортикостероидлар, ностероид яллиғланишга қарши воситалар, цитостатиклар каби узоқ вақт қабул қилинадиган дори воситаларига боғлиқ. Лекин касалликнинг патогенетик давосига кучли таъсир кўрсатувчи дори воситаларидан цитостатикларнинг, асосан метотрексатнинг аҳамияти катта. Биз шундан келиб чиқиб, илмий ишимизда юрак-қон томир тизимига базис воситаларнинг таъсирини ҳам ўрганиб, таҳлил қилдик. Шуни ҳам айтиш лозимки, аутоиммун касалликларда, хусусан ПсАда кардиоваскуляр патология кўп кузатилишига қарамасдан юрак ичи гемодинамикасининг структурфункционал параметрларидаги ўзгаришларни тушунтирувчи фактлар етарлича эмас [9].

Илмий ишимиз натижалари 18 жадвалда келтирилган. ЭхоКГ натижаларига кўра ишонарли (P<0,05) ўзгаришлар ОСР (охирги систолик рамери)кўрсаткичларида аниқланди, бу ўзгаришни бир томондан компенсатор механизм сифатида ёки чап қоринча миокардида иммун яллиғланиш жараёнининг фаоллиги билан тушунтириш мумкин.

Шундай қилиб, ПсАли беморларнинг 31 (30,4%) тасида чап қоринча -гипертрофияси ва ҳар хил ремоделлашиш аниқланди (жадвал 5). 22 та (21,56%) беморларда чап қоринчанинг эксцентрик гипертрофияси, 7 та (8,82%) беморларда концентрик ремоделлашуви аниқланди, 69,6% беморларда эса чап қоринчанинг геометрияси нормал эди. Шуни ҳам айтиш лозимки, ҳеч қайси беморда аввал ҳам, клиникада текширилган вақтда ҳам артериал гипертензия аниқланмаган. Бизга маълумки, псориатик артрит билан оғриган беморларнинг ўлим холатларига кўп холларда атеросклеротик жараён асоратларидан – миокард инфаркти ва инсульт сабаб бўлади [10]. Кардиоваскуляр тизим шикастланиши, нафақат кўп йиллар давомида ПсА билан оғриган беморларда, балки касаллик жадал кечганида касалликнинг дастлабки босқичларида ҳам ўзгаришлар кузатилади [11].

Даволаш: Псориатик артритни даволашнинг асосий мақсадлари:

- яллиғланишни камайтириш,
- оғриқни йўқотиш,
- бўғим ва тери шикастланиши-

нинг олдини олиш ёки секинлаштириш,

• беморнинг ҳаёт сифатини яхшилашдан иборат.

А.Дори воситалари:

1.Ностероид яллиғланишга қарши воситалар(НЯҚВ):Диклофенак оғриқ ва яллиғланишни камайтиради, аммо уларнинг таъсири фақат симптоматик ҳисобланади.

2.Глюкокортикоидлар: Преднизолон кучли яллиғланиш ҳолатларида қисқа муддатли қўлланилади. Узоқ муддатда нохуш асоратлар сабаб чекланади

3. Касалликни модификация қилувчи дорилар (DMARDs):Метотрексат асосий танлов.Шунингдек, сульфасалазин ва лефлуномид ҳам қўлланилиши мумкин.

4. Антиагрегантлар:Дипиридамол қон айланишини яхшилаш ва тромбоцитлар агрегациясини камайтириш учун қўлланади

Б. Биологик ва янги авлод препаратлари (стандарт даво самара бермаса)

1. TNF-α ингибиторлари: инфликсимаб яллиғланиш жараёнини самарали назорат қилади.

2. IL-17, IL-23 ингибиторлари: секукинумаб тери ва бўғим симптомларини камайтиради.

3. ЖАК ингибиторлари :тофаситиниб ва бошқалар – янги дори гуруҳи, самарадорлиги юқори.

С.Физиотерапия ва реабилитация, бўғимларни ҳаракатда сақлаш учун физиотерапия машқлари, иссиқ-совуқ муолажалар, ультратовуш терапия, зарарланган бўғимларга ортиқча юк тушишини камайтириш (махсус оёқ кийим, ортопедик воситалар)дпн иборат.

Профилактика: Тўлиқ олдини олиш мумкин эмас, аммо хуружларни камайтириш ва кечишини енгиллаштириш мумкин:

1. Тери парвариши:

• Псориазни назорат қилиш (маҳаллий кремлар, кортикостероидлар, Д-витамини аналоглари);

• Тери жароҳатларидан эҳтиёт бўлиш (Коебнер феноменини олдини олиш).

2. Ҳаёт тарзи:

• Ортиқча вазндан сақланиш – семизлик касалликни оғирлаштиради; Соғлом овқатланиш: омега-3 га бой балиқлар, кўпроқ сабзавот-мева, кам туз ва кам шакар; Спиртли ичимликлардан воз кечиш, чекишни ташлаш.

3. Фаоллик:

• Доимий жисмоний фаоллик (енгил гимнастика, сузиш, ёга); Бўғимларни ҳаддан ортиқ зўриқтирмаслик.

4. Стрес назорати: Псориаз ва псориатик артрит хуружларини стресс кучайтиради, шунинг учун психологик барқарорлик муҳим.

Хулоса:

1. Псориатик артритли беморларда кардиоваскуляр хавф касаллик давомийлиги 5 йилдан кўп бўлиши, касаллик фаоллиги (DAS 28), тизимли зарарланишлар билан ассоцирланди ва анъанавий хавф омиллари ривожланиши билан кечди (ТВИ, АГ, дислипидемия).

2. Псориатик артритли беморларда кардиал патология асосан субклиник кечиб, бунда юрак томонидан ўзгаришлар минимал бўлади ва касалликнинг умумий кўринишида яққол бўлмайди.

3. Псориатик артритли беморларда юрак чап томони морфофункционал кўрсаткичлари, чап қоринча диа-

столик функцияси ўзгариши популяцияга нисбатан кўп кузатилди ва бу юрак чап камераларининг дезаптив характердаги ремоделлашувига сабаб бўлди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Насонова В.А. Перспективы развития ревматологии в XXI веке. // Тер. арх.- 2008.- Т.80.- № 5.- С. 5-8.

2. Trager J., Ward M. Mortality and cause of death in systemic lupus erythematosus.//Curr.Opin.Rheumatol.-2001.-Vol.13.-P. 345-351.

3. Wong K., Gladman D.D., Husted J. et al. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient clinic. I. Causes and risk of death // Arthritis Rheum. 1997. - Vol.40 - P. 1868-1872

4. Насонов Е.Л., Панюкова Е.В., Александрова Е.Н. С-ре-активный белок- маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные) // Кардиология. – 2002. – № 7. –С.53-62.

5. Badui E., Garcia-Rubi D., Robles E. et al. Cardiovascular manifestations in systemic lupus erythematosus: prospective study * in 100 patients // Angiolögy. -1985:-V. 36.-P. 431-441.

6. Bots M.L., Hoes A:W;, Koudstaal P.J. et al. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction // Circulation. 1997. -V. 96. - P. 1432-1437.

7. Ali Y, Tom B., Schentag C.T., et al. Did mortality rate improve in psoriatic arthritis patients in the last decade?// Arthr. Reum. – Abstract. – 2007. – Vol. 54, № 9. – P.719.

8. Yan K.X. Foxp 3+ regulatory T cells and related cytokines differentially expressed in plaque vs guttate psoriasis vulgaris / K.X. Yan, X. Fang, L. Han et al. // Brit. J. Dermatol. - 2010. - v.163. - P. 48-56.

9. Zhu K. Expression of Th1 and Th2 cytokine-associated transcription factors, T-bet and GATA-3, in peripherial blood mononuclear cells and skin lesions of patients with psoriasis vulgaris / K. Zhu, J. Ye, M. Wu, H. Cheng // Arch Dermatol. Res. - 2010. - v. 302. - P. 517-523.

10. Довжанский С.И. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза / С.И. Довжанский, И.Я. Пинсон // Росс. журн. кожн. и венерич. Болезней - 2006. - № 1. - С. 14 -19.

11. Roberts M.E., Wright V., HillA.G.S, Mehra A.C. Psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis. – 1976. – Vol. 35, № 3. – P206-212.

РЕЗЮМЕ
ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНОГО СОСТОЯНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Турдиева Шахноза Асроровна, Кадомцева Лариса Викторовна, Валиева Тамилла Абдулазизовна, Мирзакаримова Фарида Рустамовна

Ташкентский государственный медицинский университет
shaxnoza.turdieva.uz@gmail.com

Ключевые слова: псориатический артрит, сердечно-сосудистая система, ЭКГ, ЭхоКГ, гипертрофия левого желудочка, ремоделирование, сердечно-сосудистый риск, эндотелиальная дисфункция.

В статье изучено состояние сердечно-сосудистой системы у больных псориатическим артритом (ПсА). ПсА поражает не только суставы, но и внутренние органы, включая сердц и сосуды. В исследовании приняли участие 50 пациентов с ПсА и 20 человек контрольной группы. Морфофункциональные показатели сердечно-сосудистой системы анализировались методами ЭКГ и ЭхоКГ. По результатам исследования у 30,4% пациентов выявлены гипертрофия левого желудочка и типы ремоделирования. Основными патологическими состояниями являлись нарушения сердечного ритма и проводимости, эндотелиальная дисфункция и ремоделирование миокарда. У больных ПсА сердечно-сосудистый риск тесно связан с продолжительностью и активностью заболевания, что делает раннюю диагностику и профилактику сердечно-сосудистых осложнений крайне важной.

RESUME
CHARACTERISTICS OF COMORBIDITIES IN PATIENTS DIAGNOSED WITH PSORIATIC ARTHRITIS

Turdieva Shakhnoza Asrorovna, Kadomtseva Larisa Viktorovna, Valieva Tamilla Abdulazizovna, Mirzakarimova Farida Rustamovna

Tashkent State Medical University
shaxnoza.turdieva.uz@gmail.com

Keywords: psoriatic arthritis, cardiovascular system, ECG, EchoCG, left ventricular hypertrophy, remodeling, cardiovascular risk, endothelial dysfunction

The article examines the condition of the cardiovascular system in patients with psoriatic arthritis (PsA). PsA affects not only the joints but also internal organs, including the heart and blood vessels. The study involved 50 patients with PsA and 20 control group participants. Morphofunctional parameters of the cardiovascular system were analyzed using ECG and EchoCG methods. According to the results, 30.4% of patients were found to have left ventricular hypertrophy and types of remodeling. Cardiac rhythm and conduction disorders, endothelial dysfunction, and myocardial remodeling were observed as the main pathological conditions. In patients with PsA, cardiovascular risk is closely associated with disease duration and activity, making early diagnosis and prevention of cardiovascular complications essential.

УДК:616.36:616.98-036-07

РЕФЕРЕНСНЫЕ ПАНЕЛИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ HDV-ИНФЕКЦИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

(Обзор литературы)

Турсунова Шохистахон Абдусаттор кизи,
Ибадуллаева Наргиз Сапиевна

Научно-исследовательский институт вирусологии, Ташкент, Узбекистан.
shohista.tursunova1994@gmail.com

Актуальность. Актуальность HDV-инфекции определяется тяжёлым клиническим течением заболевания, ограниченными возможностями терапии и возможным недооцениванием её глобального бремени [1, 2, 3]. Высокая генетическая вариабельность вируса требует разработки референсных панелей и стандартизации как серологических, так и молекулярных методов, обеспечивающих точный мониторинг вирусной нагрузки и эффективности лечения. Существующие диагностические подходы HDV-инфекции основаны на выявлении антител к HDV (анти-HDV) методами иммуноферментного анализа (ИФА) с последующим подтверждением обнаружения РНК HDV. Однако большинство серологических методов являются качественными, что затрудняет оценку тяжести заболевания и эффективности лечения. Кроме того, генетические различия между генотипами усложняют диагностику HDV-инфекции [4]. В контексте существующих диагностических проблем референсные панели приобретают критическое значение для стандартизации и гармонизации диагностики HDV-инфекции. Создание Первого международного стандарта ВОЗ для РНК HDV (код 7657/12) в 2013 году стало важнейшим достижением в области молекулярной диагностики. Этот лиофилизированный стандарт из плазмы, основанный на генотипе 1 с активностью 575000 МЕ/мл, обеспечил возможность калибровки молекулярных тестов и выражения результатов в международных единицах. Стандарт демонстрирует хорошую стабильность при долгосрочном хранении при температуре -20°C или ниже и может транспортироваться при комнатной температуре в глобальном масштабе. Основным предназначением данного стандарта является стандартизация и валидация HDV NAT-тестов, а также калибровка вторичных референсных материалов. Введение международных единиц позволило стандартизировать выражение результатов HDV РНК в различных лабораториях и улучшить сопоставимость результатов между различными методами [5-7].

Коммерческие серологические

контроли представляют собой важный компонент системы контроля качества для иммунологических методов диагностики HDV-инфекции. Наиболее широко используемым контролем является ACCURUN 127 (SeraCare), который представляет собой внешний контроль для серологических тестов, определяющих анти-HDV. ACCURUN 127 изготавливается из естественной плазмы или сыворотки, реактивной к анти-HDV и HBsAg, что обеспечивает максимальное сходство с реальными образцами пациентов. Этот контроль формулируется как слабо реактивный материал, что позволяет более эффективно тестировать аналитические системы вблизи критических порогов определения. Данный подход помогает лабораториям избегать дорогостоящих повторных исследований и, что более важно, ложноотрицательных или ложноположительных результатов [8]. Продукт имеет статус IVD (для диагностики in vitro) и сертификат Европейского Союза, что подтверждает его соответствие европейским стандартам качества. Серологические контроли семейства ACCURUN широко признаны в индустрии и используются многими ведущими лабораториями мира для обеспечения качества тестирования. Система позволяет комбинировать различные контроли ACCURUN для создания индивидуальных комбинаций, отвечающих специфическим потребностям программ контроля качества.Ведущие производители диагностических систем, такие как DiaSorin, Abbott и Adaltis, интегрируют собственные калибраторы в свои тест-системы для обеспечения стандартизации измерений. DiaSorin разрабатывает первый полностью автоматизированный FDA-одобренный иммунотест для HDV в США на платформе LIAISON XL. Этот тест получил статус «прорывного устройства» от FDA США и предназначен для диагностики HDV-инфекции у лиц с острым и хроническим гепатитом B. Автоматизированная система HDV иммуноанализа DiaSorin направлена на решение текущих проблем доступности и ограничений тестирования для улучшения выявления пациентов. Разработка автоматизированного диагностического теста поддерживается компанией Gilead Sciences, что подчеркивает важность создания надежных диагностических инструментов в контексте появления новых терапевтических возможностей. Однако встроенные калибраторы различных производителей часто не имеют универсальной прослеживаемости к международным стандартам, что создает проблемы для сопоставимости результатов между различными аналитическими платформами. Отсутствие стандартизованных единиц измерения для серологических тестов также осложняет интерпретацию результатов и сравнение данных, полученных с использованием различных тест-систем [9, 10].

Национальные референсные центры и специализированные лаборатории разрабатывают собственные панели для внешней оценки качества и эпидемиологических исследований. Французский национальный референсный центр (NRC) создает панели, используемые для международных программ внешней оценки качества. Эти панели включают образцы различных генотипов HDV с разными

уровнями вирусной нагрузки для всесторонней оценки производительности лабораторий. Первая международная внешняя оценка качества для количественного определения РНК HDV показала значительную межлабораторную гетерогенность, особенно для штаммов, не относящихся к генотипу 1. Только 46% из 28 участвующих лабораторий полностью квалифицировали все положительные образцы, а африканские генотипы (5–8) часто занижались более чем на 3 log МЕ/мл [11].

Центры по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) используют панели в рамках Национального исследования здоровья и питания (NHANES) для эпидемиологических исследований. Программа NHANES проводит уникальные исследования, включающие интервью, физические обследования и лабораторные тесты, и представляет важный источник данных о распространенности HDV в американской популяции. В рамках программы NHANES III образцы, положительные по анти-HBc, дополнительно тестировались на HBsAg, а HBsAg-положительные образцы тестировались на анти-HDV. Это обеспечивало систематический подход к выявлению HDV-инфекции среди носителей HBV [12].

Разработка синтетических стандартов представляет собой перспективное направление для преодоления ограничений существующих референсных материалов. Коммерческие системы, такие как RoboGene HDV RNA Quantification Kit, используют стандарты, калиброванные против 1-го международного стандарта ВОЗ для HDV RNA. Эти системы ориентированы на охват различных генотипов HDV при обеспечении соответствия международному стандарту [13]. Синтетические РНК-стандарты могут быть разработаны для представления всех известных генотипов HDV (1–8), что позволяет преодолеть основное ограничение стандарта ВОЗ. Однако эквивалентность синтетических материалов клиническим образцам плазмы не всегда подтверждена, что может сказываться на точности измерений в реальных условиях [14].

Панели на основе высушенных пятен крови представляют инновационный подход для ресурс ограниченных условий. Такие панели обладают стабильностью при комнатной температуре, что упрощает транспортировку и хранение, особенно в регионах с ограниченными холодильными мощностями. Однако эти панели требуют дополнительной валидации для установления соответствия с традиционными стандартами из плазмы. Цифровая полимеразная цепная реакция (dPCR) предлагает возможности для создания ультра-чувствительных референсных материалов. Эти стандарты могут обеспечить абсолютное количественное определение без необходимости в калибровочных кривых, что потенциально может улучшить точность измерений в диапазоне низких концентраций. Однако клиническая валидация dPCR-стандартов для HDV остается ограниченной [2, 6].

Основная проблема современных референсных панелей для HDV-инфекции - это отсутствие универсальной сопоставимости с международными стандартами и стандартизации. Международный стандарт ВОЗ, представляющий только генотип 1, соз-

дает значительные ограничения для глобального применения, учитывая, что различные генотипы HDV имеют различное географическое распределение. Серологические методы ограничены отсутствием международного признанного стандарта, что приводит к значительной межлабораторной вариабельности и частым ошибкам в классификации образцов с низкой реактивностью.

Программы внешней оценки качества выявляют частую неправильную классификацию слабо реактивных IgM-образцов, что подчеркивает необходимость создания международного серологического стандарта. Сопоставляемость результатов к международным стандартам является критически важной для обеспечения сопоставимости результатов между различными лабораториями и методами. Отсутствие сопоставимости с международными эталонами у многих коммерческих и национальных панелей затрудняет клиническую интерпретацию результатов и мониторинг эффективности терапии [14].

Серологические панели для внешней оценки качества выявляют частую неправильную классификацию образцов IgM с низкой реактивностью, что подчеркивает отсутствие международного признанного серологического стандарта. Эти результаты усиливают аргументы в пользу использования HDV РНК как единственного надежного маркера репликации вируса. Анти-HDV IgM обычно сохраняются у пациентов с хронической HDV-инфекцией, однако они могут отсутствовать у некоторых африканских пациентов. Различные сравнительные исследования демонстрируют значительные различия в чувствительности коммерческих тестов для определения анти-HDV, что, в условиях отсутствия стандарта для антител, затрудняет сопоставление их диагностических характеристик [2, 8, 15, 16].

Высокая генетическая вариабельность HDV создает значительные проблемы для коммерческих и исследовательских методов диагностики. Геном HDV может различаться до 37% на уровне нуклеотидной последовательности, что обычно является препятствием для точного количественного определения [14, 17, 18, 19, 20]. Коммерческие наборы точно количественно определяют HDV-1 в образцах от европейских и азиатских пациентов. Однако они могут кардинально недооценивать или не обнаруживать вирусную нагрузку в образцах от африканских пациентов, инфицированных штаммами генотипов 1 и 5–8. Исследование показало, что коммерческие наборы (Lightmix, DiaPro, RoboGene) недооценивают (0,5–1 log10 с Lightmix и DiaPro) и не детектируют (1 и 4 образца с Lightmix и DiaPro соответственно) HDV-1 африканские образцы. Более того, коммерческие наборы значительно недооценивают вирусную нагрузку почти всех штаммов, не относящихся к генотипу 1 (примерно на 2–3 $\log_{10}$), и даже не детектируют РНК HDV-7 или HDV-8 в нескольких образцах с высокой концентрацией вируса [21, 22].

Оценка производительности трех коммерческих HDV RNA-тестов (Vircell, EurobioPlex, и RoboGene) показала 100% совпадение качественных результатов. Количественные результаты хорошо коррелировали: r^2=0,703 (Vircell против Eurobio), r^2=0,833

(Vircell против RoboGene), r^2=0,835 (Robogene против Eurobio). Однако индекс смещения составил 2,083 (Vircell против Eurobio), -1,283 (Vircell против RoboGene), и -3,36 (Robogene против Eurobio). При использовании международного стандарта ВОЗ Vircell переоценивал вирусную нагрузку на 0,98 log МЕ/мл, Eurobio на 1,46 log МЕ/мл, а RoboGene недооценивал на 0,98 log МЕ/мл [15].

Обширное молекулярное разнообразие HDV представляет собой вызов для коммерческих и исследовательских методов диагностики для правильного обнаружения или количественного определения HDV РНК по всем генотипам. Особенно уровни HDV РНК были кардинально недооценены большинством методов диагностики у пациентов, инфицированных штаммами африканских генотипов (HDV-1a, HDV-1b, и HDV-5 до HDV-8). Синтетические РНК-стандарты и коммерческие наборы (например, RoboGene, Vircell, EurobioPlex) пытаются охватить множественные генотипы, но сопоставимость с клинической плазмой и прослеживаемость к международному стандарту ВОЗ не всегда установлены [11, 15, 18, 23]. Исследования воспроизводимости показывают значительную межлабораторную вариабельность в количественном определении HDV РНК. Коэффициент вариации (CV) для внутриисследовательской воспроизводимости составляет от 1,8% до 25% для различных концентраций вирусной нагрузки. Для межисследовательской воспроизводимости CV составляет от 3,3% до 25,4% [24, 25, 26]. Коммерческие наборы демонстрируют различную производительность в зависимости от концентрации вируса. RoboGene HDV RNA Quantification Kit 2.0 показал CV в различных лабораториях от 14,3% до 48,8% для различных концентраций. Процент CV внутриисследовательской вариабельности при очень низких концентрациях вирусной нагрузки может быть неприемлемо высоким [14, 22].

Количественное определение HDV РНК может значительно варьировать в зависимости от различных методов диагностики, но также и от различных методов экстракции в одном и том же методе диагностики. Это подчеркивает важность стандартизации не только аналитических методов, но и преаналитических процедур [27]. Различия в основном связаны с несоответствием праймеров или зондов, обусловленным высокой генетической вариабельностью HDV и, возможно, сложной вторичной структурой целевой геномной РНК. Высокое содержание GC в HDV РНК (до 60%) и комплементарность около 74% оснований внутри молекулы создают значительные технические вызовы для амплификации HDV [18, 28, 29].

Появление новых терапевтических возможностей, таких как булевиртид (Мирклудекс Б) - первый специфический препарат для лечения хронического гепатита D, повышает требования к точности и стандартизации диагностических методов. Точная количественная оценка HDV РНК становится критически важной для мониторинга эффективности терапии и определения клинических конечных точек в исследованиях [23, 30, 31]. Международный стандарт ВОЗ для HDV РНК является важным инструментом для сравнения производительности ме-

тодов диагностики в лабораториях и клинических исследованиях, обеспечивая возможность сопоставления данных между различными исследовательскими центрами [18, 32, 33]. Регуляторная гармонизация с новыми требованиями EU IVDR/FDA также стимулирует потребность в улучшенных референсных материалах и стандартизированных схемах внешней оценки качества. Необходимость соответствия международным стандартам качества диагностики становится все более критичной для получения регуляторных одобрений новых диагностических методов. Эти требования подчеркивают необходимость разработки генотип-инклюзивных, эквивалентных клиническим образцам референсных панелей, которые могут поддерживать как серологические, так и молекулярные методы диагностики в рамках единой стандартизированной системы для обеспечения глобальной гармонизации HDV-диагностики [34].

Заключение. Создание референсных панелей нового поколения для диагностики HDV-инфекции является комплексной задачей, требующей интеграции передовых технологий, регуляторного согласования и международного сотрудничества. Этот процесс имеет ключевое значение для обеспечения единой и стандартизированной диагностики HDV-инфекции во всем мире. Обеспечение глобального доступа к качественной диагностике HDV требует разработки устойчивых моделей распространения референсных материалов и технической поддержки. Партнерства между международными организациями, производителями диагностических средств и национальными программами здравоохранения критически важны для обеспечения широкого и устойчивого доступа к современным диагностическим технологиям. Успешное решение этих вызовов обеспечит основу для точной диагностики, эффективного мониторинга терапии и в итоге улучшения исходов для миллионов пациентов с HDV-инфекцией во всем мире.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vanwolleghem T, Armstrong PA, Buti M, FitzSimons D, Valckx S, Hendrickx G, Van Damme P. The elimination of hepatitis D as a public health problem: Needs and challenges. J Viral Hepat. 2024 Jan;31(1):47-50. doi: 10.1111/jvh.13891. Epub 2023 Oct 3. PMID: 37789715; PMCID: PMC11042504.

2. Абдукадырова М.А., Ходжаева М.Э., Хикматуллаева А.С., и др. оценка экономического бремени HDV инфекции // Проблемы биологии и медицины. -2023. - №3.1 (145). – С. 15-17.

3. Khodjaeva M., Ibadullaeva N., Khikmatullaeva A., et al. Hepatitis D virus in Uzbekistan. The Lancet Gastroenterology & Hepatology, 2020, Volume 5, Issue 3, 238-240.

4. Gopalakrishna H, Mironova M, Dahari H, Koh C, Heller T. Advances and Challenges in Managing Hepatitis D Virus: Evolving Strategies. Curr Hepatol Rep. 2024;23(1):32–44.

5. Collaborative study to establish a World Health Organization international standard for hepatitis D virus RNA for nucleic acid amplification technique (TAN)-based assays. Available from: https://iris.who.int/handle/10665/96341.

6. Olivero A, Rosso C, Ciancio A,

Abate ML, Nicolosi A, Troshina G, et al. Clinical Application of Droplet Digital PCR for Hepatitis Delta Virus Quantification. Biomedicines. 2022;10(4):792.

7. Baylis SA, Chudy M, Nubling CM. Standardization of NAT for Blood-Borne Pathogens. Transfusion Medicine and Hemotherapy. 2015;42(4):211–8.

8. Lin GY, Wu Y Le, Wang CS, Ko CY, et al. Performance of commercially available anti-HDV enzyme-linked immunosorbent assays in Taiwan. Virol J. 2020;17(1):1–8.

9. Lim J, Song KE, Song SH, Choi HJ, et al. Traceability assessment and performance evaluation of results for measurement of abbott clinical chemistry assays on 4 chemistry analyzers. Arch Pathol Lab Med. 2016;140(5):467–72.

10. Chen S, Zhang X, Xu L, Tian Y, et al. Performance of Hepatitis Delta Virus (HDV) RNA Testing for the Diagnosis of Active HDV Infection: Systematic Review and Meta-analysis. J Clin Transl Hepatol. 2023;11(6):1368–76.

11. Le Gal F, Brichler S, Sahli R, Chevret S, Gordien E. First international external quality assessment for hepatitis delta virus RNA quantification in plasma. Hepatology. 2016;64(5):1483–94.

12. Pan C, Gish R, Jacobson IM, Hu KQ, Wedemeyer H, Martin P. Diagnosis and Management of Hepatitis Delta Virus Infection. Dig Dis Sci. 2023;68(8):3237–48.

13. Stelzl E, Berger A, Ciesek S, Olivero A, et al. Accurate quantification using the new RoboGene HDV RNA Quantification Kit 3.0: A European multicenter study. Journal of Clinical Virology. 2025;179:105828.

14. Osiowy C, Day J, Lee ER. Laboratory development of an RNA quantitative RT-PCR assay reporting in international units for hepatitis D virus. Front Microbiol. 2024;15:1472826.

15. Illescas-López M, Chaves-Blanco L, de Salazar A, Hernández-Febles M, et al. Assessment of performance and comparison of three commercial HDV RNA detection assays: implications for diagnosis and treatment monitoring. Front Cell Infect Microbiol. 2024;14:1422299.

16. Akuffo GA, Ouoba S, Ko K, Chhoung C, et al. Assessing the diagnostic accuracy of serological tests for hepatitis delta virus diagnosis: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2024;14(1).

17. Juang HH, Hsu CW, Chang KS, Iang SB, et al. Investigating the Genetic Diversity of Hepatitis Delta Virus in Hepatocellular Carcinoma (HCC): Impact on Viral Evolution and Oncogenesis in HCC. Viruses. 2024;16(6):817.

18. Wedemeyer H, Leus M, Battersby TR, Glenn J, et al. HDV RNA assays: Performance characteristics, clinical utility, and challenges. Hepatology. 2025;81(2):637–50.

19. Кюрегян К.К., Дьяррассуба А., Михайлов М.И. Лабораторная диагностика вирусных гепатитов. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. - 2015. - № 2. - С. 26-36.

20. Кожанова Т.В., Ильченко Л.Ю., Михайлов М.И. Гепатит дельта: этиология, клиника, диагностика, терапия (лекция для практических врачей). Архивъ внутренней медицины. - 2014. - №5. – С. 21-28.

21. Shang D, Hughes SA, Horner M, Bruce MJ, et al. Development and validation of an efficient in-house real-time reverse transcription polymerase chain reaction assay for the quantitative detection of serum hepatitis delta virus RNA in a diverse South London population. J Virol Methods. 2012;184(1–2):55–62.

22. Le Gal F, Dziri S, Gerber A, Alloui C, et al. Performance characteristics of a new consensus commercial kit for Hepatitis D virus RNA viral load quantification. J Clin Microbiol. 2017;55(2):431–41.

23. Anolli MP, Uceda Renteria S, Degasperi E, Facchetti F, Sambarino D, Borghi M, et al. Comparing methods for plasma HDV RNA quantification in bulevirtide-treated and untreated patients with HDV. JHEP Reports. 2025;7(3).

24. Liang Y, Mao G, Dai J, Ma Y, et al. Biofunctionalized semiconductor quantum dots for virus detection. Journal of Semiconductors. 2023;44(2):023101–1.

25. Ali G, Mijwil MM, Adamopoulos I, Buruga BA, et al. Harnessing the Potential of Artificial Intelligence in Managing Viral Hepatitis. Mesopotamian Journal of Big Data. 2024:128–63.

26. Majeed NA, Hitawala AA, Heller T, Koh C. Diagnosis of HDV: From virology to non-invasive markers of fibrosis. Liver International. 2023;43(S1):31–46.

27. Yu X, Li W, Feng Y, Gao Z, Wu Q, Xia Y. The prognostic value of hedgehog signaling in bladder cancer by integrated bioinformatics. Sci Rep. 2023;13(1):1–18.

28. Hsu CW, Juang HH, Kuo CY, Li HP, et al. Structural Pattern Differences in Unbranched Rod-Like RNA of Hepatitis Delta Virus Affect RNA Editing. Viruses. 2019;11(10):934.

29. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)a. Clinical Infectious Diseases. 2013;57(4):e22–121.

30. Nkongolo S, Hollnberger J, Urban S. Bulevirtide as the first specific agent against hepatitis D virus infections–mechanism and clinical effect. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2022;65(2):254–63.

31. Wedemeyer H, Aleman S, Brunetto MR, Blank A, et al. A Phase 3, Randomized Trial of Bulevirtide in Chronic Hepatitis D. New England Journal of Medicine. 2023;389(1):22–32.

32. Hepatitis D. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-d?

33. Billi M, Soloperto S, Bonora S, D'Avolio A, De Nicolò A. Clinical Pharmacology of Bulevirtide: Focus on Known and Potential Drug–Drug Interactions. Pharmaceutics. 2025;17(2):250.

SUMMARY
REFERENCE PANELS FOR DIAGNOSTICS OF HDV-INFECTION: CURRENT STATUS, PROBLEMS AND DEVELOPMENT PROSPECTS

(Literature review)

Tursunova Shokhistakhon a Nargiz Sapievna

Research Institute of Virology, Tashkent, Uzbekistan

shohista.tursunova1994@gmail.com

Keywords: HDV, reference panels, HDV genotypes, external quality assessment, standardization of diagnostics.

Development and implementation of reference panels play a key role in standardization of laboratory diagnostics of HDV-infection. The article presents an overview of modern approaches to the creation and use of reference panels in molecular and serological diagnostics of HDV-infection. The features of the WHO international standard for HDV RNA, commercial serological controls, synthetic standards and panels based on dried blood spots are analyzed. Particular attention is paid to the problems of interlaboratory variability, underestimation of viral load in the diagnosis of various HDV genotypes, as well as the lack of a universal serological standard. The prospects for creating genotype-inclusive, clinically equivalent panels that ensure comparability of results between different platforms and laboratories in the context of global harmonization of HDV diagnostics are considered.

REZYUME
HDV-INFEKTSIASINING TASHXISOTI UCHUN REFERENS PANELLAR: HOZIRGI VAZIYAT, MUAMMOLAR VA RIVOJLANISH ISTIQBOLLARI

(Adabiyotlar sharhi)

Tursunova Shoxistaxon eva Nargiz Sapievna

Вирусология илмий-тадқиқот институти, Тошкент, Ўзбекистон
shohista.tursunova1994@gmail.com

Kalit so‘zlar: HDV, referens panellar, HDV genotiplari, sifat nazorati, diagnostika standartizatsiyasi.

Referens panellarni ishlab chiqish va joriy etish HDV-infektsiyasining laborator tashxisotini standartlashtirishda muhim o‘rin tutadi. Maqolada HDV-infektsiyasining molekulyar va serologik tashxisotida referens panellarni yaratish va qo‘llashning zamonaviy yondashuvlari bayon etilgan. RNK HDV uchun Jahon Sog‘liqni Saqlash Tashkiloti xalqaro standarti, tijorat serologik kontrollari, sintetik standartlar va quritilgan qon tomchilariga asoslangan panellar xususiyatlari tahlil qilingan. Laboratoriyalararo farqlanish muammolari, turli HDV genotiplarining tashxisotida virus yuklamasining past baholanishi hamda universal serologik standartining yo‘qligiga alohida e’tibor qaratilgan. Genotiplarni qamrab olgan, klinik ekvivalent panellarni yaratish istiqbollari muhokama qilinib, turli platforma va laboratoriyalardagi natijalarning taqqoslanishini ta’minlash orqali HDV-tashxisotini global miqyosda muvofiqlashtirish ahamiyati ta’kidlanadi.

УДК:201782660-62

ИММУНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ С ВИРУС-АССОЦИИРОВАННЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Умаров Умеджон Нуриддинович

Бухарский Государственный медицинский институт
umarov.umedjon@bsmi.uz

В течение последних лет в Республике повсеместно наблюдается рост распространенности аллергических заболеваний, в структуре которых одно из ведущих мест занимает аллергический ринит -полиэтиологическое заболевание, оказывающее существенное влияние на физическое и психическое здоровье пациентов, имеющее большое социальное значение.

Сам по себе отягощенный аллергический анамнез приносит много проблем пациентам, а наличие коморбидной инфекции, обусловленной тропными к слизистым верхних дыхательных путей вирусами (герпес, цито- мегаловирус и др.), приводит как к ухудшению течения основного заболевания, снижению местного иммунного ответа, формированию хронических воспалительных процессов и снижению эффективности традиционных схем лечения. Так, установлено, что у пациентов с аллергиче- ским ринитом герпес-вирусы, обладающие тропностью к слизистым оболочкам верхних дыхательных путей, показывают высокую ассоциированность с измененным атопическим статусом пациента и составляют угрозу местному (мукозальному) иммунитету слизистых оболочек верхних дыхательных путей [1, 2]. Поэтому вирус-ассоциированный аллергический ринит (ВААР) требует включения в схемы препаратов топической терапии [3, 4], в частности - интраназальной аэрозольтерапии (нанесение препаратов иммуномодулирующего действия на слизистые оболочки верхних дыхательных путей) как одной из наиболее эффективных и безопасных методик применения иммунотропных препаратов.

Многолетний опыт применения препарата циклоферон (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург) отечественного низкомолекулярного индуктора интерферона при аллергопатологии показал высокую эффективность его использования у иммунокомпрометированных больных детей с аллергией, хроническим риносинуситом и другими заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей и ротоглотки [5-7]. Механизмы действия циклоферона определяют его выбор при лечении герпес-вирусной инфекции за счет выработки эндогенного интерферона, прямого воздействия на репликацию вируса, блокировкой инкорпорации вирусных ДНК или РНК в капсидах, уве- личением

количества дефектных вирусных частиц, снижением вирус-индуцированного синтеза белков в клетках. Препарат начинает индуцировать ранний IFN через 4-8 ч, пик выработки достигается через 8 ч, постепенно снижаясь к 24 ч от момента введения препарата, и полностью исчезает через 48 ч. В тканях и органах, содержащих лимфоидные элементы, интерферон, индуцирующий под влиянием циклоферона, сохраняется в течение 72 ч, и его концентрация зависит от концентрации препарата. Выявлено, что циклоферон способствует восстановлению Т-клеточного звена иммунитета: нормализует уровни субпопуляций CD3+, CD4+, а также количество CD16+ (естественных киллеров), CDB+, CD72+ (Т-лимфоцитов) [8]. Имеющиеся данные литературы демонстрируют высокую клиническую эффективность линимента циклоферона при герпес-вирусных инфекциях [9].

Цель исследования. Оценить клиническую эффективность интраназальной иммунотерапии препаратом циклоферон у детей с сезонным ВААР в период поллинации.

Материалы и методы. Для решения поставленной задачи были проанализированы результаты терапии 50 пациентов в возрасте от 5 до 18 лет с сезонным ВААР (с аллергией к пыльце полыни) вне обострения. Критерии включения: сезонный аллерги- ческий ринит (к пыльце полыни), наличие рино-конъюнктивальных проявлений (чиханье, слезотечение, ринорея, заложенность носа) в период поллинации, длительность заболевания от 3 до 10 лет, наличие эпизодов подтвержденной герпес-вирусной инфекции (клинические проявления + IgG к HSV-1/HSV-2) в среднем до 6 эпизодов в год.

Всем пациентам проводилась базисная терапия антигистаминными препаратами и деконгестантами по потребности. Интраназальные глюкокортикоидные препараты (ИГКС) отменялись за 1 мес до начала исследо- вания.

В зависимости от схемы терапии больные дети были распределены в две группы. Основную (21 детей) группу составили больные с ВААР, которые получили комплексное лечение, включавшее сублингвальную аллергенспе- цифическую иммунотерапию (СЛИТ) таблетированным препаратом «антиполлин» (ТОО «Бурли», Казахстан) и интраназальную иммунотерапию раствором циклоферона (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург) 125 мг/мл в разведении физиологическим раствором в соотношении 2:1 (2 мл циклоферона: 1 мл физиологического раствора) на слизистую оболочку носа через небулайзер (установка НИКО, ООО «Инн-тер-Этон», Россия). Ингаляции проводились через день, курс 10 процедур, суммарная доза циклоферона на курс 1250 мг. В контрольную группу были включены 29 больные дети с ВААР, получившие только СЛИТ.

Оценка эффективности локальной иммунотерапии проводилась по следующим критериям: оценка качества жизни по адаптированному модифицированному опроснику RQLQ (Rhinoconjuctivitis Qualiti of Life Questionnaire), содержащему 14 вопросов, описывающие общесоматическое состояние (сон, отдых, раздражительность, усталость и др.) и выраженность рино-конъюктивальной симптоматики. Ответы на вопросы

представлены в баллах от 0 –«совсем не беспокоит» до 6 – «очень сильно беспокоит». Для оптимизации оценки рассчитывался общий индекс – среднее значение показателей по всем сферам: уменьшение значения индекса считалось «клиническим улучшением», повышение – «ухудшением». Кроме того, для оценки эффективности применения циклоферона как местного иммуномодулирующего средства был проведен анализ потребности в лекарственных средствах (ЛС) после курса интраназальной иммунотерапии с помощью данных дневников самонаблюдения и по опросникам – в баллах [10]. Учитывалось использование или неиспользование пациентами следующих групп ЛС: антигистаминных препаратов, интраназальных глюкокортикостероидов (ИнГКС), деконгестантов (виброцил, тизин и др.), кромонов (кетотифен, интал и др.).

При статистической обработке результатов обследования рассчитывали: среднее значение (*M*), ошибку средней (*m*), достигнутый уровень значимости (*p*). Межгрупповое сравнение показателей производилось с использованием параметрических и непараметрических методов. Критическое значение уровня значимости принималось равным 0,05. Анализ данных проводился при помощи пакета программ SPSS 14.0 («SPSS Lab.», США).

Результаты и их обсуждения. Анализ исходных данных показал, что пациенты обеих групп предъявляли жалобы сходного характера, более выраженные в основной группе: в среднем 4,04±0,5 балла против 2,90±0,7 балла в контрольной. После проведенной терапии отмечена однонаправленность положительной динамики у всех пациентов, однако у пациентов основной группы эффект был более выражен и проявлялся уменьшением рино-конъюктивальных симптомов и повышением качества жизни.

По положительной динамике рино-конъюктивальным симптомов на фоне применения циклоферона был получен более выраженный эффект, чем у пациентов, по лучивших стандартное лечение: улучшение показателя с 4,47±0,3 до 0,21±0,7 балла, в то время как в контрольной – с 3,02±0,8 до 0,3±0,1 балла ($p \leq 0,05$). По общесоматическому профилю – с 3,46±07 до 0,23±0,4 балла (нор- мализация состояния), в то время как в контрольной группе эти изменения были менее выражены: с 2,75±0,4 до 0,56±0,3 балла ($p \leq 0,03$). Установлена корреляционная зависимость между улучшением качества жизни пациентов основной группы после проведенного лечения, включавшего циклоферон, и снижением выраженности риноконъюнктивальных проявлений ($r = –0,4$, $p < 0,05$).

Анализ анкет-опросников выявил, что после проведенного лечения количество базовых лекарственных средств, применяемых пациентами для купирования обострения аллергического ринита, уменьшилось. Однако у пациентов, получивших в схеме терапии циклоферон, снижение потребности в противоаллергических препаратах было более выражено, чем в контрольной группе: в первую очередь кромонов в 18 раз (с 0,9±0,5 до 0,05±0,01 балла) ($p < 0,001$) и антигистаминных препаратов в 10,2 раза (с 1,95±0,2 до 0,19±0,03 балла соответственно ($p < 0,05$)), в то время как в кон-

трольной группе потреб- ность в кромонах снизилась в 10,4 раза (с 0,52±0,8 до 0,05±0,03 балла), а в антигистаминных препаратах в 9,2 раза (с 1,29±0,8 до 0,14±0,7 балла).

Нежелательных реакций на циклоферон отмечено не было, все пациенты получили лечение в полном объеме.

В результате анализа эффективности терапии, включающей интраназальное применение циклоферона, у больных детей с ВААР было отмечено достоверное улучшение качества жизни, коррелирующее с уменьшением выраженности рино-конъюнктивальных проявлений (r= –0,4, p<0,05). Циклоферон - препарат с широким спектром биологической активности (противовирусной, иммуномодулирующей, противовоспалительной). По данным ряда авторов, местное применение препарата способствует повышению иммунной резистентности слизистой оболочки верхних дыхательных путей [5-9], и как следствие, уменьшает потребность в применении лекарственных средств, что было подтверждено результатами данного исследования: у обследованных отмечалось вы- раженное снижение потребности в использовании кромонов (p<0,001) и антигистаминных препаратов (p<0,05).

Таким образом, включение препарата циклоферон (интраназально 125 мг/мл в разведении физиологическим раствором в соотношении 2:1 на слизистую оболочку носа через небулайзер) в схему терапии больных детей с ВААР в период поллинации повысило эффективность лечения, что проявлялось улучшением качества жизни детей, коррелировавшим со снижением выраженности рино-конъюнктивальных проявлений заболева- ния (r= –0,4, p<0,05).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Царев С.В. Инфекция и аллергия: взаимосвязь и взаимовлияние. *РМЖ*. 2016;12.-С.800-803.

2. Igde M, Igde FA, Yazici Z. Herpes Simplex Type 1 Infection and Atopy Association in Turkish Children with Asthma and Allergic Rhinitis. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2019;8(3).-P.149-154.

3. Сангидорж Б., Татаурщикова Н.С., Ронжина А.Н. *Л*окальная иммунотерапия у пациентов с вирус-ассоциированным аллергическим ринитом. *Практическая медицина.* 2017; 7(108). -С.160-165.

4. Ковальчук *Л*.В., Ганковская *Л*.В., Богомильский М.Р., Пчеленок С.В., Юдина С.М., Снимщикова И.А., Коновалова М.И., Галкина Т.А., Шустицкая А.С. *Топическая цитокинотерапия в оториноларингологии.* Методические рекомендации для врачей. М. 2017.-С.98-101.

5. Aerosol therapy of respiratory diseases. //Rekomendatsii dlya vrachei. Pod red. prof. Romancova M.G. SPb. 2017.-P.56-58.

6. Татаурщикова Н.С. *Циклоферон в клинической аллергологии.* СПб.: Тактик-Студио; 2020.-С.100.

7. Циклоферон в клинической практике. Методические рекомендации для врачей. Под ред. Исакова В.А. СПб. 2022.-С.65.

8. Романцов М.Г., Коваленко А.*Л*. Индуктор интерферона – циклоферон. Итоги и перспективы клинического применения. Рекомендации для врачей. СПб.: ООО «Семакс»; 2017.-С.76.

9. Семенова Т.Б., Рыбалкин С.Б., Спиридонов В.Е., Агержано- ков А.К., Никифоров Б.Н., Рязанцев Н.И., Исаков В.А. *Л*инимент циклоферона в лечении герпетической инфекции. *Эксперименталь-*

ная и клиническая дерматокосметология. 2017;2.-С.17-25.

10. Семенова И.В. Аутосерогистаминотерапия пациентов с пол- линозами и пыльцевой бронхиальной астмой: *Дис.* канд. мед. наук. Витебск. 2015.-С.123.

SUMMARY
THE ROLE IMMUNOTHERAPY IN THE TREATMENT IN CHILDREN PRESENTING WITH VIRUS-ASSOCIATED ALLERGIC RHINITIS

Umarov Umedjon Nuriddinovich

Bukhara State Medical Institute
umarov.umedjon@bsmi.uz

The results of the treatment of 50 children with virus-associated allergic rhinitis (i.e. those allergic to the sagebrush pollen) were analyzed. The patients were divided into two groups depending on the therapeutic modality being used. Those comprising the main group (21children) received immunotherapy with cycloferon in addition to allergen-specific immunotherapy (by sublingual administration). A cycloferon solution in the physiological saline (2:1) at a concentration of 125 mg/ml was applied to the intranasal mucous membrane with the use of a nebulizer.

The study included the evaluation of the patients' quality of life in accordance with the adapted and modified RQLQ questionnaire. In addition, the demand for other relevant medications following the course of intranasal immunotherapy was deter- mined by analyzing the data extracted from the self-monitoring diaries and questionnaires.

РЕЗЮМЕ
ВИРУС АССОЦИЯЛАШГАН АЛЛЕРГИК РИНИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРНИ ДАВОЛАШДА ИММУНОТЕРАПИЯ

Умаров Умеджон Нуриддинович

Бухоро давлат тиббиёт институти
umarov.umedjon@bsmi.uz

Даволаш натижаларини таҳлил қилиш терапия режимига қараб икки гуруҳга бўлинган вирус билан боғлиқ аллергик ринит (шувоқ гулчангларига аллергияси бўлган) бўлган 50 нафар болада ўтказилди: асосий гуруҳ (21 нафар бола) сублингвал аллерген-специфик иммунотерапияга қўшимча равишда интраназал иммунотерапия олган беморлардан иборат: 125 мг / мл циклоферон 2:1 нисбатда физиологик эритмага аралаштирилиб небулайзер ёрдамида бурун шиллиқ қаватига ишлатилган.

Ҳаёт сифати мослаштирилган ўзгартирилган RQLQ сўровномаси ёрдамида баҳоланди ва интраназал иммунотерапия курсидан сўнг дори-дармонларга бўлган эҳтиёж ўз-ўзини кузатиш кундаликлари ва сўровномалари таҳлили ёрдамида аниқланди.

УДК: 617-089. 616-12. 06

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ДЕТЕЙ

Умарова Маргуба Сайфуддиновна, Ахрарова Нигора Абдугапаровна, Шарипова Зилола Убайдуллаевна

Ташкентский Государственный медицинский университет
akhrarova.nigora@mail.ru

Ключевые слова: ВПС, послеоперационный период, осложнения, уход за больным.

Актуальность. Хирургическое лечение больных с врожденными пороками сердца (ВПС) до настоящего времени является одной из сложных проблем кардиохирургии. Выживаемость детей зависит в первую очередь от тяжести порока и сопутствующих заболеваний, а также от качества ухода и наличия послеоперационных осложнений [10, 11]. Потенциальная готовность противостоять инфекции, характер течения восстановительных процессов и развитие осложнений в послеоперационном периоде в значительной мере обусловлены состоянием иммунитета [4, 5, 12].

ВПС характеризуется тяжелыми анатомическими изменениями в сердце и крупных сосудах, сопровождающихся выраженными гемодинамическими расстройствами с постоянной гипоксией организма, нарушением периферической микроциркуляции и развитием изменений в жизненно важных органах. ВПС составляют до 30% всех врожденных пороков развития, а в 11% случаев являются причиной детской смертности. Известно более 90 вариантов врожденных пороков сердца и множество их сочетаний. Распространенность ВПС, по данным различных исследований, колеблется от 4 до 50 случаев на 1000 живорожденных младенцев. Основной метод лечения ВПС - хирургический [1, 2, 6, 7, 8, 9].

Цель исследования – выявление особенностей течения послеоперационного периода у детей с ВПС по литературным данным.

Материалы и методы исследования. Было проведено исследование материалов 16 источников литературных данных, посвященных особенностям различных видов ВПС и течению послеоперационного периода у детей с данным заболеванием.

Результаты и обсуждение. В настоящее время одной из наиболее актуальных проблем детской кардиологии становится проблема нарушений ритма сердца у больных, перенесших операцию по поводу ВПС. По данным литературы тахикардия, как один из нарушений ритма, может проявляться как в раннем, так и в позднем по-

слеоперационном периоде. Факторами риска ранних послеоперационных аритмий являются малый вес тела, молодой возраст, длительное время искусственного кровообращения, сложность операции и остаточный дефект. Ранние послеоперационные аритмии часто требуют электролитной коррекции, фармакологических и нефармакологических вмешательств. Поздние постоперационные аритмии обусловлены многими факторами риска, включая прямую хирургическую травму проводящей системы, хирургические рубцы, способствующие нарушению проводимости, наличие фиброза миокарда, повышение давления в камерах сердца [5, 15].

По данным многочисленных авторов послеоперационные аритмии - одна из самых важных причин летальности и длительного нахождения в реанимационном отделении после коррекции ВПС. Искусственное кровообращение, интраоперационная травма проводящей системы сердца и миокарда, послеоперационные метаболические нарушения, электролитный дисбаланс и повышение адренергического тонуса как стресс-ответ на хирургическое вмешательство - известные факторы повышенного риска аритмий в раннем послеоперационном периоде [1, 13, 16].

В структуре послеоперационных аритмий наибольшую актуальность приобрели гетеротопные тахиаритмии, в то же время, сохранила свою значимость дисфункция синусового узла [9, 10, 13, 14].

Большая роль в сокращении воспалительных явлений отводится функциональному состоянию иммунной системы [3, 9]. Практически все компоненты хирургической операции – анестезия и фармакологические препараты, операционная рана, стресс, кровопотеря, антибактериальная терапия – приводят к снижению иммунологической защиты организма и к развитию вторичной иммунной недостаточности. [9, 12]. Поэтому значительная часть осложнений, возникающих после кардиохирургических вмешательств, связывается с нарушением функционального состояния иммунной системы организма [3, 15]. Коррекция ВПС в настоящее время проводится в условиях искусственного кровообращения, длительного наркоза, что усугубляет имеющуюся иммунологическую недостаточность у детей [7, 8].

Проблема внутрибольничных инфекций продолжает оставаться актуальной для здравоохранения современного мира в связи с высоким уровнем заболеваемости и летальности, экономических и социальных потерь. Особое значение имеют послеоперационные инфекции в стационарах трансплантологического и кардиохирургпческого профиля. В последние годы центр внимания исследователей смещается в сторону изучения вопросов своевременной, более точной диагностики и разработки средств и способов их профилактики [14], т. к. у них снижены адаптационные механизмы [7, 8].

Наблюдения показывают, что после операции более чем в 90% случаев достигается стойкий положительный эффект. Дети быстрее растут, прибавляют в массе тела, улучшается физическая активность, исчезают одышка, слабость, утомляемость. Исчезают рецидивы пневмонии и бронхита, на-

блюдавшиеся у больных с усиленным легочным кровотоком. Нормализуются объективные клинические и гемодинамические показатели, исчезают цианоз, приступы одышки, нормализуется артериальное давление, ЭКГ. У большинства больных с шунтами крови полностью исчезают шумы в сердце. Исключение составляют пороки группы Фалло, стеноз устья аорты и легочной артерии [6, 7, 10].

Дети после операции нуждаются в тщательном наблюдении с контролем основных клинических и гемодинамических показателей. Многим целесообразно проводить медикаментозную терапию. Больные после коррекции большинства пороков в первые 3-6 месяцев не должны посещать школу. Контрольные осмотры и обследования по месту жительства проводятся педиатром ежемесячно, а иногда чаще. В этот период значительно ограничивается физическая активность, обеспечивается полноценное питание.

Сопутствующая патология может иметь различное влияние на состояние ребенка, часто определяя прогноз более существенно, чем сам ВПС. Различные наследственные заболевания могут значительно осложнять развитие ребенка, затруднять хирургическое лечение порока сердца и приводить к осложнениям в пред- и послеоперационном периоде.

Известно, что дети довольно быстро, без специальных программ, восстанавливают физическую активность. Поэтому несмотря на возрастающий интерес к этой важной проблеме современной медицины, реабилитация в том объеме, в каком она проводится у взрослых с данными заболеваниями, у детей не находит применения [5, 12]. Приведенные данные свидетельствуют о необходимости детальной разработки психологической и физической реабилитации в отдаленные сроки после операции.

Выводы. Таким образом, изучение сердечно-сосудистых заболеваний у детей с ассоциированной наследственной патологией является актуальным, знание этиологии и патогенеза развивающихся специфических осложнений, их профилактика и лечение могут улучшить прогноз и качество жизни пациентов с ВПС. После проведения хирургического метода лечения выживаемость детей напрямую зависит от тяжести порока и сопутствующих заболеваний, от качества ухода и наличия послеоперационных осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адкин Д.В., Гнусаев С.Ф., Ильин В.Н. Критические ВПС у новорожденных. // Материалы Российского национального Конгресса кардиологов. М. - 2010. - С. 6.

2. Амосов Ем., Зиньковский М.Ф. Хирургическое Лечение Тетрадыфаллo.-Киев, 2015.

3. Антоненко В.Т. Фетальный Гемоглобин И Адаптация К Гипоксии. // Молекулярные Аспекты Адаптации К Гипоксии: Сборник Научных Трудов-Киев, 2016.-С.31-36.

4. Ахунбаев М.И. Патофизиология Сердечно-Сосудистой И Дыхательной Систем При Тетраде Фалло. Фрунзе, 2012.

5. Белан Ю.Б. Врожденные пороки сердца у детей (клиника, диагностика, лечение, диспансеризация): пособие

для педиатров / Ю.Б. Белан и др.; под ред. Н.В. Соботюка. Омск: ИПЦ «Медиас», 2014. - 72 с.

6. Бокерия Л.А.,Ревишвили А.Ш., Голицын С.П. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катеторнойаблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств.М.:Новая редакция. 2013. 595 с.

7. Болсуновский В.А. Коррекция Врожденных Пороков Сердца У Новорожденных // Всероссийский Съезд Сердечно-Сосудистых Хирургов, 6-Й: Тезисы.-М., 2015-С. 12.

8. Бочанцев С.В. Анализ структуры врожденных пороков сердца у детей / С.В. Бочанцев и др. // Омский научный вестник. 2016. - № 3. - С. 196-200.

9. Бутова Е.А. Диагностика и лечениевнутриутробных инфекций (хламидиоза, уреаплазмоза, микоплазмоза, герпетической инфекции, цитомегаловирусной инфекции) в акушерстве: метод, рекомендации / Е.А. Бутова, Т.И. Долгих, Т.В. Кадцына. Омск, 2003.-34 с.

10. Воробьев А.С. Электрокардтография. СПб: Спец Лит, 2011. 456 с.

11. Владимиров Г.В. Пренатальная диагностика врожденных пороков сердца в Нидерландах / Г.В. Владимиров // Эхокардиография плода / под ред. М.В. Медведева. М.: РАВУЗДПГ, 2000. - С. 125-130.

12. Винщкая Р.С. Дыхание При Врожденных Пороках Сердца.-М., 2018. 19.Волынский Ю.Д., Бердикян С.А., Коков Л.С., Гринько А.Н. Оценка нарушений бронхиального кровообращения и её значение в хирургическом лечении тетрады Фалло // грудная хирургия. 2010. - № 3. - С. 2.

13. Влияние вируса краснухи на возникновение врожденных пороков развития / Е.М. Малкова и др. // VI Российский съезд врачей-инфекционистов. СПб., 2013. - С. 229.

14. Гаджиев А.А., Амиркулов Бд. Тетрада Фалло: Непосредственные Результаты Радикальной Коррекции // Всероссийский Съезд Сердечно-Сосудистых Хирургов, 6-Й: Тезисы.-М., 2012.-С. 6.

15. Демикова Н.С. Мониторинг и описательная эпидемиология врожденных пороков развития / Н.С. Демикова, Б.А. Кобринский, А.С. Лапина // Вопр. соврем, педиатрии. 2005. - Т. 4, приложение № 1. - С. 145.

16. Джорджикия Р.К, Курмаев Ш.М., Харитонов Г.И., Билалов И.В. Диагностика И Хирургическое Лечение Врожденных Пороков Сердца У Взрослых // Всероссийский Съезд Сердечно-Сосудистых Хирургов, 6-Й: Тезисы.-М., 2017.- С. 8.

SUMMARY
CONGENITAL HEART DEFECTS AND FEATURES OF THE POSTOPERATIVE PERIOD IN CHILDREN

Umarova Marguba Sayfutdinovna, Akhrarova Nigora Abdugaparovna, Sharipova Zilola Ubaydulayevna

Tashkent State medical university

akhrarova.nigora@mail.ru

Keywords: CHD, postoperative course, complications, patient care.

Purpose of the study – identification of features of the postoperative period in children with congenital heart defects according to literature data. A study of materials was conducted from 30 literature data sources on the characteristics of various types of congenital heart diseases (CHD) and the course of the postoperative period in children with this condition. The CHD is characterized by severe anatomical changes in the heart and large vessels, accompanied by pronounced hemodynamic disorders. After surgical treatment, the survival rate of children depends on the severity of the CHD and concomitant diseases, the care quality and the presence of postoperative complications.

RESUME
BOLALARDA TUG‘MA YURAK NUQSONLARI VA OPERASIYADAN KEYINGI DAVRNING HUSISIYATLARI

Umarova Marguba Sayfutdinovna, Akhrarova Nigora Abdugaparovna, Sharipova Zilola Ubaydulayevna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

akhrarova.nigora@mail.ru

Kalit so‘zlar: TyuN, operasiyadan keyingi davr, asoratlari,bemor parvarishi.

Tadqiqot maqsadi:tug‘ma yurak nuqs onlari (TYuN) bo‘lgan bolalarda kasallikn ing xar xil turlari va operatsiyadan keyin gi davrning kechishi xususiyatlarini adabi yotlagar asosolanib yoritish. TYUN bo‘lga n bolalarda kasallikning xar xil turlari va operatsiyadan keyingi davrning kechishi xususiyatlariga bor 30 ta adabiyotlardagi ma’lumotlarni o‘rganish tadqiqotlari o‘tk azildi. TYUN yurakda va yirik qon tomirl arda, kuchli gemodinami buzilishlarga ol ib keluvchi, og‘ir anatomik o‘zgarishlar b orligi bilan xarakterlanadi. Xirurgik davo muolajasi o‘tkazilgandan so‘ng bemorlar ning yaxshi tiklanishi nuqson va hamroh k asalliklarning og‘irligi, parvarish sifati, ha mda operatsiyadan keyingi asoratlar borli gi bilan bog‘liq.

УДК:616.24-002-078.

ИЗУЧИТЬ СОСТОЯНИЯ АДАПТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ОСЛОЖНЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Умарова Маргуба Сайфидиновна, Эргашев Шерали Бахтиёр ўғли

Ташкентский Государственный медицинский университет
ergashev1017@mail.ru

Ключевые слова: пневмония, кардиоинтервалография, активность ферментов.

Актуальность. Пневмония у детей раннего возраста, как об этом свидетельствует многочисленные данные литературы, характеризуется широким комплексом дисметаболических нарушений в организме больных детей, включающие в себя различные уровни гомеостаза (Каганов С.Ю., Розинова Н.Н., 2000, Соодаева С.Д., 2012). В то же время комплекс нарушений процессов метаболизма на различных уровнях гомеостаза в конечном итоге реализуется на уровне интегрального показателя - метаболизма энергии (Скулачев В.П., 2000). Именно с этой терминальной фазой дисметаболических процессов связаны клинико-патогенетические проявления многих заболеваний, их тяжесть и исход (Владимиров Ю.А., 2001). Вместе с тем и приспособление организма к факторам среды происходит первоначально, как срочная адаптация с мобилизацией энергетических ресурсов, на фоне которой формируется структурно-функциональная основа долговременной адаптации (Саркисов Д.С. 1987, Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. 1988). Ведущая роль в этих процессах принадлежит активации симпатико-адреналовой системы.

К настоящему времени имеются данные как о нарушении адекватного режима функционирования высших вегетативных механизмов жизнеобеспечения, так и о структурно-функциональной дезорганизации клеточных мембран при пневмониях у детей. Однако, до настоящего времени анализ взаимосвязи указанных выше изменений в зависимости от клинических форм внелегочных осложнений острой пневмонии у детей раннего возраста не проводился, что и не позволяет с целостных позиций характеризовать состояние адаптивных механизмов у этих групп больных. Разработка данных аспектов дает возможность формирования базы для разработки новых принципов взаимокорригирующей терапии.

Цель исследования. Исходя из данных предпосылок, **целью** данной работы явилось: исследование и последующий дифференцированный анализ активности ферментов энер-

гетического метаболизма, показателей деформируемости эритроцитов, величин шиффовых оснований на адаптивные механизмы (по данным кардиоинтервалографии – КИГ), организма детей раннего возраста, больных с различными клиническими формами осложнений острой пневмонии.

Материалы и методы исследования

В настоящей работе проведены клинические наблюдения и специальные исследования у 104 детей раннего возраста больных осложненными вариантами острой пневмонии. Из них у 54(52%) детей пневмония протекала с проявлениями инфекционного токсикоза, 22 (21%) ССН и у 28 (27%) с РДС. Диагноз острой пневмонии ставился после тщательного анализа анамнеза, клинических проявлений заболевания, данных лабораторного и рентгенологического обследования. Специальные методы исследования детей, больных пневмонией и контрольной группы (23 детей раннего возраста) включали: определение активности альдолазы (А) (Кф. 4.1.2.13) в эритроцитах по способу В.И.Товарницкого (1955) (в модификации В.А. Ананьева и В.В Обуховой); активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах (Г-6-ФДГ) (Кф.1.1.1.49 по методу Kornberg et. al., (1955) с помощью химических реактивов фирмы «Берингер». Деформируемость мембран эритроцитов (Дэ) изучалось по методу Teitel в модификации Г.Я Левина с соавт. (1981), уровень шиффовых оснований в эритроцитах выявлялось по методу Bidlock (Ф.З.Меерсон с осавт., 1979). Анализ исходного вегетативного тонуса (ИВТ) и степени напряженности адаптивных механизмов проводился с помощью кардиоинтервалографии (Р.В. Баевский, 1984).

Результаты исследования и их обсуждение

Как следует из данных таблицы 1, у детей раннего возраста отмечается значительное напряжение адаптивных механизмов, обусловленное прежде всего повышением функциональной активности симпато-адреналовых структур. Об этом свидетельствует более чем в 2 раза повышение показателя ИН относительно контрольных нормативов, а также величин АМо. На этом фоне у детей, особенно, у детей первого года жизни в период клинической манифестации тяжелых пневмоний независимо от отягеляющих течение болезни факторов имеет место снижение величин Мо и Δх, т.е. формируется относительный дефицит функциональной активности парасимпатических и гуморальных механизмов в обеспечение адаптационного синдрома.

При анализе полученных данных прослеживалась четкая взаимосвязь показателей КИГ и степени тяжести заболевания у больных детей. По мере нарастания тяжести пневмонии отмечается усиление влияния симпатической нервной системы на регуляцию сердечного ритма, на что указывает уменьшение значения кардиоинтервалов, резкое снижение вариационного размаха и значительное возрастание уровня функционирования центрального контура регуляции ритма сердца. В частности, при РДС значение ИН почти в 2 раза ниже, чем у больных с кардиореспираторным и токсическим синдромами. При этом у больных детей с РДС большую зна-

чимость начинают представлять гуморальные механизмы в обеспечении адаптивных реакций, хотя в целом они не оказывают преимущества по отношению к симпатоадреналовым структурам. В период ремиссии отмечаются тенденции к нормализации констант КИГ.

Таблица 1

Показатели констант КИГ при осложненной форме острой пневмонии у детей раннего возраста (X ± x)

Анализируемые группы больных детей	Мо, с	АМо, %	Δx, с	ИН, усл ед
ССН: Разгар	0,39±0,02*	54,3±5,35	0,07±0,01*	903,35 ±330,5*
ремиссия	0,41±0,01*	50,3±4,7	0,08 ±0,01*	740,42 ±146,4*
ИТШ: Разгар	0,39±0,01*	55,7±5,12	0,06±0,007*	1457,8±264,4*
ремиссия	0,44±0,01*	49,8±4,8	0,09±0,01*	1096,5±211,5*
РД синдром: Разгар	0.43 ±0,02*	51,8 ±5,2	0,08±0,01*	1227,0 ±319,5*
ремиссия	0,46±0,03	48,3±4,43	0,11 ±0,01*	717,12 ±193,5*
Здоровые дети	0,499±	45,36±	0,13±	344,4±

Примечание: здесь и в таб.2 * - достоверно при сравнении с контрольной группой p≤0,05-0,001

Качественная оценка состояния ИВТ выявила у больных в стадии разгара клинической манифестации пневмонии состояние гиперсимпатикотонии у 63%, симпатикотонии у 12% первого года жизни, а у детей старше года соответственно у 35% и 51%. Анализ вегетативной реактивности (Вр) в разгаре клинических проявлений позволил установить, что гиперсимпатикотония была представлена у большей части детей- 53%, симпатикотония – 22%, нормотония у 25% детей. Проведенный анализ околоцикрадных изменений констант КИГ, в частности ИН, как интегрального показателя напряжения адаптивных механизмов у детей с тяжелой пневмонией, выявил неоднородное состояние данной константы в зависимости от характера осложнений. Как следует из полученных данных наиболее значительное напряжения симпато - адреналовых механизмов дети с токсическим синдромом переживают в ночные часы. У детей с ССН отмечалась полная инверсия указанных выше изменений, а при РДС акрофаза ИН, как и при токсическом синдроме, приходится на ночное время, а минифаза на дневные и вечерние часы. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о различном временном распределении состояния напряженности адаптивных механизмов в зависимости от характера отяжеляющего

синдрома, что необходимо учитывать при проведении посиндромной корригирующей терапии.

Исходя из цели данной работы, проведен дифференцированный анализ показателей активности мембранных ферментов энергетического метаболизма (Г-6-ФДГ и альдолазы), Дэ, ШО у детей больных с тяжелыми пневмониями в зависимости от исходного вегетативного тонуса (ИВТ). Данные представлены в таблице 2. Как следует из данных таблицы, детям с тяжелыми формами пневмоний, в разгар болезни, по мере увеличения значений ИН свойственны более низкие показатели Г-6-ФДГ. Особенно выражены данные различия при пневмонии с РДС. Наряду с этим рост напряженности адаптивных механизмов практически не оказывал влияние на величины активности альдолазы при всех анализируемых вариантах тяжелых форм пневмонии у детей раннего возраста. Полученные данные ещё раз свидетельствуют о том, что пентозофосфатный шунт в катаболизме энергии красных клеток крови является стрессовым и подключается в условиях напряжения функциональных систем гомеостаза. Подобных возможностей у гликолитического пути в синтезе энергии в красных клетках крови явно недостаточно. Наряду с этим адаптационный резерв пентозофосфатного шунта также имеет предел у детей больных пневмонией.

Анализ изменений концентрации ШО в зависимости от ИВТ, определяемого величиной ИН, у больных с РДС и токсическими синдромами не выявил существенных дифференцированных изменений, хотя некоторые тенденции к снижению ШО по мере изменения ИН прослеживаются. У больных с ССН эта зависимость прослеживается более четко, вследствие чего различия в величинах ШО у детей с ИН до 1000 усл.ед. и свыше 1000 усл. ед.. статистически достоверно ($p<0,05$). Это свидетельствует о том, что по мере нарастания тяжести заболевания система шифф - реакций, обеспечивающих эндогенную дезинтоксикацию, характеризуется тенденцией к ингибированию.

Показатели ДЭ по мере повышения величин ИН у детей с тяжелыми пневмониями в периоде разгара проявляют прямую зависимость, а именно повышение величин ИН сопровождается увеличением времени теста на деформируемость,. Подобная динамика была особенно значительна у больных с ССН, среди которых различия в показаниях деформируемости при ИН до 1000 и свыше 3000 усл. ед. статистически достоверно ($p<0,05$), чем у детей с РДС и токсическим синдромом тяжелых пневмоний. Из этих данных следует, что непрерывный рост ИН, проявляется прогрессирующим снижением пластических свойств мембран эритроцитов и повышением их ригидности.

В данной работе проведен анализ активности ферментов энергетического метаболизма, ШО и ДЭ в зависимости от характеристики вегетативной реактивности (ВР) в разгар клинической манифестации различных форм пневмоний у детей раннего возраста. Как следует из полученных данных, при всех анализируемых формах тяжелых пневмоний, у больных с гиперсимпатикотоническим вариантом ВР наблюдается тенденция к большим величинам активности Г-6-ФДГ (до 1,6

раз больше величин здоровых детей), и к менее выраженным показаниям альдолазы, чем у детей с асимпатикотонией. Подобная тенденция выделяется и при анализе величин ШО и в зависимости от ВР. Так реализация наименьших величин данного показателя имеет место при асимпатикотонических вариантах ВР. Состояние ДЭ в периоде разгара тяжелых форм пневмоний также в определенной степени лимитировано характером ВР у больных детей, и, в наибольшей степени данный показатель повышается у больных с асимпатикотоническим вариантом ВР и меньше при гиперсимпатиконическом.

Таким образом, состояние механизмов адаптации в организме у детей при тяжелых пневмониях характеризуется по данным КИГ различной степенью напряженности, а также проявлениями десинхроноза во взаимоотношениях симпатоадреналовых, парасимпатических и гуморальных механизмов. Усугубляют напряженность адаптивных процессов изменения, представляющиеся универсальными и реализующиеся только количественно в зависимости от клинических проявлений осложненной пневмонии активности ферментов энергетического метаболизма, реакции шифобразования, а также физических свойств клеточных мембран, о чем свидетельствуют положительные корреляционные связи между величинами индекса напряжения (ИН) и указанными константами. Полученные данные дают возможность для разработки новых принципов посиндромной корригирующей терапии тяжелых острых пневмоний у детей раннего возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Левин Т.Я, Шереметьев Ю.А. Способ определения деформируемости эритроцитов //Лаб.дело. – 1981.- №9. - .С.527-529.

2. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам.- М.: Медицина, 2000- 256 с.

3. Скулачев В.П. Кислород и явления запрограмированной смерти. М.: ИМБХ РАМН; 2000. - 445 с.

4. Владимиров Ю.А. Физико-химические основы патологии клетки. М.: Б.и.; 2001.- 352с.

5. Соодаева С.К. Свободнорадикальные механизмы повреждения при болезнях органов дыхания // Пульмонология 2012; №5: С.5–10.

7. World Health Organization (WHO). Antibiotic resistance:multi-coutry public awareness survey.Geneva,2015.

8. Llor C,Bjerrum L.Antibiotic use in acute upper respiratory tract infections. Ther Adv Infect Dis.2014;2(1):5-11.

9. Kunin CM.Resistance to antimicrobial drugs-a worldwide calamity. Ann Intern Med.1993.118(7):557-561.

10. O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi.Bolalarda ONYKni davolash bo‘yicha klinik protokollar.Toshkent, 2020.

11. Tagiyeva N.Semenova E.Antibakterial terapiyaning o‘rinli qo‘llanilishi pediatriyada. Rossiya pediatriya jurnali.2018.

12. Baranova A.Virusli va bacterial infektsiyalarni differensial diagnostikasi. Tibbiyot nazariyasi va amaliyoti. 2021.

SUMMARY
STUDY THE STATE OF ADAPTIVE MECHANISMS WITH INDICATORS OF ENERGY METABOLISM IN YOUNG CHILDREN WITH ACUTE COMPLICATED PNEUMONIA.

Umarova Marguba Sayfidinovna,
Ergashev Sherali Bahtiyor ogli

Tashkent State Medical University
ergashev1017@mail.ru

Keywords: pneumonia, cardiointervalography, enzyme activity.

Results of carried out researches are giving evidence about different stages of tension in adaptive mechanisms, with desynchronosis manifestations in interrelation of sympathoadrenal, parasympathetic and humoral mechanisms. Aggravate tension of adaptive process of changing, offering universal and realizing only quantity depending on clinical manifestations of complicated pneumonia, enzymes' activity of energetic metabolism, shiff formation reactions, physical properties of cell membrane either, which give evidence about positive correlation association between tension index (TI) and designated constants. Received data give an opportunity to working out new principles of syndromic correlative therapy of complicated acute pneumonia at infants.

RESUME
O'TKIR ASORATLI ZOTILJAM BILAN OG'RIGAN BOLALARDA ENERGETIK METABOLIZM KO'RSATKICHLARINI MOSLASHUV MEHANIZMI

Umarov
Ergashev Sherali Bahtiyor o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot universiteti
ergashev1017@mail.ru

Kalit so'zlar: pnevmoniya, kardiointervalografiya, fermentlar aktivligi.

Tadqiqot natijalari adaptiv, parasimpatik va gumoral mexanizmlarning dezinxronizatsiya va o'zaro ta'sirini ko'rsatdi. Moslashuv jarayonidagi o'zgarishlarni intensivligi kuchayadi, ular fakat asoratli zotiljamning klinik ko'rinishiga, energiya almashinuvi fermentlarining faolligiga, shuningdek xujayra membranasining fizik xususiyatlariga karab namoyon bo'ladi, bu ijobiy korrellatsiya jarayonlari bilan tasdiqlandi va belgilangan konstantalar bilan olingan ma'lumotlar yosh bolalarda og'ir zotiljam sindromli tuzatish terapiyasi uchun yangi tamoyillarni ishlab chikarish imkontini beradi.

UDK 616.34.31

HOMILADORLIK BOSHLANG‘ICH DAVRLARIDA ICHAK MIKROBIOTSENOZI VA ENDOTOKSEMIYA XOLATINI O‘RGANISH

Fayzullayeva Zamira Raxmatovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
fz1392fz@gmail.com

Kalit so‘zlar: abort; ichak disbakteriozi; endotoksin; endotoksin bilan bog’liq abort.

Homiladorlikning ilk bosqichlarida ona organizmida fiziologik va gormonal o‘zgarishlar yuz beradi. Bu davrda ichak mikrobiotasining tarkibi sezilarli darajada o‘zgarishi mumkin. Mikrobiotsenoz buzilishi immun tizimning izdan chiqishiga, metabolik jarayonlarning buzilishiga va natijada endotoksemiya holatining rivojlanishiga olib keladi. Ushbu holat esa homiladorlikning sog‘lom davom etishi uchun xavf omili hisoblanadi.

So‘nggi yillarda ichak disbakteriozi masalasi ilmiy adabiyotlarda keng muhokama qilinayotgan bo‘lsa-da, uning klinik ahamiyati to‘liq oydinlashmagan va hanuz bahsli jihatlar mavjud [1–4].

Ma’lumki, homiladorlik jarayonida ichak mikrobiotasi endokrin hamda immun tizimdagi o‘zgarishlar, shuningdek bachadon hajmining kattalashishi tufayli yuzaga keladigan anatomik omillar ta’sirida sezilarli strukturaviy va funksional o‘zgarishlarga duch keladi.

Natijada ichak harakatchanligi sustlashib, devorining silliq mushaklari ohangi pasayadi, bu esa homiladorlikning kechishiga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Safro pufagi va o‘t yo‘llaridagi fiziologik o‘zgarishlar ham ichak tarkibining distal bo‘limlarda uzoqroq turib qolishiga olib keladi [5–6].

Uzoq davom etuvchi yo‘g‘on ichak stazi shartli-patogen mikrofloraning faollashuvini rag‘batlantirib, homilador ayollarda nafaqat umumiy hayot sifatining pasayishiga, balki homiladorlikning normal davomiyligiga ham xavf soladi [7].

S.I. Zhuk va A.A. Shlyaxtina (2018) olib borgan tadqiqotlarda homilador ayollar najasida mikrobiologik va bakteriologik tekshiruvlar o‘tkazilib, ko‘pchilikda disbiotik o‘zgarishlar aniqlangan hamda bu holatlar homiladorlikning murakkab kechishiga sabab bo‘lgani qayd etilgan [8].

Shuningdek, mahalliy va xorijiy olimlarning ishlari ichak mikrobiotasidagi disbiotik o‘zgarishlar natijasida paydo bo‘ladigan “metabolik endotoksemiya” homiladorlik davrida murakkab patobiokimyoviy reaksiyalarni qo‘zg‘atib, homilani saqlay olmaslik, semirish, gestatsion qandli diabet, arterial gipertenziya (preeklampsiya jumlasidan), muddatidan avval tug‘ruq hamda homila o‘sishining sekinlashishiga olib kelishi mumkinligini ko‘rsatadi [9].

Endotoksin yoki lipopolisaxarid – gram-manfiy bakteriyalarning tashqi membranasidagi asosiy tarkibiy element bo‘lib, organizmda murakkab immun va yallig‘lanish reaksiyalarini yuzaga keltiradi. Qon zardobidagi endotoksinning eng asosiy manbai odatda ichak mikroflorasi hisoblanadi. Buni chaqaloqlarda endotoksin miqdorining juda pastligi tasdiqlaydi, chunki ularning ovqat hazm qilish tizimi dastlabki bosqichlarda gram-manfiy bakteriyalar bilan minimal darajada kolonizatsiyalangan bo‘ladi [3].

Normal sharoitlarda endotoksin juda oz miqdorda qonga o‘tib, organizmning moslashuvchanligini ta’minlaydi [4]. Ammo disbakterioz sharoitida lipopolisaxaridlar endotoksinni neytrallovchi tizimlarning yetishmovchiligi fonida qonga ortiqcha tushadi. Natijada toksik agressiya yuzaga kelib, turli klinik sindromlar va kasalliklarni keltirib chiqarishi mumkin.

Hayvonlarda o‘tkazilgan tajribalar ichak tayoqchasi antigeni (endotoksin) kiritilishi prostaglandinlar, tromboksan B2 va kortizolni oshirib, progesteron miqdorini kamaytirishini va natijada homiladorlikning uzilishini ko‘rsatgan. Klinik belgilar og‘irligi endotoksin dozasi bilan bog‘liq bo‘lib, homiladorlik muddatiga unchalik bog‘liq emasligi aniqlangan. Biroq abortiv ta’sir asosan homiladorlikning ilk bosqichlarida ko‘proq kuzatilgan.

Shu bois, homiladorlik jarayonini qo‘llab-quvvatlashda “biokimyoviy laboratoriya” vazifasini bajaradigan ichak mikrobiotasining ahamiyatiga qaramay, bu borada tadqiqotlar soni cheklangan. Demak, bu yo‘nalishni o‘rganish ilmiy jihatdan dolzarb vazifa bo‘lish bilan birga, erta reproduktiv yo‘qotishlarning oldini olishda ham muhim ahamiyat kasb etadi.

Tadqiqot maqsadi – homiladorlikning uzilishi xavfi mavjud bo‘lgan ayollarda va fiziologik homiladorlik kechayotgan bemorlarda ichak mikrobiotsenozi holatini hamda endotoksemiya darajasini taqqoslab o‘rganish.

Tadqiqotga 18–35 yoshdagi (o‘rtacha yosh – 28,1 ± 0,6 yil) jami 50 nafar homilador ayol jalb etildi. Homiladorlik muddati 6 haftadan 18 haftagacha bo‘lgan.

Asosiy guruh: homiladorlikni yo‘qotish xavfi tufayli S.M. Kirov nomidagi Harbiy tibbiyot akademiyasi akusherlik-ginekologiya klinikasiga yotqizilgan 30 nafar bemor.

Nazorat guruhi: fiziologik homiladorlik bilan ro‘yxatda bo‘lgan 20 nafar ayol.

Chiqarib tashlash mezonlari: yordamchi reproduktiv texnologiya orqali yuzaga kelgan homiladorlik, genetik va anatomik omillar, endokrin va immun tizimdagi buzilishlar, trombofiliyalar, infeksiyalar (shu jumladan jinsiy yo‘l orqali yuqadigan), hamda ko‘p homilali homiladorlik.

Barcha bemorlar № 572n buyrug‘i talablari asosida tekshirildi. Najas namunalarida sifat va miqdoriy mikrobiologik tahlillar polimeraza zanjir reaksiyasi (PZR)ning real vaqt rejimida bajarildi. Bu usul patogen DNK yoki RNK qismlarini in vitro sharoitda ko‘paytirishga asoslangan bo‘lib, ichak mikrobiotsenozini aniqlashda samarali hisoblanadi.

Namuna olish to‘g‘ri ichak ampulasidan Volkman qoshiqchasi yordamida amalga oshirildi, steril probirkalarga joylashtirilib –18 °C da saqlandi. Tahlillar “DNK-Texnologiya” MCHJ laboratoriyasida DT96 va DT322 qurilmalari yordamida bajarildi.

Ichak biotopi 4 darajaga ajratildi:

Normotsenoz: laktobakteriyalar >10^7

KOE/g, bifidobakteriyalar >10^9 KOE/g, ichak tayoqchasi >10^8 KOE/g, ShPM ≤10^3 KOE/g.

I daraja disbakterioz: foydali bakteriyalar kamayishi, ShPM 10^3–10^4 KOE/g.

II daraja: yanada sezilarli kamayish, ShPM >10^4 KOE/g.

III daraja: laktobakteriyalar <10^5 KOE/g, bifidobakteriyalar <10^7 KOE/g va patogen flora ustunligi.

Endotoksemiya darajasi gaz xromatografiya–mass-spektrometriya yordamida aniqlanib, J. Marshall (2004) mezonlariga ko‘ra baholandi:

0–0,39 nmol/l – past,

0,4–0,59 nmol/l – yuqori,

0,6–1,0 nmol/l – yuqori darajada.

Statistik tahlil Excel 2010 va Biostat v.5.8.4.3 dasturlarida amalga oshirildi. Wilcoxon U testi, Mann–Whitney U testi va Spearman kriteriylari qo‘llanildi. P<0,05 darajasida farqlar ishonchli deb hisoblandi.

Natijalar va muhokama. O‘tkazilgan tahlillar shuni ko‘rsatdiki, fiziologik homiladorlikdagi ayollarning atigi 2,7 % ida disbakterioz aniqlangan bo‘lsa, homiladorlikni yo‘qotish xavfi bo‘lganlarda bu ko‘rsatkich 35,5 % ni tashkil etdi (p<0,05).

Mikroflora tarkibida ham jiddiy farqlar qayd etildi: fiziologik homiladorlikda bifidobakteriyalar va laktobakteriyalar me’yorida bo‘lgan, xavf guruhi ayollarida esa ularning miqdori keskin kamaygan. Shu bilan birga shartli-patogen flora (E. coli, Staphylococcus aureus, Candida spp.) faol ko‘paygan.

Qon zardobida endotoksin darajasi ham guruhlar o‘rtasida sezilarli farq qilgan: nazorat guruhida normal bo‘lgan bo‘lsa, xavf guruhi bemorlarida u bir necha marta yuqori chiqdi (p<0,01). Bu disbakterioz fonida endotoksemiya rivojlanishini tasdiqlaydi.

Endotoksinning ortishi homiladorlikni uzilish xavfi bilan bog‘liq patofiziologik mexanizmlardan biri sifatida ko‘riladi. Chunki endotoksin immun javobni faollashtirib, prostaglandin ishlab chiqarishni oshiradi va progesteron miqdorini kamaytiradi. Bu esa bachadon tonusining ortishiga va homiladorlikning davom etishini murakkablashtirishga olib keladi.

Natijalar boshqa mualliflarning izlanishlari bilan hamohang bo‘lib, ichak mikrobiotasi o‘zgarishi va endotoksemiya homiladorlik patologiyasida muhim omil ekanini yana bir bor tasdiqlaydi .

Xulosa. Fiziologik homiladorlikda ichak mikroflorasi nisbatan barqaror bo‘lib, bifidobakteriyalar va laktobakteriyalar yetarli miqdorda saqlanadi.

Homiladorlikni yo‘qotish xavfi bo‘lgan ayollarda esa ichak mikrobiotsenozida jiddiy disbiotik o‘zgarishlar kuzatilib, foydali flora kamayadi, shartli-patogen mikroflora esa ko‘payadi. Bu guruhdagi ayollarda endotoksin darajasi fiziologik homiladorlikdagilarga nisbatan ancha yuqori aniqlangan.

Olingan natijalar ichak disbakteriozi va endotoksemiya homiladorlik uzilishi xavfi rivojlanishida asosiy patogenetik omillardan biri ekanligini ko‘rsatadi.

Shuning uchun homiladorlikni saqlashga qaratilgan kompleks terapiyada ichak mikroflorasini tiklash va endotoksin darajasini pasaytirishga yo‘naltirilgan choralarni qo‘llash maqsadga muvofiqdir.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Abu Y., Roy S.Intestinal dysbiosis during pregnancy and microbiota-associated impairments in offspring // *Frontiers in Microbiomes*. – 2025. – Vol. 4. – Article 1548650.

2. Sohrabi R., Rashidkhani B., Rezaei S., et al.The gut dysbiosis of mothers with gestational diabetes and its correlation with diet // *Scientific Reports*. – 2025. – Vol. 15. – Article 3767.

3. Beckers K.F., Flanagan J.P., Sones J.L.Microbiome and pregnancy: focus on microbial dysbiosis coupled with maternal obesity // *International Journal of Obesity*. – 2024. – Vol. 48. – P. 1105–1116.

4. Yang X., Liu Y., Chen Y., et al.Intestinal flora and pregnancy complications: Current insights and perspectives // *Immunity, Inflammation and Disease*. – 2023. – Vol. 11(4). – e0167.

5. Romero R., Hassan S.S., Gajer P., et al.Intestinal dysbiosis: An emerging cause of pregnancy complications? // *Placenta*. – 2025. – Vol. 145. – P. 54–62.

6. Petrova M.I., Reid G., Lebeer S. Microbiome and pregnancy dysbiosis: A narrative review on current knowledge and future perspectives // *Journal of Reproductive Immunology*. – 2025. – Vol. 161. – 103626.

7. Chen L., Zhao Y., Wang J., et al.Biomolecular actions by intestinal endotoxemia in metabolic diseases // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2025. – Vol. 25(5). – Article 2841.

8. Gupta V., Garg R., Sharma R., et al. Gut microbiota dysbiosis: Pathogenesis, diseases, prevention, and therapeutic approaches // *MedComm*. – 2025. – Vol. 6(3). – e70168.

9. Thursby E., Juge N.Gut microbiota: Composition, function, and impact on host health // *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. – 2024. – Vol. 21. – P. 475–489.

10. Zhang Y., Li X., Zhou Q., et al.Gut microbiome dysbiosis and its impact on reproductive health // *Frontiers in Endocrinology*. – 2025. – Vol. 16. – Article 12195147.

SUMMARY
STUDY OF INTESTINAL MICROBIOCENOSIS AND ENDOTOXEMIA IN THE EARLY PERIODS OF PREGNANCY

Fayzullayeva Zamira Rakhmatovna

Tashkent State Medical University

fz1392fz@gmail.com

Key words: abortion; intestinal dysbacteriosis; endotoxin; endotoxin-induced abortion.

In the early stages of pregnancy, physiological and hormonal changes occur in the mother's body. During this period, the composition of the intestinal microbiota can change significantly. Disruption of the microbiocenosis leads to a disruption of the immune system, metabolic processes, and, as a result, the development of endotoxemia. This condition is a risk factor for the healthy continuation of pregna.

РЕЗЮМЕ
ИЗУЧЕНИЕ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА И ЭНДОТОКСЕМИИ В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ

Файзуллаева Замира Рахматовна

Ташкентский государственный медицинский университет

fz1392fz@gmail.com

Ключевые слова: аборт; дисбактериоз кишечника; эндотоксин; эндотоксин-индуцированный аборт.

На ранних сроках беременности в организме матери происходят физиологические и гормональные изменения. В этот период состав микробиоты кишечника может существенно меняться. Нарушение микробиоценоза приводит к нарушению иммунной системы, обменных процессов и, как следствие, развитию эндотоксикоза. Это состояние является фактором риска для здорового продолжения беременности.

УДК: 616-053.2: 616.72-002.772

CONTEMPORARY ASPECTS OF THE MECHANISMS OF PATHOGENESIS OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Khaldarbekova Malika Ahinjanovna

Tashkent State Medical University
malikaxaldarbekova@gmail.com

Key words: Juvenile idiopathic arthritis, etiology, pathogenesis

Juvenile rheumatoid arthritis (JRA) or Juvenile idiopathic arthritis (JIA) represents the most prevalent chronic systemic autoimmune inflammatory disorder of unidentified etiology, occurring in individuals younger than 16 years and persisting for at least six weeks [3,34]. This condition encompasses all forms of chronic childhood arthritis, involving not only the joints but also extra-articular structures such as the eyes, skin, and internal organs, which may ultimately result in disability or even mortality [1,15].

Although considerable progress has been made in elucidating the mechanisms underlying local and systemic inflammation in JRA, the primary initiating triggers of the disease process remain largely unidentified. The pronounced heterogeneity of JRA subtypes poses substantial challenges to investigating its etiology and pathogenic pathways, leaving the initiating factors unresolved [12,19,35]. Current evidence suggests that the onset of JRA is shaped by a combination of genetic, epigenetic, and environmental influences, including infectious agents, vaccinations, antibiotic exposure, vitamin D deficiency, psychological stress, and physical trauma, among others [7,18,29].

The genetic background of JRA demonstrates subtype-specific variability and is generally classified into two principal categories: HLA-associated genes and non-HLA genes. For most JRA subtypes, a pronounced association has been established with HLA loci, which are fundamentally involved in the regulation of antigen-dependent immune mechanisms [6,9].

Accumulating evidence indicates that non-HLA genetic predisposition plays a pivotal role in the initiation of inflammatory responses culminating in tissue damage. A range of genes has been implicated in the pathogenesis of JRA, including those encoding cytokines (TNF, IL2, IL10, IL6), macrophage migration inhibitory factor (MIF), protein tyrosine phosphatase (PTPN22), signal transducer and activator of transcription-4 (STAT4), solute carrier family 11 member 1 (SLC11A1, also known as NRAMP1), and WNT1-inducible signaling pathway protein 3 (WISP3) [9]. Furthermore, polymorphisms in genes encoding endoplasmic reticulum aminopeptidases (ERAP1 and ERAP2) have

been associated with a predisposition to enthesitis-related arthritis (ERA), whereas variants in IL1, IL6, IL10, and MIF genes confer an elevated risk for systemic JRA (sJRA), a subtype considered genetically distinct from other JRA forms [19].

According to current evidence, genetic factors explain only a limited proportion (10–25%) of disease causation, while environmental influences of unknown nature are considered the primary contributors [26]. Certain studies have demonstrated that prenatal exposure to environmental toxins is associated with the early programming and subsequent development of childhood diseases [17].

Multiple investigations have examined the relationship between exposure to environmental pollutants and the development of rheumatic diseases in pediatric populations [11,32].

Twin studies involving monozygotic and dizygotic pairs have underscored the role of environmental antigens and HLA-associated immune mechanisms in the pathogenesis of JRA [31]. Identification of potential environmental risk factors is considered essential for the development of preventive strategies against JRA.

It is hypothesized that microbial antigens, upon contact with mucosal surfaces, contribute to the early programming of immune responses [25].

According to M. Aslan et al., infectious agents represent the most critical environmental determinants; however, psychological stress and physical trauma are likewise regarded as relevant factors in the disease etiology [2].

The relationship between mucosal microbiota and mucosal immune responses in JRA remains insufficiently characterized. Certain mucosal alterations observed in JRA mirror those described in type 1 diabetes mellitus (T1DM) and Crohn's disease, including HLA-DR expression within intestinal crypts and enhanced intestinal permeability [8,24]. Furthermore, the risk of developing Crohn's disease and T1DM has been associated with prior exposure to antibacterial agents [28,35].

The postnatal period represents a critical window during which the immune system is programmed to establish tolerance toward microbial and dietary antigens [22]. Colonization of the neonatal mucosa by commensal bacteria during this phase facilitates the induction of intestinal tolerance. Disruption of this process, however, may occur through exposure to agents such as antibiotics, which perturb mucosal homeostasis and induce long-term alterations in commensal microbial composition. Such modifications of the fecal microbiota have been associated with the development of polyarticular JRA as well as rheumatoid arthritis (RA) [14].

However, research examining the link between childhood rheumatic diseases and exposure to inhaled pollutants during pregnancy and the period from birth to diagnosis is still scarce [28].

The concept that various microbes colonizing or infecting not only mucosal surfaces such as the oral cavity but also the respiratory tract and intestines can trigger autoimmune processes leading to chronic arthritis and JRA was first formulated at the beginning of the last century [8].

Barr virus, parvovirus B, rubivirus, hepatitis B virus) and bacteria (Salmonella spp., Shigella spp., Campylobacter

spp., S. pyogenes, B. henselae, M. pneumoniae, Chlamydophila pneumonia) have been reported as causative factors provoking JRA [29,30].

RR Mistry found that gastrointestinal infection, which leads to loss of gut microbiome diversity and disruption of tryptophan metabolism, increases the risk of ERA [22].

S. W Bell et al. reported that maternal smoking during pregnancy increases the likelihood of immune imbalance during fetal development, leading to the onset and progression of childhood arthritis [3,4]. In contrast, some beneficial factors such as breastfeeding and having siblings in the family may reduce the risk of developing JRA [13].

Antibiotic use has been found to be associated with JRA [33,36]. E. Kindgren et al. showed that the odds of developing JRA were three times higher in those exposed to antibiotics during the first 3 years of life compared with those who were not (aOR 3.17; 95% CI 1.11–9.03, p = 0.031). The corresponding odds of developing JRA were more than two times higher in those exposed to antibiotics during the first 5 years of life compared with those who were not exposed (aOR 2.18; 95% CI 1.36–3.50, p = 0.001). Furthermore, the odds of developing JRA were 78% higher in those exposed to antibiotics during the first 8 years of life compared with those who were not exposed (aOR 1.78; 95% CI 1.15–2.73, p = 0.009) [16].

It should be noted that many authors believe that systemic JRA differs from other subsets because it recognizes dysregulation of the innate immune response as the predominant pathogenic factor [23].

Patients with JRA present with systemic symptoms associated with macrophage activation syndrome (MAS), a potentially life-threatening condition with histopathological features that include accumulation of terminally differentiated macrophages with high hemophagocytic activity [21,27].

Currently, the limitations of the ILAR classification scheme are relevant and include the lack of association with pathogenesis, molecular pathways and response to therapy [10]. In addition, there is a significant unclassified cohort of patients with JRA onset before 6 years of age and a female predominance, having specific features that include symmetric arthritis, iridocyclitis, ANA and HLA-DR8 positivity [5] .

A recent history of gastrointestinal or urinary tract infection, the presence of bowel inflammation evidenced by elevated fecal calprotectin concentrations, as well as sacroiliitis with spinal inflammatory changes and enthesitis identified by MRI, serve as key diagnostic indicators of ERA [20].

In summary, the etiopathogenesis of juvenile idiopathic arthritis remains multifactorial, controversial, and poorly understood. Genetic predisposition, environmental factors, microbiota, and innate and adaptive immune mechanisms combine to form a complex pathogenetic cascade. A better understanding of the molecular and immunological basis of the disease is crucial for the development of more effective diagnostic criteria and targeted therapies.

LITERATURE

1. Abramowicz S., Kim S., Prahalad S., Chouinard AF, Kaban LB Juvenile arthritis: current concept in terminology, etiopathogenesis , diagnosis, and man-

agement // Int. J. Oral. Maxillofac. Surg. – 2016. – Vol.45, N7. – P.801–812.

2. Aslan M., Kasapcopur O., Yasar H. et al. Do infections trigger juvenile idiopathic arthritis? // Rheumatol. Int. – 2011. – Vol.31, N2. – P.215-20.

3. Bell SW, Shenoi S., Nelson JL, Bhatti P., Mueller BA Juvenile idiopathic arthritis in relation to perinatal and maternal characteristics: a case control study // Pediatr . Rheumatol. OnlineJ. – 2017. – Vol.15, N1. – P.36.

4. Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, et al. Textbook of pediatric rheumatology. - Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. - P.71-126.

5. Chighizola C.B., Ferrito M., Marelli L. et al. Juvenile Idiopathic Arthritis, Uveitis and Multiple Sclerosis: Description of Two Patients and Literature Review // Biomedicines. – 2022. - Vol.10, N8. – P.2041.

6. Cobb JE, Hinks A., Thomson W. The genetics of juvenile idiopathic arthritis: current understanding and future prospects // Rheumatology (Oxford, England). – 2014. - Vol.53, N4. – P.592–9.

7. Colebatch AN, Edwards CJ. The influence of early life factors on the risk of developing rheumatoid arthritis // Clin. Exp. Immunol. – 2011. - Vol. 163, N 1. – P.11–16.

8. De Filippo C., Di Paola M., Giani T., Tirelli F., Cimaz R. Gut microbiota in children and altered profiles in juvenile idiopathic arthritis // *J. Autoimmun . –* 2019. - N 98. – P. 1–12.

9. De Silvestri A., Capittini C., Poddighe D., Marseglia GL, Mascaretti L., Bevilacqua E. et al. HLA-DRB1 alleles and juvenile idiopathic arthritis: diagnostic clues emerging from a meta-analysis // Autoimmun . Rev. – 2017. - Vol.16, N12. – P.1230–1236.

10. Eng SW, Duong TT, Rosenberg AM, Morris Q., Yeung RS. The biological basis of clinical heterogeneity in juvenile idiopathic arthritis // Arthritis Rheumatol. (Hoboken, NJ). – 2014. - Vol. 66, N12. – P.3463–75.

11. França CMP, Sallum AME, Braga ALF et al. Risk Factors Associated with Juvenile Idiopathic Arthritis: Exposure to Cigarette Smoke and Air Pollution from Pregnancy to Disease Diagnosis // J. Rheumatol. – 2018. – Vol.45, N2. – P.248-256.

12. Gruszewska E., Sienkiewicz M., Abramowicz P. et al. Serum profile of transferrin isoforms in juvenile idiopathic arthritis: a preliminary study // Rheumatol . Int. – 2018. – Vol.38, N7. – P.1235-1240.

13. Horton DB, Shenoi S. Review of environmental factors and juvenile idiopathic arthritis // Open Access Rheumatol. – 2019. - N 11. – P. 253–267.

14. Jernberg C., Lofmark S., Edlund C., Jansson JK Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota // Microbiology. – 2010. - N156. – P.3216–23.

15. Khaldarbekova MA, Ashurova DT PATHOGENETIC FEATURES OF THE COURSE OF ANEMIA IN JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS // Proceedings of International Conference on Modern Science and Scientific Studies. – 2023. – T. 2. – No. 12. – pp. 357-359.

16. Kindgren E., Ludvigsson J. Infections and antibiotics during fetal life and childhood and their relationship to juvenile idiopathic arthritis: a prospective cohort study // Pediatr. Rheumatol. Online J. – 2021. - Vol.19, N1. – P.145.

17. Knopik VS, Maccani MA, Francazio S., McGeary JE The epigenetics of maternal cigarette smoking during preg-

nancy and effects on child development // Dev. Psychopathol . – 2012. - N24. – P.1377–90.

18. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol.365, N23. – P.2205-19.

19. Mellins ED, Macaubas C., Grom AA Pathogenesis of systemic juvenile idiopathic arthritis: some answers, more questions // Nat. Rev. Rheumatol . – 2011. - Vol. 7, N 7. – P.416–426.

20. Miller J., Ponsonby AL, Pezic A. et al. Sibling exposure and risk of juvenile idiopathic arthritis // Arthritis Rheumatol . – 2015. - Vol. 67, No. 7. – P.1951–1958.

21. Minoia F., Davi S., Horne A., Demirkaya E., Bovis F., Li C. et al. Clinical features, treatment, and outcome of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis: a multinational, multicenter study of 362 patients // Arthritis Rheumatol. – 2014. - Vol. 66, N11. – P.3160–9.

22. Mistry RR, Patro P., Agarwal V., Misra DP Enthesitis -related arthritis: current perspectives // Open access rheumatology. – 2019. - N 11. – P. 9–31.

23. Nigrovic PA Review: Is There a Window of Opportunity for Treatment of Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis? // Arthritis Rheumatol. – 2014. - N 66. – P. 1405–1413.

24. Pelajo CF, Lopez-Benitez JM, Miller LC Obesity and disease activity in juvenile idiopathic arthritis // Pediatr. Rheumatol. – 2012. - N 10. – P. 3.

25. Perez-Padilla R. , Schilmann A. , Riojas-Rodriguez H. Respiratory health effects of indoor air pollution // Int. J. Tuberc . Lung. Dis. – 2010. - N 14. – P. 1079 –86.

26. Prahalad S., Zeft AS, Pimentel R., Clifford B., McNally B., Mineau GP, Jorde LB, Bohnsack JF Quantification of the familial contribution to juvenile idiopathic arthritis // Arthritis Rheum. – 2010. – Vol. 62, N 8. – P.2525–2529.

27. Ravelli A., Minoia F., Davi S., Horne A., Bovis F. et al. Classification criteria for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis: a European league against rheumatism/American College of Rheumatology/ Paediatric rheumatology international trials organization collaborative initiative // Arthritis Rheumatol. – 2016. – Vol.68, N3. – P.566-76.

28. Renz H., Brandtzaeg P., Hornef M. The impact of perinatal immune development on mucosal homeostasis and chronic inflammation // Nat. Rev. Immunol. – 2011. - N 12. – P.9–23.

29. Rigante D., Bosco A., Esposito S. The etiology of juvenile idiopathic arthritis // Clinic. Rev. Allerg. Immunol. – 2015. – Vol.49, N2. – P.253–261.

30. Round JL, Lee SM, Li J, Tran G, Jabri B, Chatila TA et al. The Toll-like receptor 2 pathway establishes colonization by a commensal of the human microbiota // Science. – 2011. - N332. – P.974–7.

31. Schenck S., Niewerth M., Sengler C., Trauzeddel R., Thon A., Minden K., Klotsche J. Prevalence of overweight in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis // Scand. J. Rheumatol . – 2015. - N 44. – P. 288–295.

32. Shenoi S., Shaffer ML, Wallace CA Environmental risk factors and early-life exposures in juvenile idiopathic arthritis: a case-control study // *Arthritis Care Res. (Hoboken)* – 2016. – Vol. 68, N 8. – P. 1186–1194.

33. Steel HC, Theron AJ, Cockeran R., Anderson R., Feldman C. Pathogen-

and host-directed anti-inflammatory activities of macrolide antibiotics // Mediators Inflamm . – 2012. - N2012. – P.584262. Thatayatikom A. , Modica R. , De Leucio A. Juvenile Idiopathic Arthritis. - Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. – R.23.

34. Vaarala O., Atkinson MA, Neu J. The "perfect storm" for type 1 diabetes: the complex interplay between intestinal microbiota, gut permeability, and mucosal immunity // Diabetes. – 2008. -N57. – P.2555–62.

35. Virta L. , Auvinen A. , Helenius H. , Huovinen P. , Kolho KL Association of repeated exposure to antibiotics with the development of pediatric Crohn's disease–a national, register-based Finnish case-control study // Am. J. Epidemiol . – 2012. - N 175. – P.775–84.

РЕЗЮМЕ
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МЕХАНИЗМОВ ПАТОГЕНЕЗА ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

Халдарбекова Малика Ахинжановна

Ташкентский государственный медицинский университет
malikaxaldarbekova@gmail.com

Ключевые слова: Ювенильный идиопатический артрит, этиология, патогенез

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА), более широко обозначаемый термином «ювенильный идиопатический артрит» (ЮИА), является наиболее распространённой хронической ревматической патологией детского возраста, характеризующейся аутоиммунной природой, прогрессирующим течением и риском деструктивных поражений суставов. Согласно современным данным, патогенез заболевания определяется сложным взаимодействием генетических, эпигенетических и факторов внешней среды. Несмотря на значительные достижения в изучении механизмов локального и системного воспаления, исходные триггерные звенья, инициирующие развитие ЮИА, остаются недостаточно выявленными.

RESUME
YUVENIL IDIOPATIK ARTRIT PATOGENEZI MEXANIZMLARINING ZAMONAVIY JIHATLARI

Xaldarbekova Malika Ahinjanovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
malikaxaldarbekova@gmail.com

Kalit so'zlar: Yuvenil idiopatik artrit, etiologiya, patogenez

Yuvenil revmatoid artrit (YURA), shuningdek "yuvenil idiopatik artrit" (YUIA) atamasi bilan ham keng qo'llanilib, bolalar yoshida eng ko'p uchraydigan surunkali revmatik kasallik hisoblanadi. Kasallik autoimmun tabiatga ega bo'lib, progressiv kechuvi va bo'g'imlarda destruktiv o'zgarishlar rivojlanishi xavfi bilan tavsiflanadi. Zamonaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, kasallik patogenezi genetik, epigenetik va tashqi muhit omillarining murakkab o'zaro ta'siri bilan belgilanadi. Mahalliy va tizimli yallig'lanish jarayonlarini o'rganishda katta yutuqlarga erishilganiga qaramay, YuIAning rivojlanishini boshlaydigan asosiy trigger omillar hanuzgacha to'liq aniqlanmagan.

УДК: 616.34-008.314.4: 612.146.3:616.98-036-07-053

ЭКЗАНТЕМНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ С COVID-19: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Хасанова Гузаль Анорматовна

Ташкентский государственный медицинский университет
Ташкент, Узбекистан
xasanova289@gmail.com

Ключевые слова: COVID-19, дети, экзантематозный синдром, гипоальбуминемия, анемия, клинический случай.

Введение. С декабря 2019 года инфекция, вызванная коронавирусом 2 типа (SARS-CoV-2), вызывающим тяжёлый острый респираторный синдром, стала серьёзной проблемой для медицинских работников и правительств по всему миру. В марте 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о пандемии, и, к сожалению, до сих пор тысячи людей заразились этим патогеном и умерли [1]. В основном, коронавирусные инфекции вызывают лёгкие проблемы со здоровьем; однако уже два бета-вируса из того же семейства нового коронавируса 2019 года (COVID-19), включая коронавирус тяжёлого острого респираторного синдрома (ТОРС) и коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS), стали причиной смертельных вспышек по всему миру [1,2]. Клинические проявления SARS-CoV-2 различаются у разных пациентов, что затрудняет диагностику для медицинских работников. Наиболее частыми проявлениями SARS-CoV-2 являются лихорадка, сухой кашель, одышка, миалгия, диарея и т.д. [4]. У детей новый коронавирус, по-видимому, чаще всего протекает в лёгкой форме, однако в некоторых случаях он может иметь фатальные последствия [5]. Хотя дерматологические проявления у взрослых встречаются нередко, в последнее время сообщалось о некоторых поражениях кожи, таких как эритематозная сыпь, распространенная крапивница и пузырьки, похожие на ветряную оспу [6]. Имеются некоторые сообщения об одновременном проявлении кожной сыпи и SARS-CoV-2 у детей, которые чаще всего описываются как гипервоспалительный шок или болезнь Кавасаки [9].

Целью данного исследования является описание младенца, у которого сначала наблюдались лихорадка и сыпь, а затем гипоальбуминемия, анемия и респираторный дистресс-синдром с диагнозом COVID-19.

Отчет о случае; Перед поступлением; В апреле 2020 года в отделение В Централизованной Зангиатинской специализированной многопрофильной инфекционной больнице № 1 поступил 12-месячный мальчик с основными жалобами на лихорадку и кож-

ную сыпь. Родители пациента подписали письменное информированное согласие на публикацию любой информации о случае заболевания и любых прилагаемых медицинских изображений. Лихорадка началась за 4 дня до поступления и составляла 39 градусов по Цельсию (измерено дома с помощью подмышечного прибора). На второй день болезни у лихорадящего ребёнка появились кожные высыпания, начинающиеся с подошв, симметрично, поднимающиеся к туловищу, и, наконец, охватывающие лицо. Родители не сообщали о зуде, боли или жжении в связи с высыпаниями. Кроме того, они заявили об отсутствии аллергии на пищевые продукты, лекарства и т.д. Вакцинация была проведена в полном соответствии с национальной программой вакцинации Ташкента. История развития ребёнка не выявила никаких проблем. С самого начала заболевания родители сообщили, что ребёнок получал азитромицин только однократно. Родители работали мед ужереждение и заразились новым коронавирусом в течение последних 20 дней. Они находились в непосредственном контакте с ребёнком во время инфекции.

Первый день приема; При осмотре в отделении был выявлен ребенок с болезненным состоянием, температура в подмышечной впадине составляла 38,2°C. Артериальное давление – 100/60 мм рт. ст. Частота пульса – 98, частота дыхания – 22 в минуту. Дерматологический осмотр выявил эритематозную пятнисто-папулезную эритему, многоформные мишеневидные высыпания с бледными центрами на туловище и нижних конечностях, а также эритематозные пятна на лице. Кожа была слегка отёчной, но зуда не было. Были поражены ладони и подошвы, но слизистые оболочки остались нетронутыми. Ротоглотка и миндалины были гиперемированы, но исследование на лимфаденопатию дало отрицательный результат. Ринорея и отит отсутствовали, однако у ребёнка наблюдалось слизисто-гнойное отделяемое из правого глаза, что указывало на конъюнктивит. При осмотре пациента в отделении втяжения межреберных промежутков, тахипноэ и других признаков дыхательной недостаточности не наблюдалось. Проводилась поддерживающая терапия, включающая адекватную гидратацию и антибиотик (каждые 12 часов).

Для лабораторного исследования был взят образец крови. Для подтверждения диагноза SARS-CoV-2 была использована полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ПЦР с обратной транскрипцией). Результаты лабораторных исследований представлены в таблице. Результаты ПЦР с обратной транскрипцией из носоглотки на COVID-19 были положительными. Рентгенография грудной клетки и компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) в первый день поступления не выявили никаких типичных признаков инфекции SARS-CoV-2.

Второй день приема; Общее состояние пациента ухудшилось, нарастали отёки конечностей, у ребёнка развились тахипноэ, умеренный стридор, втяжение межрёберных промежутков и общая дыхательная недостаточность. Сатурация кислорода снизилась до 87% при дыхании комнатным воздухом, что потребовало проведения масочной оксигенации (5–8 литров в ми-

нуту) и госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии. Назначались гидроксихлорохин (5 мг на кг массы тела ежедневно), сироп цетиризина (2,5 мл ежедневно), внутривенный иммуноглобулин (1 г на кг массы тела), глюконат цинка (20 мг ежедневно), альбумин (1 г на кг массы тела 10% раствора) и витамин D (холекальциферол 1000 МЕ перорально ежедневно).

Эхокардиография выявила легкую регургитацию митрального клапана, коронарные артерии были в пределах нормы.

На третий день у пациента сохранялась лихорадка, температура оставалась высокой (39°C в подмышечной впадине), а общее состояние продолжало снижаться. В связи с этим вместо продолжения терапии цефтриаксоном потребовалось введение меропенема (30 мг/кг каждые 8 часов). Повторная КТВЧ лёгких выявила очаговую инфильтрацию, плевральный выпот, матово-стеклянную инфильтрацию и симптом «гало» в обоих лёгких.УЗИ грудной клетки также выявило двусторонний умеренный плевральный выпот в лёгких. УЗИ брюшной полости выявило нормальные внутрибрюшные и тазовые органы. Значительное падение гемоглобина потребовало переливания эритроцитарной массы (10 мл на кг массы тела). Обследование на дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, анализ кала на скрытую кровь и проба Кумбса не дали однозначных результатов.

На пятый день общее состояние улучшилось, отеки начали исчезать, кожные высыпания постепенно бледнели, не осталось ни гипо-, ни гиперпигментированных рубцов.

На восьмые сутки пребывания в стационаре больная госпитализирована в детское инфекционное отделение, кожные высыпания в основном исчезли, отеки полностью исчезли. Наконец, после более чем 24 часов стабильного клинического состояния, ребенок был выписан на 10-й день поступления.

Обсуждение. У большинства заболевших SARS-CoV-2 в начале заболевания наблюдались лихорадка, миалгия, сухой кашель и респираторные заболевания. У детей новый коронавирус чаще всего протекает в лёгкой форме, однако в некоторых случаях приводит к летальному исходу [5,8]. В текущем отчете о случае мы описали SARS-CoV-2 у младенца, у которого в начале заболевания наблюдались лихорадка и сыпь без респираторных жалоб, а в период госпитализации наблюдались тяжелая анемия, гипоальбуминемия, гипоксемия и плевральный выпот. Дерматологические проявления новой коронавирусной инфекции встречаются нередко во время болезни. Это первый случай одновременного проявления лихорадки и сыпи как первого проявления SARS-CoV-2 у детей. У пациентов инфицированных COVID-19, наблюдаются различные поражения кожи, такие как везикулярные высыпания, псевдообморожение, поражения, похожие на мультиформную эритему, ладонная эритема, эритематозная сыпь и т. д. [6,9]. В отчете о взрослых пациентах у 20,4% (из 88 пациентов) развились кожные поражения [9]. В нашем случае первыми симптомами были лихорадка и сыпь. Хотя информация о кожных проявлениях SARS-CoV-2 и сроках их развития у детей

достаточно ясна, в некоторых исследованиях, проведённых среди взрослых, кожное проявление было указано как первое проявление COVID-19 (в исследовании, проведённом среди 88 взрослых пациентов, такое проявление наблюдалось у 9% участников) [9]. У младенца с лихорадкой и сыпью дифференциальная диагностика включает вирусную экзантему, некоторые бактериальные инфекции, иммунологические реакции и ревматологические заболевания. Наш пациент не соответствовал критериям синдрома токсического шока (СТШ), и его посев крови был отрицательным. В некоторых исследованиях сообщается о совпадении болезни Кавасаки и SARS-CoV-2. Неполная болезнь Кавасаки была включена в дифференциальный диагноз, но критерии диагностики не были выполнены. Как сообщается в исследовании, посвященном коронавирусу NL63, острый геморрагический отек у младенцев является одним из первых диагнозов. Хотя в клинической практике этот диагноз оказался менее точным [11]. Во время госпитализации у ребёнка развились осложнения в виде генерализованного отёка и гипоальбуминемии, которые относятся к редким проявлениям коронавирусной инфекции и редко регистрируются у детей[11]. Имеются также сообщения об инфекции MERS у взрослых, при которых у инфицированных пациентов была выявлена гипоальбуминемия [13]. В нашем случае признаков потери белка через кишечник или почки не обнаружено. Кроме того, у него не было никаких фоновых заболеваний или задержки развития. Вопрос в том, что является основной причиной гипоальбуминемии. Это может быть связано с цитокиновым штормом, иммунологическим процессом или васкулитом.

По мере прогрессирования заболевания уровень гемоглобина значительно снижался, что требует дальнейшего изучения. Анемия нечасто встречается у детей, инфицированных SARS-CoV-2, хотя в одном из описаний случаев упоминалась эта проблема [8]. В текущем исследовании быстрое снижение концентрации гемоглобина происходило одновременно с ухудшением состояния. Это может быть признаком острого внутрисосудистого гемолиза или микрососудистого тромбоза как части иммунологической реакции [11]. Таким образом, мы можем приписать анемию самому заболеванию или иммуноопосредованной анемии. Плевральный выпот – редкое проявление SARS-CoV-2, особенно у детей. Наш случай был осложнен из-за значительного плеврального выпота, наоборот. Хотя предполагается, что плевральный выпот может быть вызван гипоальбуминемией, он может быть следствием системной воспалительной реакции. В сложных случаях или для скрининговых тестов ОТ-ПЦР на SARS-CoV-2 может быть полезна для более точной диагностики.

Заключение. Это первый зарегистрированный случай заражения ребёнка SARS-CoV-2, который имел различные проявления, включая лихорадку, сыпь, анемию, отёк анасарки, гипоальбуминемию и плевральный выпот. Для понимания точной причины таких проявлений необходимы дальнейшие исследования.

Таблица. Результаты лабораторных исследований младенца, инфицированного SARS-CoV-2

День госпитализации	Гемоглобин (г/дл)	Гематокрит (%)	Лейкоциты (×10⁹/л)	Нейтрофилы (%)	Лимфоциты (%)	Тромбоциты (×10⁹/л)	Тромбоциты (×10⁹/л)	Тромбоциты (×10⁹/л)	Тромбоциты (×10⁹/л)	Тромбоциты (×10⁹/л)	Тромбоциты (×10⁹/л)
1-й день	116	35	6,2	42	54	280	3,5	28	400	38	35
2-й день	92	30	8,6	60	36	240	2,8	52	520	65	48
3-й день	74	25	9,8	70	24	210	2,4	86	610	72	56
5-й день	86	28	7,2	55	40	230	3,0	45	450	40	38
8-й день	105	33	6,4	48	48	260	3,8	22	350	32	28
1-й день	116	35	6,2	42	54	280	3,5	28	400	38	35

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нг ОТ, Маримуту К., Чиа П.И. и др. Заражение SARS-CoV-2 среди путешественников, возвращающихся из Ухани, Китай. N Engl J Med . 2020;382(15):1476–1478. doi:10.1056/NEJMc2003100

2. де Гроот Р.Дж., Бейкер С.С., Барик Р.С. и др. Комментарий: Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV): заявление Группы по изучению коронавируса. Дж Вирол . 2013;87(14):7790–7792. doi:10.1128/JVI.01244-13

3. Заки А.М., Ван Бохемен С., Бестеброер Т.М., Остерхаус АДМЕ, Фушье РАМ. Выделение нового коронавируса от мужчины с пневмонией в Саудовской Аравии. N Engl J Med . 2012;367(19):1814–1820. doi:10.1056/NEJMoa1211721

4. Хуан Ц., Ван И., Ли Х. и др. Клинические характеристики пациентов, инфицированных новым коронавирусом 2019 года в Ухане, Китай. Lancet . 2020;395(10223):497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5

5. Цай Цз., Сю Цз., Линь Д. и др. Серия случаев заболевания детей новой коронавирусной инфекцией 2019 года: клинические и эпидемиологические особенности. Clin Infect Dis . 2020.

6. Генри Д., Акерман М., Сансельм Э., Финон А., Эстев Э. Крапивница при инфекции COVID-19. J Eur Acad Дерматол Венереол . 2020;34(6). doi:10.1111/jdv.16472

7. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Клинические и КТ-характеристики у детей с инфекцией COVID-19: различия со взрослыми. Pediatr Pulmonol. 2020;55(5):1169–1174. doi:10.1002/ppul.24718

8. Рахимзаде Г., Экрами Ногаби М., Кадходаи Элядерани Ф. и др. Инфекция COVID-19 у иранских детей: серия случаев 9 пациентов. J Pediatr Rev. 2020;8(2):139–144. doi:10.32598/jpr.8.2.139

9. Рекалкати С. Кожные проявления при COVID-19: первый взгляд. J Eur Acad Dermatol Venereol . 2020;34(5). doi:10.1111/jdv.16387

10. Джонс В.Г., Миллс М., Суарес Д. и др. COVID-19 и болезнь Кавасаки: новый вирус и новый случай. Хосп Педиатр . 2020;hpeds:2020–2123.

11. Рифаген С., Гомес Х., Гонсалес-Мартинес К., Уилкинсон Н., Теохарис П. Гипервоспалительный шок у детей во время пандемии COVID-19. Lancet. 2020;395(10237):1607–1608. doi:10.1016/S0140-6736(20)31094-1

12. Гальван К.К., Катала А., Карретеро Х.Г. и др. Классификация кожных проявлений COVID-19: быстрое проспективное общенациональное консенсусное исследование в Испании с 375 случаями. *Br J Dermatol* . 2020;183(1):71–77. doi:10.1111/bjd.19163

РЕЗЮМЕ
БОЛАЛАРДА COVID-19 БИЛАН КЕЧУВЧИ ЭКЗАНТЕМА СИНДРОМИ: КЛИНИК ҲОДИСА

Хасанова Гузаль Анорматовна

Тошкент давлат тиббиёт университети
Тошкент, Ўзбекистон
xasanova289@gmail.com

Калит сўзлар: COVID-19, болалар, экзантема синдроми, гипоальбуминемия, анемия, клиник ҳолат.

Ушбу мақолада COVID-19 билан касалланган 12 ойлик болада кузатилган ноёб клиник ҳолат баён этилган. Бемор касалликнинг дастлабки кунларида иситма ва терида тошмалар билан намоён бўлган. Кейинчалик гипоальбуминемия, оғир анемия, нафас етишмовчилиги ва плеврал экссудат каби оғир асоратлар қайд этилган. Дифференциал ташхис жараёнида қизамиқга ўхшаш вирусли экзантема, бактерияли инфекциялар, Кавасаки касаллиги ва иммунологик синдромлар инобатга олинган. Лаборатор таҳлилларда COVID-19 ПЦР орқали тасдиқланган. Ушбу ҳолат болаларда коронавирус инфекциясининг турли хил ва ноодатий клиник кўринишлари мавжудлигини кўрсатади. Хусусан, теридаги тошмалар ва қон биокимёвий ўзгаришлари касалликнинг оғир кечишидан далолат бериши мумкин. Шунингдек, ушбу ҳолат COVID-19 инфекциясида болаларда шиш, гипоальбуминемия ва плеврал экссудат сингари кам учрайдиган асоратларнинг эҳтимолини тасдиқлайди.

SUMMARY
EXANTHEMATOUS SYNDROME IN CHILDREN WITH COVID-19: A CLINICAL CASE

Khasanova Guzal Anormatovna

Tashkent State Medical University
Tashkent, Uzbekistan
xasanova289@gmail.com

Keywords: COVID-19, children, exanthematous syndrome, hypoalbuminemia, anemia, clinical case.

This article presents a rare clinical case of a 12-month-old child infected with SARS-CoV-2. The initial manifestations of the disease were fever and skin rash, followed by the development of hypoalbuminemia, severe anemia, respiratory distress, and pleural effusion. Differential diagnosis included viral exanthema, bacterial infections, Kawasaki disease, and immunological syndromes. COVID-19 infection was confirmed by RT-PCR testing. This case highlights the diversity and atypical nature of clinical presentations of coronavirus infection in children. Dermatological manifestations and laboratory abnormalities may serve as indicators of severe disease course. In addition, this case demonstrates the potential occurrence of rare COVID-19 complications in children, such as anasarca, hypoalbuminemia, and pleural effusion.

UDC:616.716.8/.52-0 1.1-089:611.018.54:611.018.52

USE OF PLATELET-RICH PLASMA IN THE TREATMENT OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT ARTHROSIS

Khamitova Firuza Artikovna, Mastonova Maftunabonu Tursunovna

Bukhara state medical institute named after Abu Ali Ibn Sino
xamitova.firuza@bsmi.uz

Key words: diseases of the temporomandibular joint, intra-articular injections of platelet growth factor, PRP-therapy of TMJ dysfunction, joint disk traction, complex therapy of diseases of the temporomandibular joint

Subject. Joint pain is often associated not only with disc displacement, but also with the level of inflammatory mediators in the synovial fluid. Platelet growth factor injections not only expand the joint cavity, performing a purely mechanical function, but also create a high concentration of growth factor in the synovial fluid, which favorably affects the cartilage tissue, joint capsule, and ligamentous apparatus.

Objective – to study the effectiveness of platelet фактора - derived growth factor in the complex treatment of patients with diseases of the temporomandibular joint.

Methodology. The clinical study involved 70 people aged 20 to 70 years with diseases of the temporomandibular joint, divided into two groups. Splint therapy, myohymnastics, and manual disk traction were used in combination for all patients. For the first group (30 people), concentrated growth factor in the liquid phase PRP was included in the treatment; for the second group, PRP was not used. Patients were randomly divided into two groups.

Results. The results of the study were obtained by such criteria as pain in the temporomandibular joint with maximum opening of the mouth, protrusion, laterotrusion, sound phenomena in the temporomandibular joint, myofascial pain (on palpation), the presence of deviation/ deflection of the lower jaw, incisive distance. **Conclusions.** Complex therapy, including splint therapy, myohymnatistics, manual disk traction , and platelet фактора growth factor therapy, has shown good results in the treatment of diseases височно-нижнечелюстof the temporomandibular joint. According to all the criteria studied, the most effective результат treatment result was obtained after 1 month.

Introduction. Osteoarthritis of the temporomandibular joint (TMJ) is one of the most common diseases, long-term and severe in its clinical course and difficult to treat [3].

The incidence of TMJ degenerative dystrophic diseases increases with age and ranges from 42-85% in the Republic of Uzbekistan [7,8]. Osteoarthritis is a consequence of chronic dystrophic

processes in the cartilage, bone, and connective tissue [7,8]. They develop when the balance between the load on the joint and the physiological endurance of its tissues is disturbed. In the elderly, as a manifestation of age-related features, changes in cartilage tissues can occur without pathological processes [2].

The development of the disease is based on a degenerative-dystrophic process, as a result of which secondary inflammatory phenomena can join, which are formed as a result of traumatization of the synovial membrane and soft paraarticular tissues by osteophytes and intra-articular foreign bodies (pieces of necrotic cartilage) formed during the disease [4]. During the chronic process, the articular cartilage is affected, and its degeneration occurs in the zone of maximum load. This zone undergoes thinning, unfolding and "cracking" of the cartilage tissue, which leads first to irregularities on its surfaces, and then to the appearance of deep defects with the exposure of the underlying bone. There is a violation of the structure of the collagen network. Diseases височно-of the temporomandibular joint (TMJ) – some of the most common among people who go to the dentist are found in 31-85 %, and the number of these patients is constantly increasing [9]. There is no doubt-that the treatment of TMJ diseases should be comprehensive. One of the modern methods used in the treatment of this pathology is the use of platelet-rich plasma (PRP -Platelet Rich Plasma).

Autoplasma production involves separating plasma and platelets from red blood cells both by density gradient and using specialized laboratory filters. Platelet autoplasm modulates and regulates the function of primary, secondary and tertiary growth factors, affecting all stages of regeneration simultaneously. This property distinguishes platelet autologous plasma growth factors from recombinant growth factors, each of which is responsible for a separate regeneration mechanism [1, 5].

Platelets contain the following growth factors:

IGF (Insulin-like Growth factor);

● PDGF (Platelet-derived growth factor);

● EGF (Epidermal Growth Factor);

● FGF (Fibroblast Growth factor);

● TGF-I ("family" of transforming growth factor);

* PDEGF (Platelet-derived endothelial cell growth factor);

● VEGF or PDAF (Vascular endothelial growth factor);

● PLGF-1/-2 (placental growth factors), as well as thrombospondin, osteonectin, "culture shock protein".

For example, PDGF (Platelet-derived growth factor) activates proliferation and migration of mesenchymal (osteogenic) cells and stimulates angiogenesis, while IGF (insulin-like growth factor) stimulates differentiation of young cells, enhances bone formation and collagen synthesis. In addition, TGF-I (the" family " of transforming growth factor) contains a signal peptide and 16 domains with calcium-binding sites, induces differentiation of mesenchymal cells, and also isolates transforming growth factors of bone morphogenetic proteins, some of which (KMB-2, osteogenin or KMB-3, KMB-4, -5, -7, -8 and -9) are pronounced osteoinducers. Growth factors are delivered to tissues in the injectable form of autoplasma and are concentrated by injecting more plasma – this increases the

activity of fibroblasts (connective tissue cells) and stimulates their formation.

Fibroblasts, in turn, produce collagen, hyaluronic acid, and elastin. This process leads to the formation of young connective tissue, the growth of capillaries.

Growth factors also block osteoclasts and stimulate osteoblast proliferation, which inhibits further bone loss and promotes bone regeneration. As a result, metabolic processes are restored, microcirculation and metabolism in tissue cells are improved, tissue respiration is normalized, and local immunity is activated [5, 9].

Starting all the links of natural regeneration processes simultaneously and acting synergistically on them, platelet autologous plasma is a convenient and safe biological "tool" that accelerates regenerative processes. Autoplasm itself is natural for a person's own tissues, bioavailable in the biochemical ratio of components that is characteristic of this organism.

PRP contains the following cytokines: pro-inflammatory granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF), interleukins IL-1b, 2, 2R, 7, 12p40/p70, 15, 17); anti-inflammatory (IL-IRA, 4, 5, 10, 13, IFN-α); chemokines (eotaxin, protein 10 (IP-10), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), IFN-γ-induced monokine, macrophage inflammatory protein MIP-1a, β) [259]; as well as growth factors: platelet-derived growth factor PDGF-α, PDGF-$\beta\beta$, PDGF-$\alpha\beta$), transforming growth factor (TGF-β1, TGF-β2), vascular endothelial growth factor (VEGF) and epithelial growth factor EGF). Plasma also contains adhesive molecules such as fibrin, fibronectin, and vitronectin, which are necessary for cell migration, osteoconduction, angiogenesis, and epithelialization [6].

An injectable form тромбоцитарной of platelet autoplasm was created in 2003 2003 by R. R. Akhmerov and R. F. Zarudiy. Currently, there are reports in the literature about the use of PRP in the treatment of osteoarthritis, osteoarthritis, periarthritis, тендопатий tendon tendopathy, as well повреждений as ligament and muscle injuries [18].

Platelet-rich plasma is also widely used in maxillofacial surgery and surgical dentistry нашла широкое применение [8]. There are few data in the literature on the use of PRP for the treatmentof TMJ diseases [9, 10].

The pathogenesis of TMJ OA is considered to be a long-term inflammatory process in which mechanical or metabolic factors lead to early damage to the cartilage tissue of the joint. This triggers a series of biomechanical changes in the hard and soft tissues of the joint, triggering an immune response. Immune cells potentiate pre-existing inflammation by releasing inflammatory mediators

Joint pain is often associated not only with disc displacement, but also due to the level of inflammatory mediators in the synovial fluid. Platelet growth factor injections not only expand the joint cavity, performing a purely mechanical function, allowing the displaced joint disk to take the correct position, but also create a high concentration of growth factor in the synovial fluid, which favorably affects the cartilage tissue, joint capsule, and ligamentous apparatus [10]. The anti-inflammatory effect is achieved by inhibiting inflammatory cytokines by inhibiting interleukin-1 and высвобождereleasing activated macrophages [5].

The aim of the study was to study the effectiveness of platelet growth factor in the complex treatment of patients with заболеваниями TMJ diseases.

Materials and methods of research. The study приняли involved patients aged 20 years and older withtarshe without concomitant chronic diseases, who applied to adental clinic with complaints of pain in the TMJ region, clicks, crunching in the joints, and restricted mouth opening.

Исследование TMJ research. Patients underwent palpation of the masticatory muscles and neck muscles, dorsal and lateral TMJ auscultation, measured the incisor distance at maximum mouth opening, and evaluated the deviation of the lower jaw from the midline when opening the mouth (deflection, deviation). All patients completed a questionnaire (visual analog scale questionnaire – VAS), where a score of 0 indicates the absence of pain, 10-pain beyond acceptable limits.

MRI (magnetic-резонансная resonance imaging)

Перед лечением проводилось TMJ MRI was performed before treatment . The following indicators were taken into account:

- direction ofarticular disc placementrelative to the mandibular head;
- type of displacement of the TMJ joint disk (complete or partial);
- the degree репозиции суставного of TMJ joint disc reposition ;
- the presence of arthrotic-degenerative changes in the head of the lower jaw;
- the presence of signs of an active internal inflammatory process in the TMJ (synovitis).

Thus, the patients were diagnosed with the following diagnoses: painful TMJ dysfunction, snapping jaw, TMJ subluxation.

All patients were treated with splint therapy, myohymnastics, and manual disk traction. All study participants were randomly divided into two groups: for the first group (25 people) в лечение был включен , concentrated growth factor in the liquid phase PRP was included in the treatment , and for the second group, PRP was not used.

Articular splints were made using a facial arch and articulator. Splints – occlusal, uncoupling, providing canine guidance in lateral dynamic occlusion. Patients in the first group wore splints for a week before the injection, and in both groups - на for the entire follow-up period.

In order to relax the muscles of the maxillofacial region проводилась , myohymnastics was performed. Her technique consisted of the following exercises: post-isometric stretching for opening the oral cavity with сопротивлением hand resistance in the chin area, миоремуorexation, post-isometric stretching for closing the oral cavity with resistance in the premolar area, post-isometric stretching for lateral девиdeviation, intraoral massage of the attachment point of the temporal muscle to the coronal process, intraoral massage of the lateral and medial pterygoid muscles. Упражнения The patient performed exercises один once a day (for 5-7 minutes) for 2 weeks [29].

Manual traction of the disc was performed at the first reception and then at each subsequent one immediately before the intra-articular injection (for the first group). Техника Manual traction tech-

nique: the patient takes a comfortable position in a chair, then the doctor presses with his thumbs in the area of the lower jaw molars from both sides, exerts pressure downwards and outwards, making minor translational movements [23].

Guidelines for PRP injections corresponded to the traditional методу доступа TMJ access method , which is widely used in arthroplavage and arthrocentesis.

After centrifugation (CM-12-06 laboratory centrifuge, 4500 об rpm) в пробирках было, blood fractions were found in the test tubes: the upper layer – platelet – poor plasma; the middle layer-PRP; the lower layer-red blood cells. The middle layer was separated and injected into the TMJ in a volume of 1.5 to 2 ml.

The minimum период follow – up period was 3 months, and the maximum follow-up period was 6 months.

Results. The patients было included 26 (37 %) men and 44 (63 %) women aged 20 to 70 years.

According to MRI data, pathologic dislocation of the TMJ joint disk was detected in 98% of the joints, complete displacement of the joint disk relative to the head of the lower jaw was detected in 45% of the TMJ patients, and partial dislocation was detected in 55%. Degree of articular disc reposition when opening the mouth: 75 % – complete articular disc reposition, 18 % – partial, 7 % - no reposition.

The presence of signs of osteoarthritis of the head of the lower jaw (I-II degrees)was found in 35 % of TMJ. The active phase of synovitis was detected in 25 % of the TMJ patients examined. 44 % of patients had partial tooth loss, 63 % - an anomaly in the shape of the dentition and the position of individual teeth, 29 % - an anomaly of bite. 36% of patients had bridges in the oral cavity, and 13% had removable plate prostheses и with a cast base. Заболевания Periodontal diseases were observed in 24 % of cases.

The obtained results were processed statistically using Microsoft Excel software, with the Student's t-test used for normal distribution, and the Mann - Whitney U – test used for non-compliance with the normality condition of the distribution.

According to such criteria as боль в TMJ pain with максимaximum opening of the mouth, protrusion, laterotrusion, sound phenomena in the TMJ, myofascial pain (on palpation), the presence of deviation / deflection of the lower jaw, incisor distance, we obtained the following results (Tables 1-5). Both in the first and second groups, we observed a decrease in pain after the treatment in a month: in the first – в 4, in the second – в 2.05 times from the initial values.

After four months , these indicators were в 5.3 and 2.8 times , respectively. Таким Thus, the subjective reduction болевых of pain со according to patients was more effective in the first group, where PRP injections were used.

In a comparative analysis between the first and second groups before treatment, we found no statistically significant differences on the visual analog scale $t = 1$, ($p \geq 0.05$). One month after treatment ($p < 0.01$), the differences become significant; 4 months after treatment ($p > 0.05$), they are notreliable.

Intra -group differences через one month and 4 months after treatment were statistically significant ($p < 0.01$) in both the first and second groups.

Thus, one month after the thera-

py, we observed a significant reduction in pain (according to the visual analog scale) with a significant difference between the first and second groups. In both the first and second groups, we observed an increase in the incisor distance after the treatment in a month: in the first group – by 9.77 mm, in the second – by 9.4 mm from the initial values. After 4 months, these indicators were an increase of 12.03 mm in the first group and на 11.71 mm in the second. Thus, in the first group, where инъекции PRP injections were used, there was a greater increase in the incisor distance в during treatment.

In the comparative analysis, we did not get statistically significant differences in the inter-group comparison ($p \geq 0.05$). During intra -group comparison, statistically significant differences were obtained in the first group between the indicators before treatment and one month after treatment.

Thus, the complex therapy of TMJ dysfunction, where PRP injections were used, leads to a significant increase in the incisor distance at the maximum opening of the oral cavity one month after treatment in the first group ($p<0.01$) , in contrast to unreliable differences in the second $t = 1.4$ ($p > 0.05$).

Both in the first and second groups, we observed a decrease in pain on a visual analog scale when palpating the muscles of the maxillofacial region: 1 month after treatment in the first group – 2.64, in the second – 1.88 times from the initial values, after 4 months in the first group-4.5, in the second - 4.16 times.

Thus, we observed an objective decrease in pain sensations during palpation of the maxillofacial muscles in the first group, where PRP injections were used.

A comparative analysis of maxillofacial muscle palpation области мы не revealed no significant differences between the groups prior to treatment. One month after treatment , both in the first and во second groups , the differences were significant relative to the indicators before treatment ($p < 0.01$) and not significant between the groups . After 4 months , we не found no significant differences in the first group from 2.68±1.44 to 1.56±1.04, in the second-from 3.08±1.22 to 1.72±1.13 points ($p \geq 0.05$) and between groups.

Table 1

Results of a survey of patients on the visual analog scale (VAS) (in points)

	Group 1		*Group 2*	
	M	*m*	*M*	*m*
Before treatment	7.6	1.1	8	1.2
After 1 month	1.9	0.9	3.9	0.9
After 4 months	1.41	0.92	2.83	0.86

Table 2

Results of clinical examination of incisor distance (mm) at maximum opening of the oral cavity

	Group 1		*Group 2*	
	M	*m*	*M*	*m*
Before treatment	30	7.6	29.1	6.9
After 1 month	39.77	3.1	38.5	3.4
After 4 months	42.03	3.19	40.81	2.61

Table 3

Myofascial pain при on palpation on a visual analog scale (in points)

	Group 1		*Group 2*	
	M	*m*	*M*	*m*
Before treatment	7.08	1.077	7.16	1.46
After 1 month	2.68	1.44	308	1.22
After 4 months	1.56	1.04	1.72	1.13

Table 4

Presence of sound phenomena in the joint (absolute numbers)

Период Treatment period	*1 group*	*2 group*
Before treatment	25	25
After 1 month	4	10
After 4 months	2	8

We observed a decrease in patients with sound phenomena in the joint a month after treatment in the first group by 21 people and after 4 months – by 23, in the second group a month later-by 15 people and after 4 months-by 17. Thus, in the first group, where we used инъекции PRP injections, через only 2 patients had sound phenomena in the joint (bumps, clicks, crepitation) after a month of treatment остались только у 2 , and in the second group – in 8 patients.

When comparing the presence of sound phenomena in the joint before and after 1 month of treatment, we obtained significant intra -group differences in both the first группе, and second groups второй ($p<0.01$). After 4 months, there was also a statistically significant decrease in sound phenomena in the joint in both groups ($p=0.021$). We obtained statistically significant differences between the first and second groups at one month ($p<0.01$) and 4 months ($p<0.01$) after treatment.

Table 5

Deviation of the lower jaw from the center line of the face when opening the

Период Treatment period	*1 group*	*2 group*
Before treatment	20	25
After 1 month	5	10
After 4 months	2	4

We observed a deviation of the lower jaw from thecentral line of the face when opening the mouth in 20 patients in the first group and in 25 in the second. One month after treatment в первой группе , the number of patients in the first group decreasedby 4 times and 4 months later – by 10, in the second group через месяц – by 2.5 times and через 4 months later-by 6.25. Thus, in the first group, where we used PRP injections, the number of remaining patients with a deviation of the lower jaw from the central line of the face when opening the mouth is objectively less and 1 month after treatment, and after 4 months.

In a comparative analysis of groups of patients with deflection / deviation after 1 month of treatment, we obtained significant intra-group differences in both the first and second groups ($p<0.01$). After 4 months, there was also a statistically significant decrease in patients with mandibular deflection / deviation in both groups ($p=0.021$).

We obtained statistically significant differences between the first and second groups one month after treatment ($p<0.01$); after 4 months, no significant statistical difference was found between the first and second groups.

Conclusions. Complex therapy, including splinttherapy, myohymnatistics, manual traction of the disc, and the use of platelet growth factor, has shown good results in the treatment of TMJ diseases.

According to all the criteria studied (TMJ pain with maximum opening of the mouth, protrusion, laterotrusion, TMJ sound phenomena, myofascial pain, the presence of lower jaw deviation/ deflection), the most effective treatment result was obtained after 1 month.

The work did not have any special funding. There are no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article among the authors.

LITERATURE

1. Artikovna, Kh. F. "Biochemical Parameters Of Blood In The Syndrome Of Pain Dysfunction Of The Temporomandibular Joint". *Research Journal of Trauma and Disability Studies*, vol. 2, no. 5, May 2023, pp. 180-4, https://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/870.

2. F. A. Khamitova, & Z. D. Rakhimova. (2024). Features of the use of platelet autoplasm in the treatment of dysfunction of the temporomandibular joint. European journal of modern medicine and practice, 4(1), 20–23. Retrieved from https://inovatus.es/index.php/ejmmp/article/view/2296

3. F. A. Khamitova. (2024). Optimization of the complex treatment of osteoarthritis

of the temporomandibular joint. Research Journal of Trauma and Disability Studies, 3(2), 224–226.

4. Artikova, K. F. (2023). Diagnostics and Complex Treatment of Pain Dysfunction Syndrome of Temporomandibular Joint. Modern Journal of Social Sciences and Humanities, 16, 43–46. Retrieved from

5. Safarova M.S., Khamitova F.A. Direct influence of diseases of the maxillofacial region and teeth on the psyche and internal organs // Trends and prospects for the development of science and education in the context of globalization. - 2015. - No. 2 - P. 4-6.

6. Staboutustrup, P., Pederwithen, TK, N0rhaboutlt, SE, Resnick, CM, andbramaboutwicz, S., 2020. Interdisciplinary management of dentofacial deformity in juvenile idiopathic arthritis. Aboutral Maxill. Surg. Clin. N. Am. 32 (1), 117-134.

7. Astanov, O.M., & Gafforov, S. A. (2021). Diagnosis and treatment of patients with maxillary-mandibular joint dysfunction with out pathology of inflammatory-dystrophic origin. Annals of the Roman Society for Cell Biology, 25(1), 5721-5737. Retrieved from www.scopus.com

8. Ulmner, M., Sugars, R., Naimi-Akbar, A., Tudzarovski, N., Kruger-Weiner, C., Lund, B., 2021. Synovial tissue proteins and patient specific variables as predictive factors for temporomandibular joint surgery. Diagnostics 11 (1). Article number 46.

9. Ulmner, M., Weiner, C.K., Lund, B., 2020. Predictive factors in temporomandibular joint arthroscopy: a predictive cohort shortterm outcome study. Intern. J. Oral Maxill. Surg. 49(5), 614-620.

10. Waldman, S., 2018. Atlas of common pain syndromes. Elsevier Oxford.Wu, J.-H., Lee, K.-T., Kuo, C.-Y., Cheng, C.-H., Chiu, J.-Y., Hung, J.-Y., Hsu, C.-Y., Tsai, M.-J., 2020. The association between temperature disorder and sleep apnea - a nationwide population-based cohort study. Int. J. Environ. Res. Pub. Health 17, 1-14.

РЕЗЮМЕ
ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ В ЛЕЧЕНИИ АРТРОЗА ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Хамитова Фируза Артиковна,
Мастонова Мафтунабону Турсуновна

Бухарский Государственный медицинский институт имени АБУ Али Ибн Сино
xamitova.firuza@bsmi.uz

Ключевые слова: заболевания височно-нижнечелюстного сустава, внутрисуставные инъекции тромбоцитарного фактора роста, PRP-терапия дисфункции ВНЧС, вытяжение межпозвоночного диска, комплексная терапия заболеваний височно-нижнечелюстного сустава.

Комплексная терапия, включающая шинирование, миогимнастику, мануальное вытяжение диска и терапию тромбоцитарным фактором роста, показала хорошие результаты при лечении заболеваний височно-нижнечелюстного сустава. Согласно всем изученным критериям, наиболее эффективный результат лечения препаратом реультат был получен через 1 месяц.

REZUME
CHAKKA PASTKI JAG’ BO’GIMI ARTROZNI DAVOLASHDA TROMBOTSITLARGA BOY PLAZMADAN FOYDALANISH

Khamitova Firuza Artikovna,
Mastonova Maftunabonu Tursunovna

Abu Ali Ibn Sino nomidagi Buxoro Davlat tibbiyot instituti
xamitova.firuza@bsmi.uz

Kalit so’zlar: chakka pastki jag’ bo’g’imi kasalliklari, trombotsitlar o’sish omilining artikulyar in’ektsiyalari, ChPJB disfunktsiyasining PRP-terapiyasi, qo’shma diskni tortish, chakka pastki jag’ bo’g’imi kasalliklarini kompleks davolash.

Kompleks terapiya, shu jumladan splint terapiyasi, myohimnatistika, diskni qo’lda tortish va trombotsitlarning o’sish omillari terapiyasi chakka pastki jag’ bo’g’imning kasalliklarini davolashda yaxshi natijalarni ko’rsatdi. O’rganilgan barcha mezonlarga ko’ra, 1 oydan so’ng eng samarali davolash natijasi olindi.

УДК: 595.78:577.2:547.792.6

HELICOVERPA ZEA, TRICHOPLUSIA NI VA LYMANTRIA DISPAR HUJAYRA LINIYALARIDA 1,3,4-OKSADIAZOLETIONLARNING IN VITRO FIZIOLOGIK FAOLLIGI

Khasanov Shukhrat[1,2]*, Navro'zov Gadoyniyoz[3], Abdurakhmanov Jaloliddin[1], Azimova Shakhnoz[1] , Mirzakulov Sobitjon[4]

[1]Acad. S.Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Mirzo Ulugbek Str. 77, Tashkent, 100170, Uzbekistan
[2]Alfraganus university, Yukori Karakamish Street 2a, Yunusabad District, Tashkent, 100190, Uzbekistan
[3]Institute of Fundamental and Applied Research, National Research University TIIAME, 39 Kori Niyoziy Str., Tashkent 100000, Uzbekistan
[4] National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, 100174, Tashkent city, Almazor district, University street, 4th house
navrozovgadoyniyoz@gmail.com

KIRISH

Zararkunanda hasharotlar global miqyosda qishloq xo'jaligi uchun asosiy xavflardan biri bo'lib, hosilga va iqtisodiyotga jiddiy zarar etkazadi. Ularning ta'siri ba'zi hududlarda hosilning 40% gacha yo'qotilishiga olib keladi, bu esa AQSh, Yevropa, Osiyo va Afrika kabi ko'plab mamlakatlarda har yili milliardlab dollar miqdorida iqtisodiy zarar keltiradi. Bu yo'qotishlar nafaqat o'simliklarni himoya qilish vositalariga sarflanadigan xarajatlarni oshiradi, balki o'sib borayotgan aholi va iqlim o'zgarishi sharoitida oziq-ovqat xavfsizligini ham xavf ostiga qo'yadi. Samarali nazorat choralarini, jumladan, yangi sintetik insektitsidlarni ishlab chiqish va zararkunandalarga chidamli o'simlik navlarini yaratish, barqaror qishloq xo'jaligini ta'minlash va ekotizimlarni himoya qilish uchun zarurdir [1-2].

Hozirgi vaqtda yuqori va barqaror hosil olish uchun zarur shartlardan biri qishloq xo'jaligi ekinlarini zararkunanda hasharotlardan himoya qilish uchun yuqori samarali insektitsidlarni qo'llash hisoblanadi. Hasharotlarda doimiy ravishda qo'llaniladigan insektitsidlarga qarshi rezistentlik paydo bo'lishi sababli, ularning assortimentini muntazam yangilash va faqat hasharotlarga xos ta'sir mexanizmiga ega preparatlarni qo'llash zarur [3]. Hozirgi kunda 1,3,4-oksadiazol hosilalari farmakologik tadqiqotlarda keng o'rganilgan bo'lsa-da, ularning insektitsid faolligi, ayniqsa, qishloq xo'jaligi zararkunandalariga qarshi *in vitro* sinovlari cheklangan [4-5]. Ushbu tadqiqot yangi sintez qilingan S-alkil va S-asil oksadiazol hosilalarini *Helicoverpa zea, Trichoplusia ni* va *Lymantria dispar* hujayralarida sinab ko'rish orqali ushbu bo'shliqni to'ldirishga qaratildi. Tadqiqot maqsadi ushbu birikmalarning faolligini imidakloprid bilan taqqoslash va ularning qishloq xo'jaligidagi potentsialini baholashdan iborat.

MATERIALLAR VA METODLAR

2.3. Hujayra liniyalari

In vitro sharoitda insektitsid faollikni skrining qilish uchun uch turdagi hasharot hujayra liniyalaridan foydalanildi: Helicoverpa zea, Trichoplusia ni va Lymantria dispar, ular O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi O‘simlik moddalari kimyosi institutining Molekulyar genetika laboratoriyasi kolleksiyasida saqlangan. Hujayra madaniyatlari Grace’s Insect Medium (Gibco, AQSh) muhitida o‘stirildi, u 1,0% antimikotik tatistic (Lonza, Belgiya), 2 mM glutamin (Himedia, Hindiston) va 10% fetal bovin zardobi (FBS) (Gibco, AQSh) bilan boyitilgan [7].

2.4. Tirik hujayralarning hayotiyligi va zichligini aniqlash *(Viable Cell Density)*. Hujayra hayotiyligi va zichligi Tripan ko‘ki bo‘yash usuli yordamida aniqlandi. Hujayralar 0.4% Tripan ko‘ki eritmasi (1:1 nisbatda) bilan aralashtirildi va 5 daqiqa xona haroratida inkubatsiya qilindi. Tirik (bo‘yalmasdan) va o‘lik (ko‘k rangga bo‘yalgan) hujayralar Neubauer gemositometri (Marienfeld, Catalog No. 0640010) yordamida 10x ob’ektivda hisoblandi.

Hujayra zichligi (OD600), hujayralarni uzoq muddatli saqlash va qayta tiklash bosqichlari standart usullardan foydalangan holda bajarildi **(**Gibco USA Growth and maintenance of insect cell lines USER GUIDE**).**

2.5. *Helicoverpa zea, Lymantria dispar va Trichoplusia ni* hujayralarida in vitro bioassay

In vitro sharoitda insektitsid faolligini aniqlash uchun uch turdagi hasharot hujayra liniyalaridan foydalanildi: Helicoverpa zea, Trichoplusia ni va Lymantria dispar, ular O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi tarkibidagi O‘simlik moddalari kimyosi institutining Molekulyar genetika laboratoriyasi kolleksiyasida saqlangan. Insektitsid faollikni baholash uchun MTT-testi asosida kolorimetrik tahlil qo‘llanildi (Stockert va boshq., 2018). Bagira insektitsidi musbat nazorat sifatida, Grace’s Insect Medium (Gibco, AQSh) esa manfiy nazorat sifatida ishlatildi.

MTT-test uchun hujayra suspenziyasi 96-uyachali plastinkaga (Costar, AQSh) joylashtirildi va har bir quduq 2×10^3 hujayra zichligida test moddalari bilan ishlov berildi. Shuningdek, keng qo‘llaniladigan insektitsid Bagira (faol modda: imidakloprid) 10–100 μM/ml konsentratsiyalarda sinovdan o‘tkazildi. Hujayralar 24 soat davomida inkubatsiya qilindi. 24 soatdan so‘ng, har bir quduqdagi muhit yangi Grace’s muhitiga almashtirilib, u 0,05 mg/ml MTT ni o‘z ichiga oldi. 4 soatlik inkubatsiyadan keyin quduqlardan MTT eritmasi olib tashlandi va har bir quduqqa 100 μl DMSO (dimetil sulfoksid) qo‘shildi. 10 daqiqa o‘tgach, natijalar EnSpire 2600 spektrofotometri (Perkin Elmer, AQSh) yordamida 620 nm to‘lqin uzunligida o‘lchandi. O‘rtacha ingibitsiya qiymatlari uch marotaba takrorlangan tajribalar asosida hisoblab chiqildi [6].

2.6. Statistik tahlil

Olingan natijalar OriginPro 8.6 dasturi (Origin Lab Corp, AQSh) yordamida tatistic qayta ishlovdan o‘tkazildi. Tajriba natijalari uch marotaba takrorlash asosida hisoblangan o‘rtacha qiymat (Mean) ± standart og‘ish (SD) ko‘rinishida ifodalandi. Natijalar $p \le 0,05$ darajasida ishonarli (ahamiyatli) deb hisoblandi.

Natijalar va muhokama. Tadqiqotni hujayralarni ko‘paytirish, saqlab turish uchun kerakli optimal sharoitlarni tanlashdan boshladik. Bunda Hi5, Hz-AM1

va IPLB-LdEp hujayralari oddiy 25 ml hajmli filtrsiz flasklarda 26-27°C haroratda termostatlarda o‘stirildi. Hi5 uchun Express Five SFM zardobsiz muhit ishlatildi, Hz-AM1 hamda IPLB-LdEp hujayralari esa Grace’s muhiti 10% FBS bilan to‘yintirilgan ozuqa muhutida ko‘paytirildi. Tadqiqot jarayonida hujayra zichligi, hayotiylik va o‘sish sur’ati kabi parametrlar sinovdan o‘tkazildi.

Trichoplusia ni hujayralari (Hi5) Hz-AM1 va IPLB-LdEp hujayralaridan biroz farq qilishi hisobga olgan holda tajribalar davom ettirildi. Hujayralar Express Five SFM 27°C, 25 sm^2 flaskda ko‘paytirildi. O‘lchash chastotalari har 24 soatda (0, 24, 48, 72, 96 soat) trypan blue bilan hujayralarni soni, hayotiyligi va zichligi (OD_{600}) tekshirib borildi. natijalar quyidagi jadvalda keltirilgan.

1-jadval

№	Vaqt (soat)	Jonli hujayra soni (×10⁶ hujayra/ml)	Zichligi OD_{600}	Hayotiylik (%)
1	0	0.5	0.05	98
2	24	1.2	0.13	96
3	48	2.8	0.30	95
4	72	4.2	0.48	90
5	96	4.8	0.56	87

Trichoplusia ni (High Five) hujayralarining o‘sish kinetikasi oddiy flasklarda 26-27°C da Express Five SFM muhitida 96 soat davomida sinovdan o‘tkazildi. Jonli hujayra zichligi 0 soatda 0.5 × 10^6 hujayra/ml dan 96 soatda 4.8 × 10^6 hujayra/ml ga etdi, OD600 0.05 dan 0.56 ga oshdi, hayotiylik esa 98% dan 87% ga tushdi. O‘sishning eksponensial fazasi 24-72 soat oralig‘ida eng faol bo‘lib, 72 soatdan keyin zichlikning o‘sishi sekinlashdi, bu aralashtirishsiz sharoitlarda kislorod chekloviga bog‘liq edi. *High Five* hujayralari yuqori zichlik va o‘sish sur’ati bilan bakulovirus tadqiqotlari uchun samarali deb topildi.

Hz-AM1 va LdEp hujayralari *High Five* hujayralaridan biroz farq qilishi hisobga olgan holda tajribalar davom ettirildi. Hujayralar Grace’s Insect Medium (10% FBS qo‘shilgan) 27°C, 25 sm^2 flaskda ko‘paytirildi. O‘lchash chastotalari har 24 soatda (0, 24, 48, 72, 96 soat) trypan blue bilan hujayralarni soni, hayotiyligi va zichligi (OD600) tekshirib borildi. Natijalar quyidagi jadvalda keltirilgan.

2-jadval

Vaqt (soat)	Jonli hujayra zichligi (×10⁶ hujayra/ml)	OD600	Hayotiylik (%)
0 (*Hz-AM1*)	0.22	0.06	97
24	0.36	0.11	95
48	1.00	0.30	93
72	2.50	0.75	89
96	3.48	1.05	86
0 (*LdEp*)	0.5	0.05	98
24	1.1	0.11	96
48	2.4	0.24	94
72	3.6	0.36	91
96	4.2	0.45	88

Helicoverpa zea hujayralarining o‘sish kinetikasi 96 soatda uch fazada kuzatildi. Lag fazasi (0-24 soat) zichlikning 0.22 dan 0.36 × 10^6 hujayra/ml gacha sekin o‘sishi, OD600 ning 0.06 dan 0.11 ga ko‘tarilishi bilan xarakterlandi, hayotiylik 97% dan 95% gacha pasaydi. Eksponensial fazada (24-72 soat) zichlik 2.50 × 10^6 hujayra/ml ga etdi, OD600 ham 0.750 ga o‘sdi, o‘sish sur’ati 0.039 $soat^{-1}$, hayotiylik 89 % gacha tushdi. Stasionar fazada (72-96 soat) zichlik 3.48 × 10^6 hujayra/ml da barqarorlashdi, OD600 1.05 ga etdi, hayotiylik 86% gacha pasaydi, bu ozuqa muhitining vaqt oralig`ida o‘zgarib borishi bilan bog`liqlikni ko‘rsatdi. Ushbu natijalar *Helicoverpa zea* hujayralarining Grace’s muhitida 27°C da Hi5 hujayralariga qaraganda sekinroq o‘sishini, lekin OD600 ko‘rsatgichi ikki barobar yuqori ekanligi aniqlandi. Bu holatni hujayralarning turli ozuqa muhitlarda o‘sishi hamda turli xil hajmlarda ekanligi bilan izohlashimiz mumkin.

Shuningdek, IPLB-LdEp (*Lymantria dispar*) hujayralarining o‘sish kinetikasi o‘rganish ham *Helicoverpa zea* hujayralari kabi bir xil sharotilarda olib borildi. Jonli hujayra zichligi 0 soatda 0.5 × 10^6 hujayra/ml dan 96 soatda 4.2 × 10^6 hujayra/ml ga etdi, OD600 0.05 dan 0.45 ga oshdi, hayotiylik esa 98% dan 88% ga tushdi. O‘sishning eksponensial fazasi 24-72 soat oralig‘ida eng faol bo‘lib, 72 soatdan keyin zichlikning o‘sishi sekinlashdi, shunga qarab IPLB-LdEp hujayralari o‘rtacha o‘sish sur’ati bilan bakulovirus tadqiqotlari uchun foydali deb topildi.

Keyingi tadqiqotlarimizda yuqoridagi natijalardan kelib chiqib hasharot hujayralari uchun Optimal ozuqa muhiti, pH, hujayralarni qayta o‘sish vaqti, muzlatish sharoitlarini tanlash va qayta tiklashdan keyin hujayralarni hayotiylik ko‘rsatgichlarini baholash kabi tajribalar olib borildi. Tajribalar turli xil sharoit va muhitlarda kamida uchta takrorlashda olib borildi hamda natijalari 3-jadvalda keltirilgan natijalar eng optimal deb topildi.

3-jadval

Hujayra liniyasi	**Optimal ozuqa muhiti**	**Optimal pH**	**Doubling time (soat)**	**Optimal muzlatish muhiti**	**Hayotiylik (%) tiklashdan keyin**
Hz-AM1	Grace’s + 10% FBS, 4 g/L glyukoza, 2 mM glutamin	6.0	17.2	80% Grace’s + 10% DMSO + 10% FBS	91
Hi 5	Express Five SFM, 4 g/L glyukoza, 4 mM glutamin	6.5	13.5	80% Express Five SFM + 10% DMSO + 10% FBS	93
LdEp	Grace’s + 10% FBS, 4 g/L glyukoza, 4 mM glutamin	6.0	18.0	80% Grace’s + 10% DMSO + 10% FBS	90

Hz-AM1 hujayralari uchun Grace's + 10% FBS muhitida (4 g/L glyukoza, 2 mM glutamin, pH 6.0) hujayralarni qayta o'sish vaqti (doubling time) 17.2 soat, muzlatishda 80% Grace's + 10% DMSO + 10% FBS muhiti, qayta tiklashda 91% hayotiylik berdi. *High Five* (Hi5) hasharot hujayralari esa Express Five SFM muhitida (4 g/L glyukoza, 4 mM glutamin, pH 6.5) 13.5 soat doubling time va muzlatish uchun tanlangan muhitdan foydalanilganda 93% hayotiylik ko'rsatdi. IPLB-LdEp hujayralari uchun, *Hz-AM1* hujayralariga tanlangan ozuqa muhit va muzlatish sharititlaridan foydalanildi. Bunda pH 6.0, doubling time 18.0 soatni, va muzlatishdan keyin qayta tiklanish 90% ni tashkil etdi. 80% ozuqa muhit + 10% DMSO + 10% FBS barcha liniyalar uchun eng samarali muzlatish muhiti deb topildi. Hujayralarni muzlatish va saqlab turish uchun suyuq azotdan foydalanildi. Ushbu natijalar bakulovirus hasharot hujayralari tadqiqotlari uchun optimal sharoitlarni aniqlashga xizmat qiladi.

Helicoverpa zea, Trichoplusia ni va Lymantria dispar hujayralarida o'sish kinetikasi va hayotiylik ko'rsatkichlari baholandi. Hi5 hujayralari 96 soat ichida 0.5×10^6 hujayra/ml dan 4.8×10^6 hujayra/ml gacha o'sdi, hayotiylik 98% dan 87% gacha pasaydi. Hz-AM1 va LdEp hujayralari ham o'xshash tendensiyalarni ko'rsatdi. Oksadiazol hosilalari 10 va 100 μM konsentratsiyalarda hujayra o'sishini sezilarli darajada inhibe qildi. Bagira bilan taqqoslaganda, oksadiazollar biroz pastroq, ammo yaqin samaradorlikni ko'rsatdi. Olingan natijalar ushbu sintez qilingan hosilalarning yangi ta'sir mexanizmlariga ega bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Ularning ekologik xavfsizligi ularni istiqbolli insektitsid sifatida baholash imkonini beradi.

XULOSA. Ushbu tadqiqot natijalari 1,3,4-oksadiazol hosilalarining insektitsid faolligi ularning fiziologik ko'rsatkichlari orqali tasdiqlanishini ko'rsatdi. Trichoplusia ni, Helicoverpa zea va Lymantria dispar hujayralari bo'yicha o'tkazilgan tajribalar hujayralar zichligi, hayotiylik darajasi va o'sish kinetikasidagi sezilarli o'zgarishlar orqali baholandi. Hi5 hujayralarida o'sishning eksponensial fazasi 24–72 soatlar oralig'ida kuzatildi, ammo oksadiazol hosilalari qo'llanilganda hujayralar zichligi keskin kamaydi va hayotiylik pasaydi. Hz-AM1 va LdEp hujayralarida ham shunga o'xshash fiziologik reaksiyalar qayd etildi: hujayralarning doubling time ko'rsatkichi uzaydi, metabolik faollik esa keskin pasaydi. MTT-test natijalari oksadiazollar hujayra nafas olish jarayonini, mitoxondrial faoliyatni va umumiy metabolik ko'rsatkichlarni inhibe qilish orqali ta'sir qilishi mumkinligini ko'rsatadi.

Shuningdek, fiziologik monitoring shuni ko'rsatdiki, nazorat guruhiga nisbatan oksadiazol hosilalari qo'llanilgan hujayra populyatsiyalarida hayotiylikning 10–15% ga qisqarishi va o'sish kinetikasining sekinlashishi kuzatildi. Bu holat oksadiazollarning hujayralar darajasida selektiv ta'sir ko'rsatishini va ularni hasharotlarga qarshi samarali, ekologik xavfsiz insektitsid sifatida qo'llash imkoniyatini asoslaydi. Natijalar kelgusida ularning molekulyar ta'sir mexanizmlarini yanada chuqur o'rganish hamda in vivo sharoitlarda fiziologik samaradorligini sinovdan o'tkazish zarurligini ko'rsatadi.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Peter Quandahor, Leesun Kim, Minju Kim, Keunpyo Lee, Francis Kusi and In-hong Jeong. Effects of Agricultural Pesticides on Decline in Insect Species and Individual Numbers. Environments 2024, 11(8), 182; https://doi.org/10.3390/environments11080182

2. Ajao O Folake, Ogwiji Matthew, Adeoti O Adewale and Mohammed G Ibrahim. Insecticidal activity of botanicals and their effectiveness in insects and pests control. South Asian Journal of Agricultural Sciences 2023; 3(2): 88-96

3. Грапов А. Ф. Химические средства защиты растений XXI века. Справочник. М.: ВНИИХСЗР, 2006.

4. Glomb T., Świątek P. Antimicrobial Activity of 1,3,4-Oxadiazole Derivatives. Int. J. Mol. Sci. 2021; 22: 6979.

5. Akram M, Rauf A, Saeed A, Ahmed F, Mubeen S, Ashraf M, Hussain S, Qureshi AM. Synthesis, biological evaluation and molecular docking studies of Mannich bases derived from 1,3,4-oxadiazole-2-thiones as potential urease inhibitors. Trop. J. Pharm. Res. 2018;17(1):127-134.

6. S. M. Turaeva1, D.S. Ismailova, Sh.Sh. Khasanov, P.A. Nurmakhmadova, B.Zh. Elmuradov, Sh. S. Azimova and D.T. Juraev. Studies on insecticidal activities of 2-Benzylthio-5-(4-Aminophenyl)-1,3,4- oxadiazole against Helicoverpa armigera. Bulgarian Journal of Agricultural Science, 30 (No 6) 2024, 1059–1066

7. D.S.Ismailova, A.A.Ziyaev, S.A.Sasmakov, U.S.Makhmudov, Sh. Sh. Khasanov, Sh.S. Azimova, B. Zh.Elmuradov. Synthesis and biological activity of 2-alkylthio-5-(4-N-acetyl (N-chloroacetyl) aminophenyl)-1,3,4-oxadiazoles. Bulgarian Chemical Communications, Volume 51 (1) pp. 73 – 79 (2019).

РЕЗЮМЕ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 1,3,4-ОКСАДИАЗОЛЕТИОНОВ *IN VITRO* НА КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИИ *HELICOVERPA ZEA, TRICHOPLUSIA NI* И *LYMANTRIA DISPAR*

Хасанов Шухрат[1,2*], Наврузов Гадойниёз , Абдурахманов Жалолиддин[1], Азимова Шахноз[1], Мирзакулов Собитжон[4]

[1]Институт химии растительных веществ АН РУз имени акад. С.Ю. Юнусова, ул.М.Улугбек 77, Ташкент, 100170, Узбекистан
[2]Университет Альфраганус, ул. Юкори Каракамыша, 2а, Юнусабадский район, Ташкент, 100190, Узбекистан
[3]Институт фундаментальных и прикладных исследований Национального исследовательского университета ТИИИМСЭ, ул. Кори Ниёзий, 39, г. Ташкент, 100000, Узбекистан
[4] Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека, 100174, город Ташкент, Алмазорский район, улица Университетская, дом 4
navrozovgadoyniyoz@gmail.com

Ключевые слова: *Helicoverpa zea, Trichoplusia ni, Lymantria dispar*, клеточные линии насекомых, 1,3,4-оксадиазолы, инсектицидная активность, МТТ-тест, имидаклоприд.

В данном исследовании были синтезированы новые производные 1,3,4-оксадиазола и изучена их физиологическая активность in vitro в клетках *Helicoverpa zea, Trichoplusia ni* и *Lymantria dispar*. Согласно результатам МТТ-теста, синтезированные соединения при концентрациях 10 и 100 μM проявили активность на уровне 62,3–87,2%, что сопоставимо с инсектицидной активностью препарата багира 80,6–98,7%. Производные оксадиазола продемонстрировали устойчивые свойства против сельскохозяйственных вредителей, что связано с инновационными механизмами их действия и экологической безопасностью Производные оксадиазола подтвердили свою перспективность в качестве альтернативных соединений для борьбы с сельскохозяйственными вредителями благодаря новым механизмам действия и низкому экологическому риску. Полученные результаты подчеркивают важность этих соединений для устойчивого развития сельского хозяйства.Предполагается, что в последующих исследованиях будут проведены испытания *in vivo*.

SUMMARY
PHYSIOLOGICAL ACTIVITY OF 1,3,4-OXADIAZOLETHIONES *IN VITRO* ON CELL LINES OF *HELICOVERPA ZEA, TRICHOPLUSIA NI* AND *LYMANTRIA DISPAR*

Khasanov Shukhrat[1,2]*, Navro'zov Gadoyniyoz[3], Abdurakhmanov Jaloliddin[1], Azimova Shakhnoz[1], Mirzakulov Sobitjon[4]

[1]Acad. S.Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Mirzo Ulugbek Str. 77, Tashkent, 100170, Uzbekistan
[2]Alfraganus university, Yukori Karakamish Street 2a, Yunusabad District, Tashkent, 100190, Uzbekistan
[3]Institute of Fundamental and Applied Research, National Research University TIIAME, 39 Kori Niyoziy Str., Tashkent 100000, Uzbekistan
[4] National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, 100174, Tashkent city, Almazor district, University street, 4th house
navrozovgadoyniyoz@gmail.com

Key words: *Helicoverpa zea, Trichoplusia ni, Lymantria dispar*, insect cell lines, 1,3,4-oxadiazoles, insecticidal activity, MTT assay, imidacloprid.

In that research, new products of 1.3,4-oxidasol were synthesized, and their influences on different cells such as, *Helicoverpa zea, Trichoplusia* and *Lymantria dispar* cells were studied under the in vitro condition. According to results of MTT-assay, synthesized compounds in 10 and 100 μM concentration showed 62,3 – 87.2% of activity, this commercial insecticide index is similar to activity of 80.6 – 98.7% of compound called bagira. Oxadiazole derivatives proved that their compounds can reveal sustainable properties against to agricultural pests, what with innovative mechanisms and eco-friendly security of oxadiazole derivatives. Evidences of research stress that these compounds underline significance for sustainable agriculture, and it is suggested that *in vivo* assays will be carried out in subsequent researches.

УДК: 616.314.17-008.1:5 46.41:615.31

СУРУНКАЛИ АПИКАЛ ПЕРИОДОНТИТЛАР БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЭНДОДОНТИК ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Ҳожиев Хуршид Ҳамидович

Абу Али Ибн Сино номидаги бухоро давлат тиббиёт институти
hojiev.xurshid@bsmi.uz

Калит сўзлар. суринкали апикал периодонтитлар, эндодонтик даволаш усуллари, апекс-форез усули, периапикал ўчоқлар.

Стоматологик касалликлар жумласига сурункали апикал периодонтит тишлар кариесининг энг кўп учрайдиган асорати ҳисобланиб, 34-47 ёшли беморлар гуруҳида 50% гача мурожаатларни ташкил қилади. 50 ёшдан катта инсонларнинг периодонтитида яллиғланиш жараёни 50% дан ортиқ ҳолатларда тишлар олиб ташланишига сабаб бўлади. Ҳозирги кунда олдинроқ резорцин-формалин ва рухоксидэвгенол пасталардан фойдаланиб олиб борилган эндодонтик даволашдан кейин тишлар рентгенологик текширилганида 80% ҳолатда периапикал деструктив ўзгаришлар ва 50% ҳолатда – сифатсиз пломбаланган илдиз каналлари ҳолати аниқланди. Илдиз каналларини паста билан пломбалаш усули ҳамда ўтиш қийин бўлган илдиз каналларида резорцин-формалин усули уларнинг сифатли обтурациясини кафолатламайди ва сурункали инфекциянинг периапикал ўчоқлари ривожланишига олиб келиши мумкин.

Тадқиқотнинг долзарблиги. Организмда, хусусан ёндош касалликларда, ихтисослашган ва ихтисослашмаган ҳимоя омилларининг ўзгариши тиш атрофида кўп сонли сурункали яллиғланиш ўчоқларининг ривожланиш эҳтимолини анча оширади. Сурункали периодонтитнинг турли-туман кечиши кўп жиҳатдан унинг этиологик омиллари билан боғлиқ. СИЎ ўчоқлари ҳамда бир қатор инфекцияли, аллергик, аутоиммун табиатли касалликлар кечиши ўртасида боғлиқ кузатилади. Бундай беморларда деструктив чўққи атрофидаги ўчоқда ёки ўчоқларда регресс, ҳатто илдиз каналлари герметик обтурацияланганида, жуда секинлашган ёки содир бўлмайди. Одатда, умумий касалликлар ривожланиши ёки уларнинг қўллаб-қувватланишининг хавф омили ҳисобланган периапикал ўчоқлари мавжуд тишларни олиб ташлаш тавсия этилади [1.3.5.6.7].

Тадқиқотнинг мақсади. сурункали апикал периодонтитлар билан касалланган беморларда эндодонтик даволаш усулларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг объекти сифатида

Бухоро давлат тиббиет институти қошидаги стоматология ўқув-илмий-амалий марказида 2019-2021 йиллар даврида текширилган 120 нафар беморлардан сурункали апикал периодонтитнинг гранлуяцияланувчи ва гранулематоз шаклларига эга 81 нафар бемор олинган.

Натижа ва таҳлиллар. Биринчи гуруҳ беморларининг тишлари анъанавий усулда даволанди, яъни тиш каналларининг эндодонтик қайта ишланиши Crown-Down усулиб бўйича олиб борилиб, каналлар антисептик – 1% хлорамин эритмаси, 2% гипохлорид натрий эритмаси билан ювилди. Чўққи тешиги тиш ўқи атрофида 45° дан ортиқ бўлмаган бурчакда бурғилаш орқали кенгайтирилди. Чўққи тешигининг даражаси илдиз нинаси ёрдамида аниқланди (нина бемор енгил суқилиш сезгунича илдиз каналига киритилади ва назорат рентгенограмма ўтказилиб, силерлар билан гуттаперчи совуқ ва иссиқ конденсация усуллари билан илдиз каналлари пломбаланади (депо- ва апекс-форездан фойдаланмасдан)). Ускуналар билан ўтилмаган тиш каналларида резорцин-формалин усули қўлланади.

Иккинчи гуруҳ беморларининг тишлари “Original II” (Германия) аппарати ёрдамида депофорез билан даволанди. Мис-кальций гидроксиди депофорезини ўтказиш усули қуйидагидан иборат бўлди. Дастлаб кариоз бўшлиқ некроэктомия килинди, тиш бўшлиғи очилиб эндодонтик йўл яратилди. Кафолатланган, турғун таъсирга эришиш учун 8-14 кун интервал билан учта депофорез сеанси етарли саналади. Дастлабки ташрифда илдиз каналларидан ўтилиб, узунлигининг тахминан 2/3 қисмига кенгайтирилди, кейин мис-кальций гидроксиди суспензияси билан ювилди. Тиш сўлакдан ҳимояланиб, қуритилди. Бунда бемор каналдан препарат оқиб чиқмайдиган тарзда жойлаштирилиши лозим. Кейин каналнинг қайта ишланган қисмига канал тўлдиргич ёрдамида мис-кальций гидроксиди суспензияси юборилди. Шундан сўнг каналга 4-8 мм чуқурликка манфий нинали электрод (катод) киритилди, тиш бўшлиғи эса ёпишқоқ мум билан ёпилди. Мусбат пассив электрод (анод) қарама-қарши томонда лунж ортида, водопровод суви билан намланган пахта валиги ёрдамида жойлаштирилди. Ток кучи тиш соҳасида енгил илиқлик ёки суқилиш ҳисси пайдо бўлгунича секин оширилди. Муолажани ўтказиш вақти 10 дақиқа. Муолажа якунига етганидан сўнг барча ускуналар олинди, каналларда мис-кальций гидроксиди суспензияси қолдирилиб, тиш бўшлиғи сунъий дентиндан тайёрланган боғлам билан герметик зич ёпилди.

Кейин 7-14 кун интервал билан депоионофорезнинг 2 ва 3 сеанси ўтказилди.

Сўнги муолажадан сўнг каналнинг қайта ишланган қисмини (узунлигининг 2/3 қисми) депофорез тўпламига кирувчи, таркибида мис ва ишқор бўлган махсус “Атацамит” цемент ёрдамида пломбаланди. Шу ташрифнинг ўзида доимий пломба қўйилди.

Учинчи гуруҳ беморларига апекс-форез олиб бориш учун тефлон билан ҳимоялнаган бир томирли кумуш-мис электродидан фойдаланилди, у ўтиши бўйича олдиндан кенгайтирилган (илдиз узунлигининг 2/3 – 1/2 қисми, файлнинг 20 ўлча-

мигача), физиологик эритма билан намланган илдиз каналига киритилди. Кумуш-мис электроди анод бўлди. Иккинчи электрод ўнг қўлнинг билак қисмига ўрнатилди. Периапикал ўзгаришлар бўлмаганида кунига 5 дақиқа давомийликда 2 муолажа тайинланди, сурункали апикал периодонтитнинг деструктив шаклларида даволаш курси ҳар куни 5 дақиқадан ташкил топган 3 муолажадан иборат бўлди. Даволаш вақтида, муолажаларда ток кучи 1-0,5 мА доирасида ўзгарди. 1 муолажада электр токининг миқдори 2,5-5 мА х дақиқани ташкил этди.

Тўртинчи гуруҳ беморларида илдиз каналлари анъанавий ускунавий ва дори-дармон билан қайта ишланганидан кейин 7 кун ўтиб апексфорез ва флюктуоризация усуллари уйғунликда олиб борилди.

Флюктуоризация – бу синисоидал ўзгарувчан токни даволаш мақсадида 100 дан 2000 Гс гача доирада амплитуда ва частота бўйича тартибсиз ўзгартириб қўллаш.

Бу ток қуйидагича таъсир қилди:

- оғриқсизлантирди;
- алмашинув жараёнларини тезлаштирди;
- яллиғланишнинг йирингли ўчоғини “соғлом” тўқимадан ажратиш, яллиғланиш инфильтратининг тескари ривожланишига шароит яратди;
- регенерация жараёнларини кучайтирди.

Флюкторизация учун АСБ-2-1 оғриқ қолдириш аппарати қўлланди.

Флюкторизация техникаси ва усули:

1. Аппарат тайёрланди (потенциометрнинг нол рақамини аппарат панелида учбурчак бурчагига ўрнатилди).

2. Бемор муолажага тайёрланди (электродлар қўйилди), улар бўйлама ёки кўндаланг қўйилди, бемор эҳтимоли бўлган ҳислардан огоҳлантирилди.

3. Қуйидаги муолажалар ўтказилди:

a. тармоқдан ток қўшилди (сигнал лампаси ёнади);

b. зарур импулс тури берилди (4,5,6 тугмалардан бирини босиб);

c. аппарат 1-2 дақиқа қиздирилди;

d. ток беморда вибрация сезилгунча берилди.

4. Якунда:

a. муолажа якунланганидан сўнг потенциометр нолга ўрнатилди;

b. ток узилиб, электродлар олинди.

8-15 дақиқа давом этадиган муолажа кунора ўтказилди. Даволаш курси – 8 тагача муолажа. Ток зичлиги 1 мА/см2 гача бўлган кичик дозада бемор электродлар остида ачиш, суқилиш ҳис қилди. Бунда ифодали оғриқсизлантирувчи таъсирга эришилади. Ўртача дозада ток зичлиги 1-2 мА/см2 ни ташкил этди.

Бемор вибрация ва юза мушакларининг суст қисқаришини ҳис этди, бунда яллиғланишга қарши таъсир кузатилди. Кейин ток зичлиги 2 мА/см2 гача оширилди, бемор чуқур тўқималарда хаотик силкиниш ва чайқалиш кучайганлигини ҳис этди [2.4.6]. Катта доза патология ўчоғи чуқур жойлашганида яллиғланишга қарши, сўрувчи таъсир кўрсатди. Бир соатдан кейин шу дозада апексфорезнинг такрорий сеанси ўтказилди. 14-куни яна тишларнинг апекс-форези ва периапикал соҳада флюктуориза-

ция олиб борилди. Охир-оқибат тишларни уйғунлашган усулда даволаш курсида беморлар 3 та апекс-форез сенаси ва 7 та флюкторизация сеансини ўтади.

Хулоса. Шундан сўнг тишларнинг ўтилган каналлари шу онда силерлар билан гуттаперчи совуқ ва иссиқ конденсация усуллари билан пломбаланди (АН-plus, кортизонол, виэдент ва бошқалар). Ускунавий ўтилмаган илдиз каналлари, очиқ қисми доирасида атацамит билан пломбаланди. Тиш тожлари пломба ва вкладкалар ёрдамида қайта тикланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Khojiev Kh. Kh., Khabibova N. N. Improving of endodontic treatment of chronic upper periodontitis using depo-,apexphoresis and phisiotherapeutic method of fluctuorization //European Journal Of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 3. – С. 3015-3022. (Scopus – Q3)
2. Хамраева Д. Ш., Хожиев Х. Х. Оценка способов лечения больных периодонтитов современными методами //Теория и практика современной науки. – 2018. – №. 4 (34). – С. 728-731.
3. Khozhiev X. X., Khabibova N.N.Evaluation of the effectiveness of depo,-apex-forez and fluctuorization in the complex treatment of chronic apical periodontitis //International Congress on Modern Education & Integration Engineering Journal For Reasearch And Development. – 2020. – Т. 5. – С. 46-48.
4. Хожиев Х.Х. Методика эндодонтического лечения хронического верхушечного периодонтита с применением депофореза гидроксида меди-кальция, апекс-фореза с использованиям серебряно-медного проводника и комбинированием метода флюктуоризации //Ta'lim va Innovatsion Tadqiqotlar Ilmiy va Ilmiy Texnik Onlayn Konferensiya. – 5-август. 2022. – С. 165-166.
5. Хабибова Н.Н., Хожиев Х.Х. Способ оценки микрофлоры корневого канала при применении комбинированного метода лечения хронического верхушечного периодонтита // Услубий тавсиянома. – Бухоро, 2021. – 16 б.
6. Хабибова Н.Н., Хожиев Х.Х. Оптимизация эндодонтического лечения хронического верхушечного периодонтита с применением апексфореза с комбинированием метода флюкторизации // Услубий тавсиянома. – Бухоро, 2021. – 16 б.
7. Xojiyev X.X. and Xabibova N.N. Method for treating periodontitis modern methods //World Journal Of Pharmaceutical Research. –2020. –Т. 9. – №. 12. –С. 33-36.

РЕЗЮМЕ
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АПИКАЛЬНЫМ ПЕРИОДОНТИТОМ

Ҳожиев Хуршид Ҳамидович

Бухарский Государственный медицинский институт имени Абу Али Ибн Сино.
hojiev.xurshid@bsmi.uz

Ключевые слова. апикальный периодонтит суринкали, эндодонтические методы лечения, метод апекс-Фореза, периапикальные очаги.

Хронический верхушечный периодонтит среди стоматологических заболеваний считается наиболее распространенным осложнением кариеса зубов, на долю которого приходится до 50% обращений в группе пациентов в возрасте 34-47 лет. При пародонтите у людей старше 50 лет воспалительный процесс становится причиной удаления зубов более чем в 50% случаев. В настоящее время после эндодонтического лечения, которое проводилось ранее с использованием резорцин-формалиновых и рукоксидевгеноловых паст, рентгенологическое исследование зубов в 80% случаев выявило периапикальные деструктивные изменения и в 50% случаев – состояние некачественной закупорки корневых каналов. Метод пломбирования корневых каналов пастой, также как и метод резорцин-формалина при труднопроходимых корневых каналах, не гарантирует их качественной обтурации и может привести к развитию периапикальных очагов хронической инфекции.

SUMMARY
IMPROVEMENT OF ENDODONTIC TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC APICAL PERIODONTITIS

Hojiev Xurshid Hamidovich

Bukhara state medical institute named after Abu Ali Ibn Sino
hojiev.xurshid@bsmi.uz

Keywords. apical periodontitis of surinkali, endodontic treatment methods, apex-Foresis method, periapical foci.

Chronic apical periodontitis is considered the most common complication of dental caries among dental diseases, accounting for up to 50% of referrals in the group of patients aged 34-47 years. In periodontitis in people over 50 years of age, the inflammatory process causes tooth extraction in more than 50% of cases. Currently, after endodontic treatment, which was previously performed using resorcinol-formalin and ruoxygenol pastes, dental X–ray examination revealed periapical destructive changes in 80% of cases and a condition of poor-quality root canal blockage in 50% of cases. The method of filling root canals with paste, as well as the resorcinol-formalin method for impenetrable root canals, does not guarantee their high-quality obstruction and can lead to the development of periapical foci of chronic infection.

УДК 616.98-053.2:578:616-07

СОВРЕМЕННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОРВИ У ДЕТЕЙ

Худайкулова Гульнара Каримовна, Туйчиев Лазиз Надирович, Мирхошимов Мирбобир Ботир угли, Таджиева Малика Асраловна

Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний. Ташкентский государственный медицинский университет.
botirovich@mail.ru

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, дети, ПЦР, бактериология, коинфекция, диагностика, антимикробная резистентность.

Актуальность. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) на протяжении десятилетий сохраняют статус ведущей причины заболеваемости среди детского населения. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно более миллиарда детей переносят различные формы ОРВИ, из которых значительная часть приходится на возраст до 5 лет [1]. В странах с умеренным климатом на одного ребёнка в среднем приходится от 6 до 10 эпизодов инфекции в год, что обусловливает колоссальную нагрузку на систему здравоохранения и семьи [2].

Несмотря на то, что большинство случаев ОРВИ протекают в лёгкой или среднетяжёлой форме, у детей младшего возраста и пациентов с сопутствующей патологией отмечается повышенный риск осложнённого течения с развитием пневмонии, бронхита, синусита, а в ряде случаев – системных инфекций [3,4]. Кроме того, ОРВИ могут усугублять течение хронических заболеваний дыхательных путей, таких как бронхиальная астма или муковисцидоз [5].

В последние годы особое внимание уделяется вирусно-бактериальным ассоциациям. Согласно современным данным, до 25–30% случаев госпитализации детей с тяжёлым течением ОРВИ сопровождаются присоединением бактериальной флоры [6]. Среди наиболее частых возбудителей бактериальных осложнений выделяются *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* [7]. Подобные ассоциации значительно утяжеляют течение заболевания, продлевают сроки госпитализации и повышают вероятность применения антибактериальной терапии.

Современные молекулярно-генетические методы, включая ПЦР, значительно расширили возможности этиологической диагностики респираторных инфекций [8]. При этом

остаётся открытым вопрос прогностической значимости выявленного возбудителя: в какой мере конкретный вирус или бактериальный патоген влияет на клиническое течение заболевания, частоту осложнений и длительность симптомов. Углублённое изучение этого вопроса имеет не только теоретическую, но и практическую значимость для прогнозирования исходов, рациональной антибактериальной терапии и профилактических мероприятий [9].

Цель исследования. Определить прогностическую значимость выявленного возбудителя у детей с ОРВИ и оценить особенности клинического течения и лабораторных изменений при различных этиологических вариантах инфекции.

Материалы и методы. В исследование были включены 55 детей в возрасте от 1 до 12 лет, находившихся на стационарном лечении в Зангиотинской специализированной инфекционной больнице № 1 и Городской детской клинической больнице № 1 с установленным диагнозом «острая респираторная вирусная инфекция». Средний возраст составил 5,1±2,7 года, мальчики составили 29 (52,7%), девочки – 26 (47,3%). Диагностика включала клиническое обследование, оценку температуры тела, выраженности интоксикационного и катарального синдромов.

Всем пациентам проводилось ПЦР диагностика для выявления вирусных и бактериальных возбудителей ОРВИ. В качестве биологического материала использовались мазки из ротоглотки, полученные стерильными зондами с соблюдением стандартной методики.

Мазки доставлялись в ПЦР лабораторию в течение 2–4 часов при температуре +2…+8 °C. Выделение нуклеиновых кислот (РНК/ДНК) осуществлялось с применением коммерческих наборов на основе спин-колонок. Для РНК-вирусов предварительно выполнялся этап обратной транскрипции с синтезом кДНК. Амплификация проводилась в режиме реального времени в амплификаторе RotorGene 6000 с использованием праймеров и зондов, специфичных к геномным последовательностям следующих вирусов: *Influenza* A, *Respiratory Syncytial Virus* (RSV), *Adenovirus*, *Bocavirus*, а также бактерий: *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus oralis*. ПЦР-протокол включал стандартные циклы: денатурация при 94–95 °C, отжиг при 55–60 °C, удлинение при 72 °C, всего 35–40 циклов. Результаты оценивались по кривым амплификации с пороговым значением Ct < 35. Для обеспечения достоверности исследования использовались положительные и отрицательные контроли, включённые в каждый цикл амплификации.

Дополнительные лабораторные исследования включали общий анализ крови, определение уровня С-реактивного белка.

Анализ данных проводился с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics, версия 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Количественные показатели представлены в виде среднего значения ± стандартного отклонения (M ± SD). Для сравнения количественных переменных между группами применялись t-критерий Стьюдента. Для сравнения категориальных переменных использовался χ^2-критерий Пирсона. Статистически значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Этиологическая структура: вирусная инфекция диагностирована у 34 детей (61,8%), бактериальные коинфекции – у 9 (16,4%), отсутствие выявленного возбудителя – у 21 (38,2%). Наиболее частым вирусом был *Influenza* A – 18 случаев (32,7%), далее *RSV* – 13 (23,6%), *Adenovirus* – 3 (5,5%), *Bocavirus* – 3 (5,5%). Среди бактериальных патогенов доминировал *Staphylococcus aureus* – 5 случаев (9,1%), *Streptococcus oralis* выявлен в 1 случае (1,8%). Смешанные вирусно-бактериальные инфекции зарегистрированы у 3 детей (5,5%).

Клиническая характеристика показала, что дети с гриппом А чаще имели повышение температуры до 37,5–38,0°C, выраженные катаральные симптомы и повышение уровня С-реактивного белка. RSV-инфекция ассоциировалась с развитием бронхо-обструктивного синдрома и более длительным течением (в среднем 7,5±2,1 дня против 5,2±1,6 дня при гриппе А, $p<0,05$). Аденовирусная инфекция сопровождалась конъюнктивитом и более выраженным интоксикационным синдромом. Бокавирусные инфекции имели стертое течение, с кратковременной субфебрильной температурой и слабой выраженностью симптомов.

Особого внимания заслуживают вирусно-бактериальные ассоциации. У детей с сочетанием *Influenza* A и *Staphylococcus aureus* отмечались наиболее высокие уровни воспалительных маркеров: С-реактивный белок – 45,6±12,3 мг/л (против 12,4±6,1 мг/л при изолированной вирусной инфекции, $p<0,01$). Длительность лихорадки также была выше – 6,8±1,9 дней против 3,5±1,2 дней ($p<0,05$). Эти данные согласуются с публикациями, где указывается на утяжеляющее влияние *Staphylococcus aureus* при вирусных инфекциях [10,11].

Таблица 1

Этиологическая структура и клинические особенности ОРВИ у детей (n=55)

Возбудитель	Число случаев		Основные клинические проявления
	n	%	
Influenza A	18	32,7%	Лихорадка, катаральный синдром
RSV	13	23,6%	Бронхообструкция, затяжное течение
Adenovirus	3	5,5%	Интоксикация, конъюнктивит
Bocavirus	3	5,5%	Стертые проявления
Staphylococcus aureus	5	9,1%	Усиление воспаления, осложнения
Streptococcus oralis	1	1,8%	Локальные осложнения
Микст-инфекции	3	5,5%	Длительная лихорадка, тяжёлое течение
Не выявлено	21	38,2%	Лёгкое/среднетяжёлое течение

Результаты нашего исследования согласуются с зарубежными работами. По данным Shi и соавт. [12], RSV является основной причиной госпитализации детей первых лет жизни. Influenza A ассоциирован с выраженным катаральным синдромом и частыми осложнениями в виде пневмонии [13]. Аденовирусные инфекции описываются как наиболее интоксикационные, часто сопровождающиеся конъюнктивитом и лимфаденопатией [14]. Bocavirus в большинстве публикаций характеризуется как малосимптомный возбудитель, но в сочетании с другими вирусами может утяжелять течение [15].

Особое внимание уделяется вирусно-бактериальным коинфекциям. Работы Caballero и соавт. [16] и Martin и соавт. [17] показали, что именно сочетания с *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae* приводят к наиболее тяжёлому течению. Наши данные подтверждают эти выводы: дети с ассоциациями имели более высокую частоту осложнений, удлинение сроков госпитализации и более тяжёлое клиническое течение. Так, тип возбудителя напрямую влияет на прогноз течения ОРВИ у детей. В условиях растущей антибиотикорезистентности особую значимость приобретает раннее выявление смешанных инфекций и выделение групп риска.

Заключение. Проведённое исследование продемонстрировало, что прогноз течения ОРВИ у детей в значительной степени зависит от этиологического фактора. RSV-инфекция ассоциирована с бронхо-обструктивным синдромом и затяжным течением. Грипп А сопровождается выраженным катаральным синдромом и повышением воспалительных маркеров. Аденовирус вызывает более выраженную интоксикацию, а бокавирус протекает в стёртой форме. Наиболее неблагоприятное течение отмечается при вирусно-бактериальных ассоциациях, в частности при сочетании Influenza A и *Staphylococcus aureus*.

Полученные результаты подтверждают необходимость рутинного применения ПЦР-диагностики у детей с ОРВИ для уточнения этиологии и прогнозирования течения заболевания. Это позволит выделять группы риска осложнённого течения, рационально назначать антибактериальные препараты и тем самым снижать частоту неблагоприятных исходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO. Global epidemiology of acute respiratory infections. Geneva: World Health Organization; 2023.

2. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. Bull World Health Organ. 2008;86(5):408–416.

3. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. N Engl J Med. 2015;372(9):835–845.

4. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to RSV in young children in 2015. Lancet. 2017;390(10098):946–958.

5. Martinez FD. Viral infections and the development of asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(12 Pt 2):S10–S15.

6. Cebey-López M, Herberg J, Par-

do-Seco J, et al. Co-infections in pediatric respiratory tract infections: epidemiology and clinical relevance. Pediatr Infect Dis J. 2015;34(3):239–243.

7. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines. Clin Infect Dis. 2011;53(7):e25–e76.

8. Mahony JB. Detection of respiratory viruses by molecular methods. Clin Microbiol Rev. 2008;21(4):716–747.

9. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. Lancet. 2011;377(9773):1264–1275.

10. Martin ET, Kuypers J, Wald A, Englund JA. Multiple versus single virus respiratory infections: epidemiology of co-infections in children. J Pediatr. 2012;160(5):808–813.

11. Morens DM, Taubenberger JK. Influenza–bacterial interactions: implications for pandemic preparedness. J Infect Dis. 2015;212(2):233–235.

12. Shi T, Balsells E, Wastnedge E, et al. Risk factors for RSV-associated acute lower respiratory infection hospitalization in young children: systematic review and meta-analysis. Lancet. 2015;386(10005):1097–1105.

13. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, et al. Clinical management of influenza in children and adolescents: recommendations. Pediatrics. 2019;144(4):e20192478.

14. Kim YJ, Lee HJ, Park JY, et al. Clinical and epidemiological characteristics of adenovirus infection in children. J Clin Virol. 2017;94:63–68.

15. Allander T, Tammi MT, Eriksson M, Bjerkner A, Tiveljung-Lindell A, Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102(36):12891–12896.

16. Caballero MT, Bianchi AM, Nuño A, et al. Respiratory syncytial virus and other viral–bacterial interactions in the pathogenesis of pediatric acute respiratory infections. Front Immunol. 2019;10:1052.

17. Martin ET, Fairchok MP, Kuypers J, et al. Epidemiology of mixed respiratory virus infections in children. J Pediatr. 2012;160(5):808–813.

18. Deng J, Zheng Y, Li N, et al. Bocavirus infections in hospitalized children and clinical outcomes. Front Pediatr. 2021;9:651689.

19. Walsh EE, Peterson DR, Falsey AR. Risk factors for severe respiratory syncytial virus infection in children. Clin Infect Dis. 2018;66(9):1537–1544.

20. Tregoning JS, Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical outcomes, and prevention. BMJ. 2010;340:c2429.

SUMMARY
ADVANCED DIAGNOSTIC METHODS FOR THE DETERMINATION OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN

Xudaykulova Gulnara Karimovna, Tuychiev Laziz Nadirovich, Mirxoshimov Mirbobir Botir ugli, Tadjieva Malika Asralovna

Research Institute of Virology, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases
Tashkent State Medical University
botirovich@mail.ru

Keywords: acute respiratory infections, children, PCR, bacteriology, coinfection, diagnostics, antimicrobial resistance.

Acute respiratory viral infections (ARVI) remain the leading cause of morbidity in children and place a significant burden on healthcare systems. The aim of this study was to evaluate the prognostic value of pathogens and the clinical course of ARVI in children. A total of 55 children aged 1–12 years were examined using PCR to identify viral and bacterial pathogens. The etiological structure was as follows: Influenza A – 32.7%, RSV – 23.6%, *adenovirus* – 5.5%, *bocavirus* – 5.5%, *Staphylococcus aureus* – 9.1%, *Streptococcus oralis* – 1.8%, mixed infections – 5.5%, and no pathogen detected – 38.2%. RSV was linked with prolonged illness, Influenza A with marked catarrhal symptoms, adenovirus with intoxication and conjunctivitis, and bocavirus with mild symptoms. The most severe outcomes were observed in Influenza A combined with Staphylococcus aureus. Conclusion: the prognosis of ARVI in children depends on the causative agent, and PCR diagnostics are essential for risk stratification and therapy optimization.

REZUME
BOLALARDA O‘TKIR RESPIRATOR VIRUSLI INFEKSIYALARNI ANIQLASHNING ZAMONAVIY DIAGNOSTIK YONDASHUVLARI

Khudaykulova Gulnara Karimovna, Tuychiev Laziz Nadirovich, Mirkhoshimov Mirbobir Botir ugli, Tadjieva Malika Asralovna

Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi huzuridagi Virusologiya ilmiy-tadqiqot institute
Toshkent davlat tibbiyot universiteti
botirovich@mail.ru

Kalit so‘zlar: o‘tkir respirator infeksiyalar, bolalar, PZR, bakteriologiya, qo‘shaloq infeksiya, diagnostika, antimikrob rezistentlik.

O‘tkir respirator virusli infeksiyalar (O‘RVI) bolalar orasida kasallanishning yetakchi sababi bo‘lib qolmoqda va sog‘liqni saqlash uchun jiddiy yuk bo‘lib qolmoqda. Tadqiqotning maqsadi bolalarda O‘RVI qo‘zg‘atuvchilarining prognostik ahamiyati va klinik kechish xususiyatlarini baholashdan iborat. Tadqiqotga PZR usulida virusli va bakterial patogenlar aniqlangan 1-12 yoshdagi 55 nafar bemor kiritilgan. Etiologik tuzilma quyidagicha taqsimlangan: A grippi - 32,7%, RSV - 23,6%, adenovirus - 5,5%, bocavirus - 5,5%, *Staphylococcus aureus* - 9,1%, *Streptococcus oralis* - 1,8%, aralash infeksiyalar - 5,5%, qo‘zg‘atuvchining yo‘qligi - 38,2%. RSV-infeksiya uzoqroq kechishi, A grippi - yaqqol kataral simptomlar, adenovirus - intoksikatsiya va konyunktivit, bokovirus – yaqqol bo‘lmagan belgilar bilan kechdi. Eng og‘ir kechish A grippi va *Staphylococcus aureus* birgalikda kelganda kuzatildi. Xulosa: bolalarda O‘RVI prognozi qo‘zg‘atuvchining turiga bog‘liq bo‘lib, PZR usulida skrinning natijasida kasallik kechisihin erta bashorat qilish imkonini beradi.

УДК: 612.017.1:616.831-005.1-036.11

ИШЕМИК ИНСУЛЬТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ИММУНРЕАКТИВЛИК ҲОЛАТИ

Шомуродов Хуршид Шокирович,
Нарзуллаев Нуриддин Умарович,
Эшонов Олим Шойимқулович

Абу Али Ибн Сино номидаги Бухоро Давлат тиббиёт институти
xurshid.shomurodov@bsmi.uz

Калит сўзлар. ишемик инсульт, иммунореактив ҳолат, переферик қон лейкоцитлар.

Бугунги кунда иқтисодий жиҳатдан ривожланган мамлакатларнинг кўпчилигида кексалар сони ортиб бормоқда. Ушбу ёш гуруҳида бошнинг асосий артерияларининг атеросклеротик зарарланишлари энг кўп учрайди, бу эса 94% ҳолларда ташхисланади. Миянинг бир нечта асосий томирларининг чуқур стенози бўлган одамларда қон босимининг жуда кичик ўзгариши фокал бош мия белгилари пайдо бўлишига ёки кучайишига олиб келиши мумкин ва юрак фаолиятининг заифлашиши билан қон босимининг пасайиши ўлимнинг бевосита сабаби бўлиши мумкин. Барча ёшдаги беморларда атеротромботик инсултлар кенг тарқалган. Экстракраниал артерияларда патологик ўзгаришлар туфайли ишемик инсултларнинг тахминан 50% ривожланиши аниқланди. Кўп йиллик гипертония касаллиги бўлган беморларда, МСКТ да лейкореоз қисмлари лакунар инсултлар жуда тез-тез учрайди. Гипертоник ангиопатия субкортикал оқ моддани озиқлантирадиган кичик диаметрли артерияларга таъсир қилади.

Тадқиқотнинг долзарблиги. Инсультлар ўсиб борувчи тиббий, ижтимоий ва иқтисодий муаммо бўлиб, унинг кўлами эпидемиянинг хусусиятларини эгалламоқда. Касалланиш кўрсаткичларининг нисбатан барқарор эканлиги ва сўнгги икки ўн йиллик давомида ўлим даражасининг ошганлиги, инсульт билан боғлиқ меҳнатга лаёқатсизликни ҳисобга олган ҳолда узоқ вақт ногирон бўлиб қолишнинг ўсиши кузатилмоқда. Бош мия қон томирлари касалликлари ҳозирги кунда дунёдаги энг жиддий тиббий ва ижтимоий муаммолардан бири ҳисобланади. ЖССТ нинг 2019 йилдаги маълумотларига кўра, дунёда ҳар йили 6,5 миллионга яқин инсон мия инсульти ёки цереброваскуляр касалликларнинг бошқа шаклларидан вафот этади (жами ўлимлар сонининг 10,8%). Ўлим цереброваскуляр касалликларда, юрак касалликларидан кейин иккинчи ўринда туради ва бу эркакларда 8% ва аёлларда 16%

ни ташкил қилади. Ғарбий Европада мия инсультига учраган беморни даволаш, реабилитация ва профилактика қилиш учун йилига ўртача 33 000 евро сарфланади.

Инсультдан кейинги ногиронлик, когнетив бузилишлар кўпинча бирга кечади ва ушбу ҳолат ўлимнинг юқори даражада бўлиши, тикланишнинг ёмон кечиши, шифохонага қайта ётқизишлар сонининг ошиши ва иқтисодий харажатларнинг ўсиши билан боғлиқ.

Инсультларнинг анъанавий белгилари касалликнинг тўсатдан, апоплектиформ ривожланиши, ҳушдан кетиш ва неврологик белгиларнинг (одатда фалаж) бир онда содир бўлиши ҳисобланади. Мия инфарктига функцияларнинг тобора бузилиши, касаллик аввалида ҳушида бўлиш каби олдин келувчи белгилар хос. Бироқ хасталик камдан-кам ҳолатларда мазкур кўринишда кечади. Қатор ҳолатларда қон қуйилиши дастлаб ҳушдан кетиш билан кузатилмайди ва неврологик бузилишлар маълум вақт давомида ортиб боради [2.4.6.8.10.12.14]. Ишемик инсультнинг ноодатий кечиши янада кўп учрайди, бунда у ўта ўткир бошланиши, бир онда миянинг бошқа функцияларини ҳам йўқотиш мумкин. Шунинг учун инсультнинг турига ташхис қўйиш учун, шунингдек бошқа белгиларни эътиборга олиш зарур.

Тадқиқотнинг мақсади. ишемик инсульт билан касалланган беморларда иммунреактивлик ҳолатини баҳолаш.

Натижа ва таҳлиллар. Инсультларнинг ўткир даврида ўлим даражаси юқори даражага кўтарилиб келмоқда. Бу инсультларнинг оғирлик даражасига, клиник кечишига ҳамда бирга келган декомпенсацияси босқичидаги ёндош касалликлар борлиги билан боғлиқ. Бу тоифадаги беморларда тиббий ёрдам сифатининг пастлиги ҳам сабаб бўлади. Қўшилиб келган асоратлар ҳам ўлим даражасига таъсир қилади. 70 ёшдан ошган беморларда ишемик инсульт асоратлари 62%, ўз навбатида ишемик инсультда 40% ни ташкил қилади.

Ўткир инсульт касалликларнинг патогенезида организм иммун тизимининг ҳолати муҳим аҳамиятга эга. Ишемик инсульт билан касалланган беморларда цитокин, гуморал ва ҳужайрали иммун тизими кўрсаткичларини ўрганиш аниқ ўткир патологик жараёнининг фаоллигини баҳолаш ва тегишли иммунокоррекция қилиш учун амалий ва илмий аҳамиятга эга.

Ўткир инсульт касалликлари натижасида ривожланган иммунитет танқислик ҳолати энг ноқулай оқибат ва классик клиник белгидир.

Ишемик инсульт билан касалланган беморларда иммун тизими тартибга солувчи ва ҳимоя функцияларининг бузилиши патологик жараённинг клиник кўринишида ўзига хос из қолдиради. Шу муносабат билан асосий касалликнинг ўрта оғирликдага ва оғир даражада кечишида иммун тизими ҳолатининг хусусиятларини ўрганиб чиқдик.

Маълумки, организмдаги ўткир патологик реакциялар ривожланишида иммунитетнинг ҳужайравий бўғини етакчи ўрин тутади, бу ерда Т-лимфоцитлар, Т-лимфоцитларнинг асосий субпопуляцияларининг нисбати асосий роль ўйнайди.

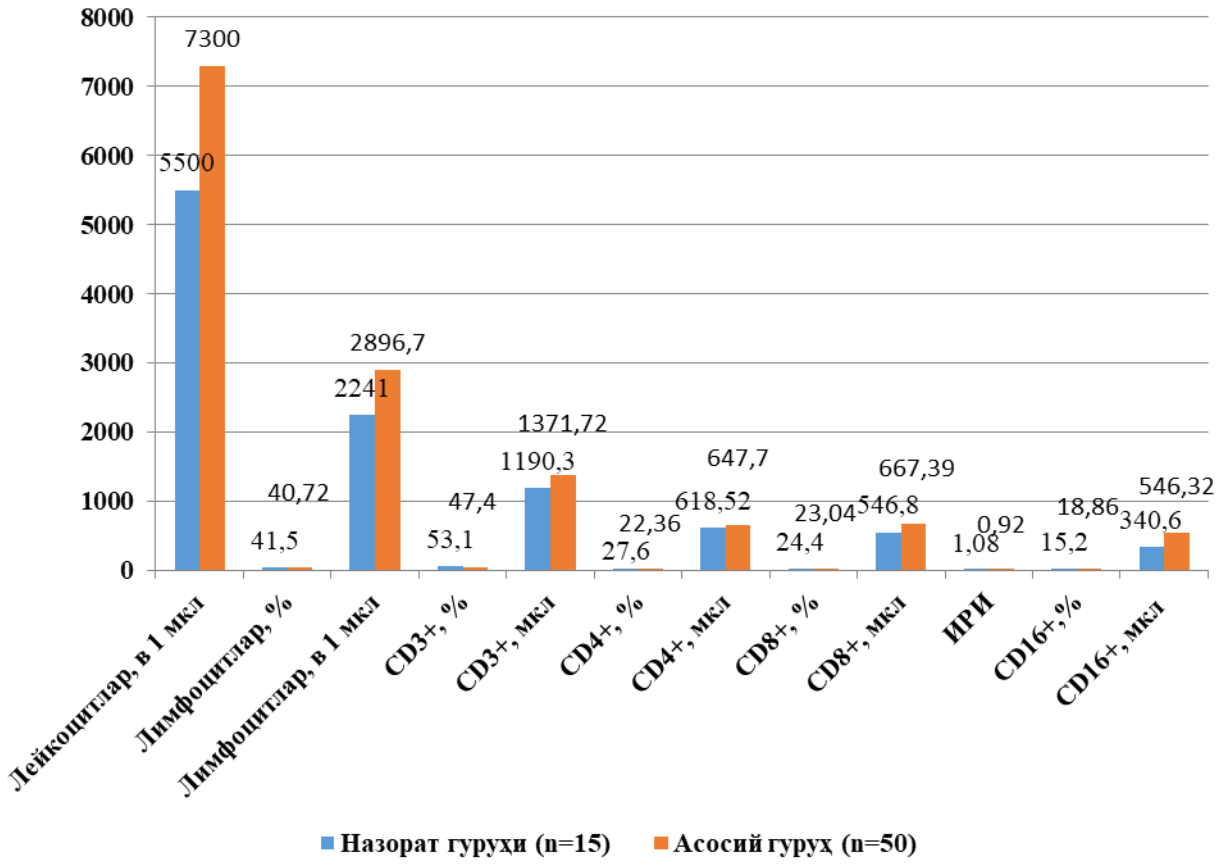
Ушбу тадқиқотга Т-ҳужайра иммун тизими параметрлари CD3+

(Т-лимфоцитлар), CD4+ (Т-хелпер/индукторлар) ва CD8+ (Т-цитотоксик лимфоцитлар) антигенлар экспрессияси мавжудлиги, шунингдек, CD4+/CD8+ нисбати (иммунорегулятор индекс - IRI) қиймати билан аниқланган. Ишемик инсульт билан касалланган беморларда В-лимфоцитларнинг қийматлари периферик қон зардобидаги асосий иммуноглобулинларнинг концентрацияси ўрганилган [1.3.5.7.9.11.13.15]. Иммун тизимининг асосий ҳужайра параметрларига қўшимча равишда, натижаларни шарҳлашда катта диагностик ва прогностик аҳамиятга эга бўлган лимфоцитларнинг эрта ва кеч фаоллашуви белгилари ўрганилган.

Иммунитетнинг Т-ҳужайра тизимининг хусусиятлари

Ишемик инсульт билан касалланган беморларда иммун тизимининг Т-ҳужайрали параметрлари қийматларини ўрганиш натижалари 1-расмда келтирилган.

Ўткир ишемик инсульт билан оғриган беморларда Т- ҳужайравий иммун тизими кўрсаткичлари, (M±m)



1-расм. **Ўткир ишемик инсульт билан оғриган беморларда Т - ҳужайравий иммун тизими кўрсаткичлари, (M±m)**

Ишемик инсульт билан касалланган беморларда иммунитетнинг Т-ҳужайравий бўғини қийматларини тадқиқ этиш натижаларини таҳлил этиш орқали организмда ифодаланган ўткир патологик ишемик жараё-

ни бўлган беморларда лейкоцитлар умумий сонининг ўртача миқдори назорат гуруҳи қийматларига нисбатан юқорироқ бўлганлигини кўрсатди. Афтидан, биз аниқлаган лейкоцитоз тизимли яллиғланиш мавжудлигига ишора бўлган.

Периферик қондаги лейкоцитларнинг нисбий миқдори пасайишга мойил бўлган, лекин ҳаққоний фарқланмаган. Ишемик ҳолат бўлган беморларда лейкоцитлар сони ошганлиги кузатилгани туфайли лимфоцитларнинг абсолют қиймати назорат гуруҳига нисбатан ҳаққоний юқорироқ бўлган.

Иммунитет Т-ҳужайравий бўғинининг таҳлили натижалари шуни кўрсат-дики, асосий гуруҳ беморларида CD3+ Т-лимфоцитларнинг нисбий миқдори назорат гуруҳи қийматларидан пастроқ бўлган. Масалан, назорат гуруҳида CD3+ қиймати 53,10±2,47% ни ташкил этган, асосий гуруҳ беморларида эса ушбу кўрсаткич ўртача 47,40±1,05% ни ташкил этган, бу ҳаққоний фарқ қилган эди. Беморларнинг асосий гуруҳида Т-лимфоцитларнинг мутлақ қийматлари ўзаро ҳаққоний фарқланмаган.

Иммунитетнинг CD3+ ва CD4+ каби лимфоцитлар субпопуляцияларининг тавсифини ўз ичига олувчи Т-ҳужайравий бўғинининг субпопуляциявий таркибини таҳлил қилишда асосий гуруҳ беморларида Т-хелпер/индукторлар (CD4+) миқдорининг 1,2 баравар камайгани аниқланган. Лейкоцитларнинг юқори қийматлари туфайли CD4+ лимфоцитларнинг мутлақ сони ортишга мойил бўлган. Афтидан, бу лейкоцитлар, шу жумладан лимфоцитларнинг етарлича мавжудлиги, лекин шу фонда иммунитет ҳолатида асосий тартибга солиш вазифасини бажарувчи Т-хелперлар/индукторлар субпопуляцияси босилиши билан боғлиқ бўлган. Демак, беморларнинг асосий гуруҳида Т-хелперлар/индукторларнинг нисбий миқдори назорат гуруҳининг маълумотларига қараганда ҳаққоний тарзда пастроқ бўлган.

CD4+/CD8+ нисбатининг (иммунорегулятор индекси - ИРИ) таҳлили унинг назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан ҳаққоний пасайишини кўрсатди (P<0,05). Асосий гуруҳ беморларида ИРИ шахсий кўрсаткич-ларининг фарқи маълум даражада ўзгариб турган, лекин беморларнинг кўпчилигида ИРИ 1,0 дан пастроқ қийматларда бўлган. ИРИ нинг бундай ўзгариши CD8+ лимфоцитлар қийматининг ҳаққоний бўлмаган ўзгаришлари фонида CD4+ лимфоцитлари пасайиши ҳисобига кузатилган. Биз CD8+ лимфоцитлар сони назорат гуруҳининг қийматларида ҳаққоний фарқланмаганлигини аниқладик. Афтидан, ИИ билан касалланган беморларда иммунитет етишмаслиги ҳолати билан боғлиқ бўлган, ҳамда у мияда патологик жараён мавжудлиги ҳамда патогенга номувофиқ жавоб бериш туфайли кучайган.

Шундай қилиб, бу ҳолда, асосий гуруҳдаги беморларда Т-лимфоцитлар популяциясининг етишмовчилиги адекват патологик жараённи тартибга солиш ва шаклланишида зарур бўлган CD4+ Т-хелперлар/индукторларнинг устун камайиши билан боғлиқ.

Шунинг учун асосий гуруҳдаги беморларда Т-ҳужайраларнинг оғир танқислиги Т-лимфоцитларнинг иммунорегулятор субпопуля-

цияларининг танқислиги билан боғлиқ бўлиб, CD4+ Т-ҳужайралари ва CD8+ Т-цитотоксик лимфоцитлар сонининг аниқ танқислиги билан намоён бўлди.

CD16+ нинг лимфоцитлардаги экспрессиясининг қиёсий таҳлили асосий гуруҳ беморларида назорат гуруҳи қийматларига нисбатан шу қийматнинг ҳаққоний ошиши мавжудлигини аниқлашга имкон берди (P<0,05). Масалан, асосий гуруҳ беморларида CD16+ миқдори 18,86±0,78% ни ташкил этган, бу эса назорат гуруҳининг 15,20±1,60% қийматларига нисбатан 1,3 баравар кўпроқ бўлган. CD16+ маркёрли ҳужайраларнинг мутлақ миқдори асосий гуруҳда назорат гуруҳи қийматларига нисбатан ошган (P<0,05). Табиийки, натурал киллерлар экспрессиясининг бундай ошиши мияда ишемик жараённинг мавжудлиги, унга жавобан CD16+ маркёрли етилмаган лимфоцитлар шаклларининг кескин ошиши билан изоҳланган.

Хулоса. Табиий киллерлар табиий ҳимоя омилларига киради ва носпецифик юқишга қарши барқарорликни таъминлайди, унга патологик жараённи таниш ва бартараф этишда етакчи ўрин беришади. Бундан ташқари, маълумки, табиий киллерлар иммунобиологик назорат тизимининг бош ҳужайравий эффекторларидир. Улар организмда ўсма хусусиятли ва патологик жараён устидан назорат каби муҳим вазифаларни бажаради. Шу муносабатда ишемик жараёнларда табиий киллерларнинг нисбий ва мутлақ миқдорини ўрганиш катта илмий ва амалий қизиқиш уйғотади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Belozerov E. S. Immunodeficiencies and prenosological forms of immunosuppression / E. S. Belozerov, N. K. Shagshardanov, E. I. Zmushko. - Semipalatinsk, 2008. - S. 141-163.

2. Boshyan R. E. Infection caused by the Epstein-Barr virus: epidemiological manifestations and laboratory diagnostics: Author's abstract. dis Cand. honey. sciences. - M., 2018 .-- 42 p.

3. Burmagina I. A., Pozdeeva M. A., Agafonov V. M. Infectious mononucleosis in the Northern region // Modern medicine: topical issues. - 2014. - No. 33. - S. 26-31.

4. Valishin D. A., Khunafina D. Kh., Murzabaeva R. T., Mamon A. P. et al. Differential diagnosis in infectious mononucleosis // Bulletin of the Bashkir State Medical University. - 2013. - No. 4. - P. 135-140.

5.Volokha A.P. Epstein-Barr viral infection in children // Modern Pediatrics. - 2015. - No. 4 (68). - S. 103.

6. Vygovskaya OV, Kramarev SA, Taradiy NN et al. Immunopathogenesis in Epstein-Barr viral infection in children // Modern Pediatrics. - 2013. - No. 8 (56). - S. 44.

7. Zhivitsa L.V., Ponomarenko G.F., Predeina V.A.Features of the course of infectious mononucleosis in children and adults // Clinical medicine. - 2018 - No. 10. - P. 121-123.

8. Galaktionova O. I. Defeat of children with the Epstein-Barr virus in the foci of infectious mononucleosis / O. I. Galaktionova, A. P. Pomogaeva, L. N. Urazova // Mater. I Congress of Pediatric Infectious Diseases of Russia "Act. Questions of infectious pathology in children. - M., 2002 .-- 32 p.

9. Gileva R.A., Khokhlova Z.A., Chechet Yu.S. Clinical and laboratory characteristics of infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus // Kazan Medical Journal. - 2014. - No. 5. - T. 95. - P. 722¬-725.

10. Goreyko T.V., Kalinina N.M., Drygina LB Modern concepts of immunopathogenesis of infection caused by the Epstein-Barr virus // Infection and immunity. - 2017. - No. 2. - T. 1. - S. 121-130.

11. Narzullaev N.U. Cytokine profile of children with acute inflammation of the palatine tonsil in acute infectious mononucleosis during treatment. Tibbiyotda yangi kun. No. 2 (30). Tashkent 2020, p. 459-461.

12. Narzullaev N.U., Gaziev K. U. The clinic-epidemiological characteristic of the sharp average otitis at a HIV-infected of children. Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. Vol.3. №2.2022.pp.239-242.

13. Narzullaev N.U., Xolov X.N., Nurov U.I. Immunopathogenesis of Clinical Manifestations chronic Rhinosinusitis. Neuroquantology. Vol.20. №6.2022. pp.1-8.(скопус)

14. Narzullaev N.U., Keldiyorova Z.D., Mirzoeva M.R. Immunological disordersin infectious mononucleosis in children. Neuroquantology. Vol.20. №6.2022.pp.9600-9602.(скопус).

15. Narzullaev N.U., Irismetov M.E., Toshev F.N. Use of thrombocytic autoplasma in treatment of gonarthrosis and coxarthrosis. Journal of Tianjin university science and Technology. Vol.65. №4.2022.pp.40-47.(скопус).

РЕЗЮМЕ
СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Шомуродов Хуршид Шокирович, Нарзуллаев Нуриддин Умарович, Эшонов Олим Шойимқулович

Бухарский Государственный медицинский институт имени Абу Али Ибн Сино

xurshid.shomurodov@bsmi.uz

Ключевые слова. Ишемический инсульт, иммунореактивное состояние, лейкоциты периферической крови.

Сегодня число пожилых людей в большинстве экономически развитых стран растет. В этой возрастной группе наиболее часто встречаются атеросклеротические поражения магистральных артерий головы, которые диагностируются в 94% случаев. Очень небольшое изменение артериального давления у людей с глубоким стенозом нескольких магистральных сосудов головного мозга может привести к появлению или обострению очаговых черепно-мозговых симптомов, а снижение артериального давления при ослаблении сердечной деятельности может стать непосредственной причиной смерти. Атеротромботические инсульты часто встречаются у пациентов всех возрастов. Установлено, что примерно 50% ишемических инсуль-

тов развиваются из-за патологических изменений в экстракраниальных артериях. У пациентов с многолетней артериальной гипертензией лакунарные инсульты на участках лейкореоза при МСКТ встречаются очень часто. Гипертоническая ангиопатия поражает артерии малого диаметра, которые питают подкорковое белое вещество.

SUMMARY
THE STATE OF IMMUNE REACTIVITY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

Shomurodov Xurshid Shokirovich,
Narzullaev Nuriddin Umarovich, Eshonov Olim Shoyimqulovich

Bukhara State medical institute named after Abu Ali Ibn Sino.
xurshid.shomurodov@bsmi.uz

Keywords. ischemic stroke, immunoreactive state, peripheral blood leukocytes.

Today, the number of elderly people in most economically developed countries is growing. In this age group, atherosclerotic lesions of the main arteries of the head are most common, which are diagnosed in 94% of cases. A very small change in blood pressure in people with deep stenosis of several major cerebral vessels can lead to the appearance or exacerbation of focal craniocerebral symptoms, and a decrease in blood pressure with a decrease in cardiac activity can be the direct cause of death. Atherothrombotic strokes are common in patients of all ages. It has been established that approximately 50% of ischemic strokes develop due to pathological changes in the extracranial arteries. Lacunar strokes in areas of leukorrhea with MSCT are very common in patients with long-term arterial hypertension. Hypertensive angiopathy affects the small diameter arteries that feed the subcortical white matter.

СОДЕРЖАНИЕ

1. **АБДУЛАЗИЗХОЖИЕВ Б.Р., АЛЕЙНИК В.А., ЖУРАЕВА М.А., БАБИЧ С.М.** ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ HBV ИНФЕКЦИЕЙ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НА ИЗМЕНЕНИЕ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК ЛЕЙКОЦОВ 2

2. **ABDURAXMONOV B.SH.** SHIFOXONADAN TASHQARI PNEVMONIYA BO‘YICHA EPIDEMIOLOGIK MULOHAZALAR..... 15

3. **ADILOVA N.A., FOZILJONOVA M.SH., TOJIBOYEV A.B.** QABZIYATGA QARSHI BIOFAOL QO‘SHIMCHANING BIOLOGIK SAMARADORLIGINI ANIQLASH 20

4. **АКРАМОВА И.А., ТАДЖИЕВ Б.М.** ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО И ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ 25

5. **АЛЕЙНИК В.А., АБДУЛАЗИЗХОЖИЕВ Б.Р., ЖУРАЕВА М.А., БАБИЧ С.М.** ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ HBV ИНФЕКЦИЕЙ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НА ИЗМЕНЕНИЕ СТЕРИЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ 34

6. **АХМЕДЖАНОВА З.И., КАРИМОВ Д.А., РАИМКУЛОВА Д.Ф., АЛАДОВА Л.Ю.** ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ (HRQoL), У ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ..... 44

7. **БАЙЖАНОВ А.К., ХИКМАТУЛЛАЕВА А.С., БРИГИДА К.С., КАДИРОВ Р.Х.** СОЗДАНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ И ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ..... 50

8. **BERDIYEVA Z.I., RADJABOV G‘.X., SADINOV P.O.** GERPEVIRUS YUQUMLI KASALLIGININING OIV FONIDA KECHISH XUSUSIYATLARI 59

9. **БЕРДИЕВА Х.У., САДЫКОВА Г.К.** ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ А ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ 67

10. **ГАЗИЕВ З.А., НАЗИРОВ П.Х., УСМОНОВ И.Х.** КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗА КОСТЕЙ И СУСТАВОВ 73

11. **ГАФФОРОВА В.Ф., ХОДЖИЕВА Д.Т.** НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ У ДЕТЕЙ И ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕР..... 78

12. **ДАМИНОВА М.Н., АБДУЛЛАЕВА О.И., МИРИСМАИЛОВ М.М., БОЛТАЕВА М.А.** ГИМЕНОЛЕПИДОЗ И СМЕШАННЫЕ КИШЕЧНЫЕ ПАРАЗИТОЗЫ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ..... 84

13. **ЗУФАРОВА Н.И., АШУРОВА Д.Т.** КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗДОРОВЬЯ, УРОВНЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА..... 88

14. **ИСМОИЛОВА З.А., РУСТАМОВ Ж.А.** КОВИД ЎТКАЗГАН БОЛАЛАРДА ЎТКИР БУЙРАК ШИКАСТЛАНИШИ КЕЛИБ ЧИҚИШИДА ИММУНОПАТОЛОГИК ОМИЛЛАРНИНГ РОЛИ..... 94

15. **KADIROVA M.X., SULEYMANOVA G.G.** MIS(I, II)NING METILEN KO‘KI BILAN YANGI KOMPLEKSLARI MONOKRISTALLARINING SINTEZI VA ULARNING STEREOKIMYOSINI ZAMONAVIY DASTURLAR YORDAMIDA O‘RGANISH..... 100

16. **KARIMOV D.A., ERGASHEV B.M.,** *LAPASOV O.A.*, **D.KHRISTOVSKI** OIV-INFEKSIYASI BILAN KASALLANGAN BOLALARDA IMMUN JAVOB VA YALLIG‘LANISH SITOKINLAR DARAJASI..... 107

17. **КУРЯЗОВ Ш.А.** БАЛОҒАТ ЁШИДАГИ ҚИЗЛАРДА ИММУН ТИЗИМИДАГИ ЎЗГАРИШЛАР НАТИЖАСИДА СТОМАТОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ТАРҚАЛИШ КЎРСАТКИЧЛАРИ..... 111

18. **МАВЛЯНОВА Н.Т.** НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТА И ГЛЮКОЗАМИНА СУЛЬФАТА В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РЕСТЕНОЗА У ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕНЕСШИХ АНГИОПЛАСТИКУ И СТЕНТИРОВАНИЕ СОСУДОВ..... 116

19. **МАКСУДОВА Л.М., ИНАГАМДЖАНОВА Ш.Б.** АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И КЛАССИФИКАЦИИ ОЖОГОВ ОРГАНА ЗРЕНИЯ..... 121

20. **МАХМУДОВА З.П.** РОЛЬ ИНТЕГРАТИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ (КЛИНИЧЕСКОЙ, ЛАБОРАТОРНОЙ, ЛУЧЕВОЙ И ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ) ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ СПОНДИЛИТА..... 128

21. **МИРЗАЕВА Ш.Б., КАСИМОВ И.А., УЛЬМАСОВА С.И.** ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК БРУЦЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ СУРХАНДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ..... 136

22. **MIRKHOSHIMOV M.B., TUYCHIEV L.N., KHUDAYKULOVA G.K., TADJIEVA M.A.** MOLECULAR DIAGNOSTIC METHODS FOR ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN..... 144

23. **MUMINOV A.SH., VALIYEV E.YU., KHAMDAMOV B.Z.** CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL MODEL FOR PREDICTING COMPLICATIONS AFTER LARGE BONE FRACTURES..... 149

24. **НАЗИРОВ П.Х., САНОЕВ Б.А., РУСТАМОВ Ф.Х.** КРИТЕРИЙ СРОКОВ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ПРИ АКТИВНОМ ТУБЕРКУЛЁЗНОМ КОКСИТЕ 154

25. **НАРБУТАЕВА Д.А., СОАТОВА М.С., СИДДИКОВ Д.Р., ТУРСУНХОДЖАЕВА Ф.М.** ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КЕМПФЕРИТРИНА ИЗ *GERANIUM ROTUNDIFOLIUM* L 161

26. **НАРЗУЛЛАЕВ Н.У., УМАРОВ У.Н.** МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ У ДЕТЕЙ..... 166

27. **РАХИМОВ О.У., ХАМДАМОВ Б.З., ДАДАЕВ Ш.А., КАРИМОВ М.М.** ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ПРИ РАСПРОСТРАНЁННОМ ПЕРИТОНИТЕ НА ОСНОВЕ АЛГОРИТМА IPORP 177

28. **САДИРХОДЖАЕВА А.А.** КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-19 ИНФЕКЦИИ..... 185

29. **СЫРОВ В.Н., БОТИРОВ Э.Х., ШАХМУРОВА Г.А., ЭГАМОВА Ф.Р., ЮСУПОВА С.М.** АММОТАМНИДИН КАК ФАРМАКОКОРРЕКТОР ИЗМЕНЕНИЙ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ..... 190

30. **ТУЙЧИЕВ Л.Н., МУМИНОВА М.Т., АХМЕДОВА О.А.** ОИВ БИЛАН КАСАЛЛАГАН БОЛАЛАРДА ДИАРЕЯЛАРНИ ДАВОЛАШДА ПРОБИОТИКЛАРНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ 198

31. **ТУЙЧИЕВ Л.Н., МИРХОШИМОВ М.Б., ХУДАЙКУЛОВА Г.К., ТАДЖИЕВА М.А.** КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ..... 207

32. **ТУРДИЕВА Ш.А., КАДОМЦЕВА Л.В., ВАЛИЕВА Т.А., МИРЗАКАРИМОВА Ф.Р.** ПСАРИАТИК АРТРИТ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА КОМОРБИД ХОЛАТИНИНГ УЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ..... 211

33. **ТУРСУНОВА Ш.А., ИБАДУЛЛАЕВА Н.С.** РЕФЕРЕНСНЫЕ ПАНЕЛИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ HDV-ИНФЕКЦИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ *(Обзор литературы)*..... 220

34. **УМАРОВ У.Н.** ИММУНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ С ВИРУС-АССОЦИИРОВАННЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ 229

35. **УМАРОВА М.С., АХАРОВА Н.А., ШАРИПОВА З.У.** ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ДЕТЕЙ..... 234

36. **УМАРОВА М.С., ЭРГАШЕВ Ш.Б.** ИЗУЧИТЬ СОСТОЯНИЯ АДАПТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ОСЛОЖНЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ 239

37. **FAYZULLAYEVA Z.R.** HOMILADORLIK BOSHLANG'ICH DAVRLARIDA ICHAK MIKROBIOTSENOZI VA ENDOTOKSEMIYA XOLATINI O'RGANISH. 245

38. **ХАСАНОВА Г.А.** ЭКЗАНТЕМНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ С COVID-19: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 249

39. **KHALDARBEKOVA M.A.** CONTEMPORARY ASPECTS OF THE MECHANISMS OF PATHOGENESIS OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS. 255

40. **KHAMITOVA F.A., MASTONOVA M.T.** USE OF PLATELET-RICH PLASMA IN THE TREATMENT OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT ARTHROSIS 262

41. **KHASANOV SH., NAVRO'ZOV G., ABDURAKHMANOV J., AZIMOVA SH., MIRZAKULOV S.** HELICOVERPA ZEA, TRICHOPLUSIA NI VA LYMANTRIA DISPAR HUJAYRA LINIYALARIDA 1,3,4-OKSADIAZOLETIONLARNING IN VITRO FIZIOLOGIK FAOLLIGI 271

42. **ҲОЖИЕВ Х.Ҳ.** СУРУНКАЛИ АПИКАЛ ПЕРИОДОНТИТЛАР БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЭНДОДОНТИК ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ 278

43. **ХУДАЙКУЛОВА Г.К., ТУЙЧИЕВ Л.Н., МИРХОШИМОВ М.Б., ТАДЖИЕВА М.А.** СОВРЕМЕННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОРВИ У ДЕТЕЙ 283

44. **ШОМУРОДОВ Х.Ш., НАРЗУЛЛАЕВ Н.У., ЭШОНОВ О.Ш.** ИШЕМИК ИНСУЛЬТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ИММУНРЕАКТИВЛИК ҲОЛАТИ 289

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

5/2025

Часть № 2

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 I.N.»***
Подписан к печати 10.10.2025 г.
Формат А4. Объём 300 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