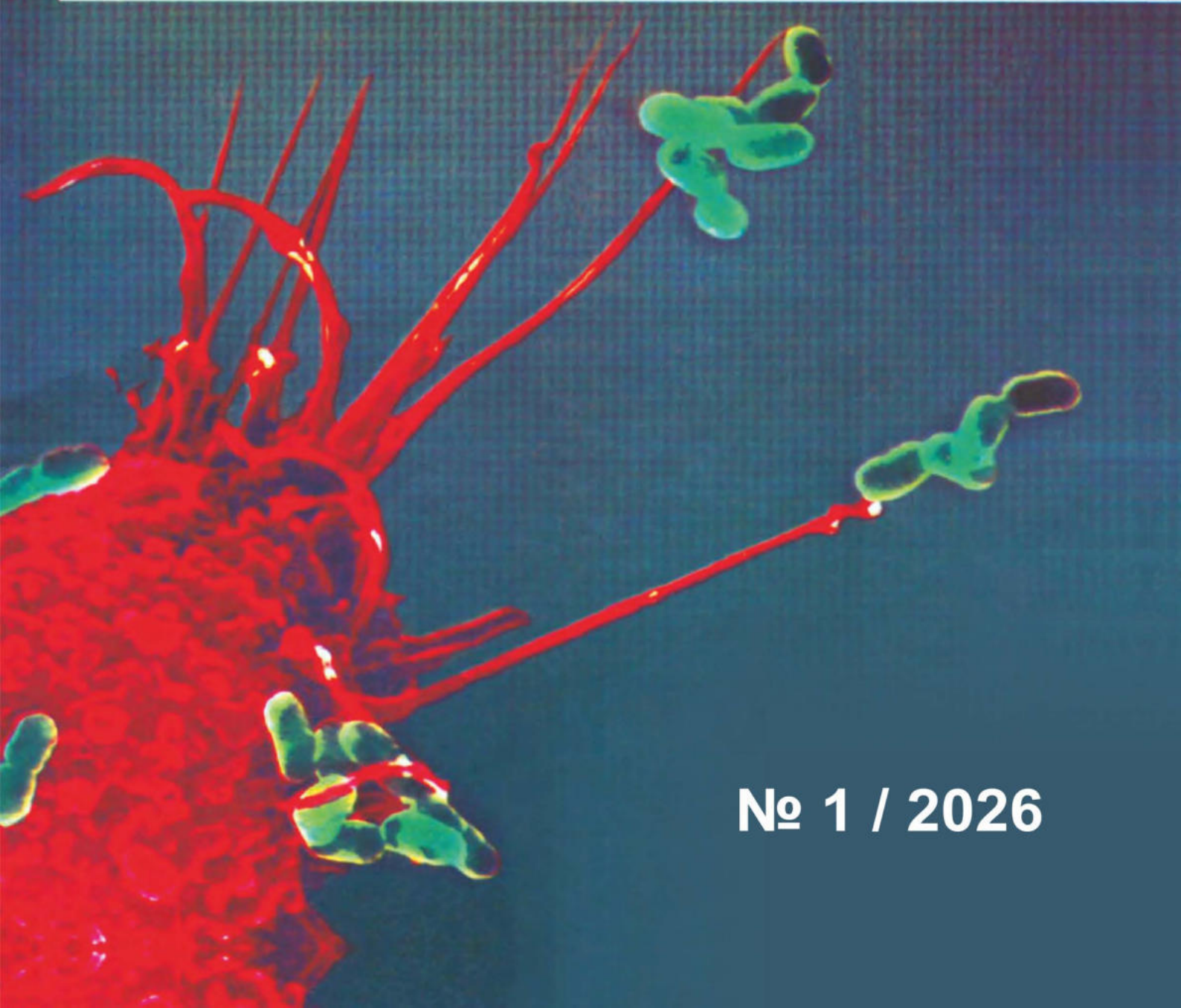
ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 1 / 2026

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

1/2026

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор — ***профессор Тулаганов А. А.***

1. **Атабеков Нурмат Сатиниязович** – д.м.н., проф., Санитарно-эпидемиологической службы спокойствия и общественного здравоохранения РУз.
2. **Абдихакимов Абдулла Нусратиллаевич** – д.м.н., проф., директор Таш. обл. филиала научно-практ. спец. центра онкологии и радиологии РУз.
3. **Аминов Салохиддин Джураевич** – д.м.н., проф. зав. каф. фармакологии, физиологии ТашПМИ.
4. **Аминжон Каримов** – д.м.н., проф., каф. органического синтеза ТашФарМИ.
5. **Богдасарова Эльмира Сергеевна** – д.м.н., проф., ТашФармИ.
6. **Таджиев Ботир Мирхашимович** – д.м.н., проф., директор РСНПМЦЭМИПЗ.
7. **Туляганов Рустам Турсунович** – д.б.н., проф., каф. фармакологии и клинической фармации ТФИ.
8. **Маматкулов Ибрагим Хамидович** (зам. глав.редактора), – д.м.н., проф., директор НИИХиФ РУз.
9. **Сабиров 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 дет-ских 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. **Насиров Кабил Эркинович** – д.б.н., с.н.с. Заведуюшие лаборатории электро-физиологии Института биофизики и биохимии Национального университета имени Мирзо Улугбека.
18. **Ташмухамедова Шохиста Сабировна** – д.б.н. профессор кафедры микробиологии и биотехнологии Национального университета РУз.
19. **Кахоров Болта Абдугафарович** – к.б.н., доц. кафедры физиологии человека и животных Национального университета РУз.
20. **Зияева Шахида Тулаевна** (ответственный секретарь). – к.м.н., доц. каф. фармаколо-гия, физиология ТашПМИ.
21. **Ражабов Гулом Хурсанович** - к.м.н., зав. лаб. института вакцин и сывороток РУз.

Зарубежные члены редколегии:

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

Ташкент – 2026

ЮБИЛЕЙ

Тиллаева Гулнора Урунбаевна

Профессор, доктор технических наук Тиллаева Гулнора Урунбаевна родилась 14 апреля 1956 года в городе Ташкенте. Семья, 2 ое детей, 4 внука. В 1973 году поступила в Ташкентский фармацевтический институт, и в 1978 году закончила. В настоящее время работает профессором кафедры фармацевтической химии Таш Фарми.

В 1988 году защитила кандидатскую диссертацию, затем в 1998 году докторскую диссертацию на Спец Совете при Институте химии растительных веществ АН РУз им. акад. С.Ю.Юнусова. В 1999 году получила звание профессора. В 1998 году перешла в Главное управление по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники МЗ РУз председателем Комитета по новой медицинской технике. Выпустила 8 кандидатов наук, более 400 научных публикаци, в том числе 30 учебно-методических пособий, статьи в международных журналах, индексируемых и покрываемых Scopusom, 6 патента, 8 фармакопейных статей, 20 учебных пособий. С научными докладами участвовала в республиканских и международных конференциях (Турция, Нью-Арлеан, Бразилия, Китай, Малайзия, Голландия и др.)

И она через призму конкретно разнообразных ситуаций может связать теорию, практику и контрольно оценить, и использовать навыки, приобретенные многолетним опытом. В частности, д.ф.н. профессор Г.У.Тиллаева работала на международном и межгосударственных уровнях, зам пред (2005-2012гг.) Межгосударственной комиссии по стандартизации, регистрации и контроля качества лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской технике при Исполнительном Комитете стран участников СНГ. Посильно учувствовала при разработке стандартов, нормативных документов, законодательных актах в области обращения ЛС, ИМН и МТ (Законы, постановления, положения, стандарты республики).

Также является главным автором серии сборников «Клиническая диагностика» в 3х частях:1- «Руководство по контролю качества диагностических средств», 2- «Сборник методов анализа», 3- «Интерпретация методов анализа», предназначенные для специалистов работающих в клинико-диагностических лабораториях и врачей клиницистов. Пособиями пользуются как настольным руководством,

все клинико – диагностические лаборатории республики. В это же время открыла и задействовала Клинико-диагностическую лабораторию с функциональной диагностикой «Doctor Lab» с использованием инновационных технологий. Также разработала и написала учебные пособия, учебники по направлению Стандартизация лекарственных средств. Ею написаны 1-3 части учебных пособий по «Валидация производства лекарственных средств» на 3-х языках, а также учебное пособие по «Обеспечению и управлению качества лекарственных средств». **В 2010 году награждена медалью "Отличник здравоохранения". В 2024 году награждена медалью "Отличник образования".**

Тиллаева Г.У. обладая высоким профессиональным уровнем, обладает несколькими патентами, владея современными методами педагогической технологии и знаниями в области контроля качества и стандартизации ЛС, читает лекции студентам, магистратрантам не только ТашФарми, но и других университетах за рубежом (Петербургском ХФУ (Россия), и в EGE университете (Измир, Турция). Благодаря высоким знаниям в области новейших исследований с 2008 и по 2014 гг. являлась экспертом Высшей аттестационной комиссии при КМ РУз. Тиллаева Г.У. пользуется большим авторитетом не только в республике, она широко известна за рубежом, так как являлась (2002-2010 гг.) зам. директора Среднеазиатского региона IBC (Кембридж, Лондон), почетным членом FIP. (Международная федерация фармацевтов), Американской ассоциации фармацевтических исследований (AAPS).

Редакционная коллегия журнала
«Инфекция, иммунитет и фармакология»
Общество фармацевтов Узбекистана

ANNIVERSARY

Tillayeva Gulnora Urunbayevna

Professor, doctor of Pharmaceutical Sciences, – Tillaeva Gulnora Urunbaevna was born on 14 April 1956 in Tashkent. She has a family, 2 children and 4 grandchildren. In 1973 she entered the Tashkent Pharmaceutical Institute, and graduated in 1978. Currently, she works as a professor, head of the department "Hharmaceutical chemistry" of the Tashkent Pharmaceutical Institute. In 1988 she defended her Candidate's thesis. Since 1990, she worked at the of the Tashkent Pharmaceutical Institute.

In 1998, she defended her doctoral thesis at the Specialised Council at the Institute of Chemistry of Plant Substances of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan named after Acad. S.Y.Yunusov, and received the degree of doctor of sciences. In 1998 she moved to the Main Department for Quality Control of Medicines and Medical Equipment of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan as the Chairman of the Committee for New Medical Equipment. In 1999 she received the title of professor. She has published more than 400 scientific articles and abstracts, including 30 teaching aids, articles in international journals indexed and covered by Scopus, 6 patents, 8 pharmacopoeial articles, 20 teaching aids and has graduated 8 PhDs. Also, she has participated in national and international conferences (Turkey, New Arleans, Brazil, China, Malaysia, Holland, etc.) with scientific reports.

It is important to note the fact that she has trained highly qualified specialists. And she through the prism of specifically diverse situations can link theory, practice and control assessment, and use the skills acquired by many years of experience. In particular, Doctor of Technical Sciences Professor G.U.Tillaeva worked at international and interstate levels, deputy chairman (2005-2012) of the Interstate Commission on standardisation, registration and quality control of medicines, medical devices and medical equipment of the CIS member states at the Executive Committee of the CIS member states. She was actively involved in the development of standards, ND, legislative acts in the field of circulation of medicines, medical devices and medical equipment (Laws, decrees, regulations, standards of the Republic).

She is also the main author and co-author of a series of collections 'Clinical Diagnostics' in 3 parts: 1- "Manual on quality control of diagnostic tools", 2- "Collection of methods of analysis ....", 3- "Interpretation of methods of analysis" intended for spe-

cialists working in clinical diagnostic laboratories and clinicians. All clinical-diagnostic laboratories of the republic were provided with this manual as a desktop guide through the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. At the same time, she opened the Clinical Diagnostic Laboratory with functional diagnostics "Doctor Lab" with the use of innovative technologies. She also developed and wrote several training manuals, textbooks in this area and standardisation of medicines. She has written 1-3 parts of training manuals on "Validation of medicines production" in 3 languages, as well as a training manual on "Quality assurance and management of medicines". **In 2010, she was awarded a medal "Excellent Health Care Worker". In 2024 she was awarded the medal "Excellent Educator".**

Tillaeva G.U. possessing a high professional level, several patents, modern methods of pedagogical technology and modern knowledge in the field of quality control and standardisation of medicines and medical devices, gives lectures to students and residents of master's degree courses not only at Tashkent Pharmaceutical Institute, but also at other reputable universities abroad (St. Petersburg Chemical-Pharmaceutical University (Russia), and EGE University (Izmir, Turkey) She has joint publications and teaching aids. She enjoys great authority as a scientist, professional and educator.

Due to her high knowledge in the field of the latest research, she was an expert of the Higher Attestation Commission. Tillaeva G.U. enjoys great authority not only in the republic, she is widely known abroad, as she was deputy director of the Central Asian IBC (Cambridge, London) (2002-2010), honorary member of FIP, American Association of Pharmaceutical Sciences (AAPS).

Editorial Board of the journal
"Infection, Immunity and Pharmacology"
Society of Pharmacists of Uzbekistan

XOTIRA

O‘zbekiston Respublikasi farmakologlarining etakchi vakillaridan biri, taniqli olim, tibbiyot fanlari doktori, professor Xabibulla Ubaydullaevich Aliev tavalludining 90 yilligi.

Tibbiyot fanlari doktori, professor, taniqli farmakolog olim va pedogog ustoz Xabibulla Ubaydulaevich Aliev hayot bo‘lganlarida 2026 yilning 20 fevralida 90 yoshni qarshi olgan bo‘lar edilar.

Aliev Xabibulla Ubaydullaevich 20 fevral 1936 yilda Toshkent shahrida tug‘ildi. 1960 yilda Toshkent Davlat tibbiyot institutining (hozirgi Toshkent Davlat tibbiyot universiteti) davolash fakultetini tugatgach, O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining O‘simlik moddalar kimyosi ilmiy tekshirish institutining farmakologiya va toksikologiya laboratoriyasida o‘z ilmiy faoliyatini boshladi.Dastlab laboratoriyada katta laborant lavozimida ish boshlab, 1962-1969 yillarda kichik, 1969-1978 yillarda esa katta ilmiy xodim lavozimida ishladi. O‘simlik moddalaridan ajratib olingan alkaloidlarni farmakologik faolligini professorlar I.K Komilov, M.B.Sultonov, U.B.Zokirovlar raxbarligida o‘rgandi. 1965 yilda Xabibulla Ubaydullaevich Aliev nomzodlik va 1973 yilda doktorlik dissertatsiyasini muvaffakiyatli ximoya kildi.Ma’lumki, 1970 yillardan boshlab butun dunyoda polimerlar xalk xujaligiga va tibbiyotga keng tartibda kirib kela boshladi. SHularni e’tiborga olgan xolda, 1978 yilda O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi qoshida «Polimerlar kimyosi va fizikasi» ilmiy tekshirish instituti tashkil qilindi. Ana shu yildan boshlab, X.U.Aliev ushbu institutning farmakologiya laboratoriyasi mudiri lavozimida ish boshladi. Olib borilgan ilmiy izlanishlar asosida “Kovilon” preparati amaliyotga joriy qilindi va Aliev X.U. rahbarligida 3 ta nomzodlik dissertatsiyasi himoya qilindi.

Professor X.U. Alievning 1989-2015 yillar davomidagi hayot faoliyati Toshkent farmatsevtika instituti bilan bog‘liq bo‘lib, 26 yil davomida institutning Markaziy ilmiy tekshirish laboratoriyasida, farmakologiya bo‘limi rahbari, farmakologiya kafedrasi mudiri va kafedra professori lavozimlarida ishladi. Ustozni, ilmiy faoliyati orginal dori vositalarini farmko- toksikolgiyasini o‘rganishga karatilgan bulib, Uning, rahbarligida peshob haydovchi kiyik o‘ti, Osiyo yalpizi, bo‘ymadaron, balg‘am ko‘chiruvchi gulhayri, limon o‘ti o‘simlik preparatlari, biostimulyator “Sharq tabibi balzami”, stimusol preparati, tinchlantiruvchi “Fitopassit” va nur kasalliklariga qarshi “Kobalt – 30”, kamqonlik kasalligiga qarshi “Feramid”, “Ferask” va regeneratsiyani kuchaytiruvchi “Mumiyo asil”, qand kasalligiga qarshi Glipil, Glikorazmulin preparatlari tibbiyot amaliyotiga tadbiq etildi. Hozirgi kunda ushbu dori vositalari “Uzkimyofarm” (hozirgi,”Sultanfarm” MCHJ) “Radiks”MCHJ va “Remedy”MCHJ korxonalarida ishlab chiqarilmoqda. Bu davr mobaynida prof. X.U.Aliev raxbarligida kafedra koshida farmakokinetika va klinik farmatsiya kurslarini o‘kitish yulga kuyildi xamda keng qamrovli ukuv-uslubiy kullanmalar

ishlab chikildi.

Prof. X.U.Aliev o‘z ilmiy-pedagogik izlanishlari natijasida 4ta monografiya, 20 ta ixtiro-patent, 470 dan ortiq ilmiy maqolalar chop etilgan va bir qator o‘kuv-uslubiy kullanmalar yozilgan. Uning rahbarligida 8 ta doktorlik va 22 ta nomzodlik dissertatsiyalari himoya kilingan.

Prof. X.U.Aliev Toshkent tibbiyot Akademiyasining tarkibidagi maxsus Ixtisoslashgan ilmiy kengashining a’zosi, O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash Vazirligi koshidagi Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat kilish Bosh boshkarmasining farmakologiya qo‘mitasining eksperti, O‘zbekiston Respublikasi ilm-fan bo‘yicha Davlat qo‘mitasining, tibbiyot bo‘yicha koordinatsion kengashi a’zosi, «Farmatsevtika jurnali», “Farmatsevticheskiy vestnik Uzbekistana” va «Sharq tabobati» jurnallarining hay’at a’zosi bo‘lgan.

Prof. X.U.Alievning hizmatlari munosib taqdirlandi. U “Shavkatli mehnati”, ”Hurmat belgisi”, “Respublika mustaqilligining 10 yilligi” ko‘krak nishoni hamda “Sog‘liqni saqlash a’lochisi” orden va medallari bilan mukofatlandi.

Ilm fanga sadoqatli, fidoiy va shu bilan birga o‘ta samimiy hamda kamtarin inson Xabibulla Ubaydullaevich Aliev hamisha farmakologlar, kimyogarlar, dorishunoslar va talabalarning nazarida va ko‘z o‘ngida edilar. Bugungi kunda ilm-fanga fidoiy, kamtarin inson, Aliev Xabibulla Ubaydullaevichning hayot yo‘li va mehnat faoliyati yosh ilmiy-pedagoglar uchun namuna bo‘lib qoladi va ularning yorqin xotiralari hamisha qalbimizda, yodimizda yashaydi

“Infeksiya, immunitet va farmakologiya” jurnali taxririyati
O‘zbekiston farmatsevtlar jamiyati

УДК 615.453.42

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И АЛЛЕРГИЗИРУЩИХ СВОЙСТВ БАД К ПИЩЕ «БУСТДИАБ»

Абдижалилова Зилола Хикматуллаевна[1,2], Эргашева Дилафруз Зариповна[1]

[1]Фармацевтический институт образования и исследований,
[2]Центр повышения квалификации и переподготовки кадров
zilola.pharm@mail.ru

Ключевые слова: сахарный диабет, БАД, эксперимент, острой токсичность, летальная доза.

В статье представлены результаты исследования острой токсичности биологически активной добавки к пище «Бустдиаб», проведённого на белых беспородных мышах согласно методическим рекомендациям по токсикологической оценке БАД. Установлено, что однократное пероральное введение препарата в дозах до 2500 мг/кг не вызывает токсических эффектов и гибели животных. Средняя летальная доза (LD50) превышает 2500 мг/кг, что соответствует 5 классу опасности (малоопасные вещества).

Введение. Сахарный диабет является одной из наиболее актуальных мировых медико-социальных проблем. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространённость заболевания неуклонно растёт, и значительную часть пациентов составляют больные сахарным диабетом 2-го типа. Разработка и изучение новых биологически активных добавок на основе лекарственных растений рассматривается как перспективное направление поиска безопасных средств для профилактики и комплексной терапии диабета. В связи с этим важным этапом является токсикологическая оценка создаваемых препаратов [1,2,3,4].

В настоящее время Всемирной организацией здравоохранения сахарный диабет объявлен эпидемией XXI века. Рост распространенности диабета приводит к возникновению глобальных медико-социальных проблем [5].

В последние годы в лечении этого заболевания возрастает потребность в фитопрепаратах с полифункциональным положительным действием и отсутствием отрицательных эффектов. В связи с этим выявление и создание лекарственных средств с антидиабетическим действием из биологически активных веществ, полученных из местных растений, является одной из актуальных задач. Сегодня во всем мире ведется глубокое изучение физиологических и молекулярных механизмов развития сахарного диабета и его негативных последствий. Особое внимание уделяется выявлению безвредных фитопрепаратов, обладающих свой-

ствами профилактики и коррекции диабета. В этой связи привлекают анаболические, стресспротекторные, антиоксидантные, антирадикальные, бактерицидные, иммуномодулирующие, адаптогенные и гипогликемические свойства фитоэкдистероидов [6,7]. Для коррекции нарушений гистоструктуры и гидролитической активности поджелудочной железы и других органов пищеварения при сахарном диабете необходима разработка новых эффективных подходов, основанных на глубоком изучении влияния фитоэкдистероидов, обладающих полифункциональным действием, на панкреатический эндосекрецион. Разработка эффективных экологичных методов профилактики и лечения сахарного диабета является одной из наиболее актуальных проблем современной диабетологии. В настоящее время для лечения сахарного диабета чаще всего используют синтетические препараты. Однако синтетические препараты имеют множество побочных эффектов. Поэтому разработка биологически активных добавок на основе лекарственных растений для профилактики и комплексного лечения сахарного диабета является одной из наиболее актуальных задач [8,9].

Отличие биологически активных добавок от лекарственных препаратов заключается в том, что лекарственные препараты имеют чёткую химическую формулу, а БАД – это смесь биологически активных веществ. Ещё одним отличием лекарственных препаратов от биологически активных добавок является то, что состав лекарственных препаратов всегда стандартизирован, точная дозировка биологически активных добавок обязательно указана в инструкции [9, 10, 11,12,13].

Цель исследований: Проведение исследований по изучение острой токсичности БАД к пище «Бустдиаб» в эксперименте на белых мышах.

Проведение исследований по изучение аллергизирующих свойств БАД к пище «Бустдиаб» в эксперименте на морских свинках.

Метод исследований: острую токсичность изучали согласно Методического руководства по проведению токсикологических исследований пищевых и биологически активных добавок к пище в экспериментах на животных (Ташкент – 2016).

Количество и пол животных: для эксперимента использовали 12 белых беспородных мышей самцов и самок, массой тела 19 – 21 г, выдержанных на карантине в течение 14 дней.

Введение доз вещества: В качестве начальной дозы была выбрана одна из фиксированных доз: 500 мг/кг Белым мышам однократно перорально вводили 10% -й водный раствор БАД «Бустдиаб», в дозах:

1 группа (3 мыши) – per os в дозе 500 мг/кг (0,1 мл);

2 группа (3 мыши) – per os в дозе 1000 мг/кг (0,2 мл);

3 группа (3 мыши) – per os в дозе 1500 мг/кг (0,3 мл);

4 группа (3 мыши) - per os в дозе 2000 мг/кг (0,4 мл);

5 группа (3 мыши) - per os в дозе 2500 мг/кг (0,5 мл).

Наблюдение: В первые 24 часа эксперимента за животными вели наблюдение ежечасно в условиях лаборатории, при этом регистрировали изменения кожи и шерсти, глаз и слизистых оболочек, дыхательной, кровеносной, вегетативной и центральной нервной систем, а также соматомоторную активность и

характер поведения, возможные судороги (тремор), конвульсии, слюноотделение, диарею, вялость, сонливость, кому и гибель. Далее ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных всех групп наблюдали за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, реакцией на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частотой и глубиной дыхательных движений, ритмом сердечных сокращений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище. В конце эксперимента определяли класс токсичности.

Аллергизирующие свойства БАД «Бустдиаб» изучали на 12 морских свинках массой 300 - 350 грамм по методу «конъюнктивальной пробы». Конъюнктивальная проба является очень чувствительным тестом и в ряде случаев позволяет выявить реакцию животных на аллерген при слабой аллергизации и отрицательных кожных тестах. Для изучения сенсибилизирующих свойств морских свинок разделили на 2 группы по 6 голов в каждой. Морским свинкам ежедневно в течение 20 дней однократно внутрижелудочно вводили по 50 мг/кг 1% водного раствора в течении 20 дней. Тестирование сенсибилизирующих свойств проводили на 10-й; 15-й и 20-й дни от начала введения БАД «Бустдиаб» Для постановки реакции по 2 капли 1% водного раствора препарата инстиллировали глазной пипеткой под верхнее веко подопытным контрольным морским свинкам, в другой глаз (контрольный) вводили 1 каплю дистиллированной воды. После инстилляции веки соединяли и держали в таком положении в течение 1 с. Оба глаза животного, которому однократно инстиллировали водный раствор препарата осматривали через 15 мин (быстрая реакция), через 1 час, 24, 48 и 72 часа после воздействия (гиперчувствительность замедленного типа).

Таблица №1

Определение острой токсичности БАД (LD_{50}) «Бустдиаб», при пероральном введении белым мышам

№ группы	Доза БАД		Путь введения	результат
	мг/кг	мл		
1	500	0,1	per os	0/3
2	1000	0,2	per os	0/3
3	1500	0,3	per os	0/3
4	2000	0,4	per os	0/3
5	2500	0,5	per os	0/3
LD_{50}	>2500 мг/кг			

Полученные результаты: При изучении острой токсичности БАД «Бустдиаб» получены следующие данные: после введения БАД в исследуемых дозах в течение дня мыши оставались активными, изменений в поведении и функциональном состоянии видимых изменений не наблюдалось (таблица 1).

Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей изменений не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было. LD_{50} БАД «Бустдиаб», составила дозу >2500 мг/кг. Согласно классификации токсичности веществ БАД «Бустдиаб» относится к 5 классу токсичности.

При выявлении сенсибилизации животных на 10-й, 15-й и 20-й дни исследования наблюдалась следующая картина: при закапывании водного раствора БАД «Бустдиаб» в конъюнктиву, морские свинки некоторое время не открывали правый глаз. При обследовании глаз морских свинок через 15 минут, 1 час; 24 часа, 48 часов и 72 часа видимых изменений в состоянии слёзного протока не наблюдалось, т.е. препарат не обладает сенсибилизирующими свойствами. Таким образом, исследуемый БАД «Бустдиаб», при ежедневном введении морским свинкам в течение 20 дней не проявил аллергизирующего действия.

Заключение: Биологически активные добавки к пище «Бустдиаб» в исследуемых дозах при пероральном введении обладают низкой токсичность. БАД можно отнести к малоопасным веществам (5 класс опасности), что свидетельствует о его токсикологической безопасности при потенциальном применении в рекомендованных дозах.

Биологически активные добавки к пище «Бустдиаб» в исследуемых дозах при пероральном введении обладают низкой токсичностью, аллергических реакций на внутренние органы. БАД можно отнести к малоопасным веществам (5 класс опасности), что свидетельствует о его токсикологической безопасности при потенциальном применении в рекомендованных дозах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Методическое руководство по проведению токсикологических исследований пищевых и биологически активных добавок к пище в экспериментах на животных. Ташкент - 2016.
2. ГОСТ 32644-2014. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Острая пероральная токсичность – метод определения класса острой токсичности
3. ГОСТ 32375 – 2013. Методы испытаний химической продукции на организм человека.
4. ГОСТ 33506 – 2015 Методы определения и оценки токсикологических показателей безопасности.
5. ГОСТ 32642-2014. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека.
6. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ. /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. 41-54.
7. Основные методы статистической обработки результатов фармакологиче-

ских 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.

8. Георгиевский В. П., Комиссаренко П. Ф., Дмитрук С. Э. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука, 1990.- 333 с.-ICBN 5-02-029240-0.

9. Abdijalilova Z.Kh., Ergasheva D.Z., Zaynutdinov Kh.S. Study of Numerical Indications of Elixir Derived from Medicinal Plants. // International Journal of Scientific Trends-(IJST)ISSN:2980-4299. October-2025. Volume 4, Issue 10, – P. 191-199.

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

11. Yunusova Kh.M., Abdijalilova Z.H. «Research on the Selection of Certain Content of "Ambronat" Juice Syrup» // International journal of farmacy and Pharmaceutical Research, Vol.:20, Issue:4, 2021.-P 62-71. (ISSN – 2349-7203)

12. Юнусова Х.М., Абдижалилова З.Х., Илхамова Н.Б., Биофармацевтическое и фармакологическое исследование свойств таблеток "Амброл" методами in vitro и in vivo // Инфекция, иммунитет и фармакология.-Тошкент-2020.- №3.-Б.208-214.

13. Юнусова Х.М, Абдижалилова З.Х., Туляганов Р.Т.,Фармакологическое исследование сиропа «Амброксол» // Инфекция, иммунитет и фармакология. -Тошкент-2020.- №4.-Б.166-171.

REZUME

«BUSTDIAB» BIOLOGIK FAOL QO'SHIMCHASINING O'TKIR ZAXARLILIK VA ALLERGIYAGA TA'SIRLARINI O'RGANISH

Абдижалилова Зилола Хикматуллаевна[1,2], Эргашева Дилафруз Зариповна[1]

[1]Farmatsevtika ta'lim va tadqiqotlar instituti,
[2]Malaka oshirish va qayta tayyorlash markazi
zilola.pharm@mail.ru

Kalit so'zlar: qandli diabet, parhez qo'shimchasi, tajriba, o'tkir zaxarlilik, o'lim dozasi.

Ushbu maqolada biologik faol qo'shimchalarini toksikologik baholash bo'yicha ko'rsatmalarga muvofiq albinos sichqonlarda o'tkazilgan "Bustdiab" biologik faol qo'shimchasining o'tkir zaxarlilik tadqiqoti natijalari keltirilgan. Preparatni 2500 mg/kg gacha bo'lgan dozalarda bir marta og'iz orqali qabul qilish toksik ta'sirga yoki o'limga olib kelmasligi aniqlandi. O'rtacha o'lim dozasi (LD50) 2500 mg/kg dan oshadi, bu 5-xavf sinfiga (kam xavfli moddalar) to'g'ri keladi.

SUMMARY

STUDY OF ACUTE TOXICITY AND ALLERGIZING PROPERTIES OF THE FOOD SUPPLEMENT "BOOSTDIAB"

Abdizhalilova Zilola Khikmatullaevna[1,2], Ergasheva Dilafruz Zaripovna[1]

[1]Institute of Pharmaceutical Education and Research,
[2]Center for Advanced Training and Retraining
zilola.pharm@mail.ru

Keywords: diabetes mellitus, dietary supplement, experiment, acute toxicity, lethal dose.

This article presents the results of an acute toxicity study of the dietary supplement "Bustdiab," conducted on albino mice in accordance with guidelines for the toxicological evaluation of dietary supplements. It was found that single oral administration of the drug at doses up to 2500 mg/kg does not cause toxic effects or death. The median lethal dose (LD50) exceeds 2500 mg/kg, corresponding to hazard class 5 (low-hazard substances).

УДК:616379-00864

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ГНОЙНОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Абдуллаев Сайфулло Абдуллаевич

Самаркандский Государственны Медицинский Университет
Sayfullaabdullaev525@gmail.com

Ключевая слова: *Сахарный диабет , гнойное восполение , фациити , сепсис.*

Актуальность: Проблема хирургической инфекции при сахарном диабете остается актуальной проблемой клинической хирургии. В настоящее время в мире насчитывается около 500 млн. больных сахарным диабетом (ВОЗ, 2017), а последние данные ВОЗа-к 2030г. общее количество больных с диабетом дойдёт до 640 млн. Больные с гнойно-септическими заболеваниями мягких тканей, осложнившимися инфекциями, составляют 12-62%. Инфекционные заболевания на фоне сахарного диабета не редко протекают молниеносно, требуя диагностической настороженности со стороны врачей любых специальностей.

Цель работы: Оптимизация комплексных методов хирургического лечения гнойно-некротических осложнений мягких тканей.

Материалы работы: В гнойно-септическом центре Самаркандского городского медицинского объединения находились на стационарном лечении 84 больных с гнойно-септическими воспалительными процессами мягких тканей, сахарного диабета осложненными некротическими фасциитами. Мужчин было 47, женщин 37. Возраст больных были от 24 до 78 лет.

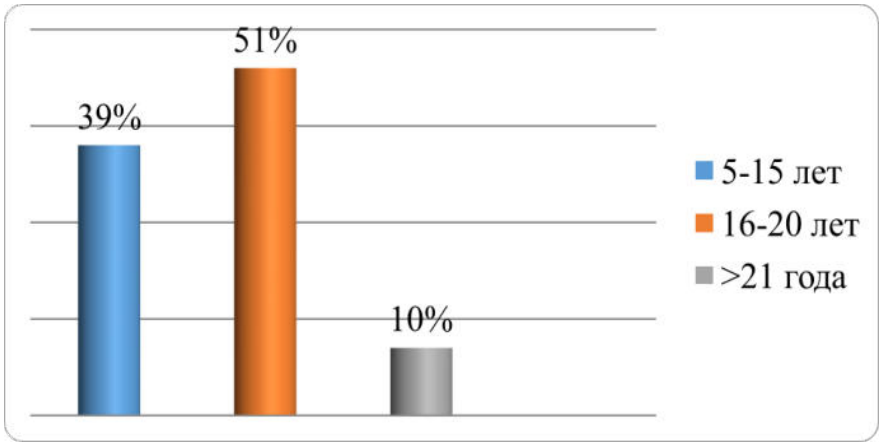
Причинами гнойно-некротических воспалений мягких тканей были:

Сахарный диабет I и II типа, тяжелая форма, с синдромом диабетической стопы, Парапроктиты, Флегмона промежности, болезнь Фурнье, флегмоны верхних и нижних конечностей, глубокие постинъекционные абсцессы, послеоперационные нагноения раны, осложненные флегмоной передней брюшной стенки. Флегмона грыжевого мешка

Диабетический анамнез у этих больных составил в среднем 14 лет. 32 больных страдало сахарным диабетом от 5 до 15 лет, что составило 39%. У 43 больных диабетический анамнез было отмечено 16-20 лет, что составило 51%. У остальных 9 больных диабетический анамнез были более 21 года, что составляло 10%. Однако, несмотря на длительный диабетический анамнез эти группы больных очень поздно обратились к врачу.

При развитии фасциита первыми поражаются поверхностные фасции, подкожно-жировая клетчатка. В этой стадии болезни первичные признаки не появляются, в плане диагностики бывают определенные затруднения.

Диабетический анамнез больных
n - 84



В некротических фасциитах появляются массивные отеки, локальная боль и признаки интоксикации. При локализации гнойно-некротического процесса в области стоп и пальцев, гнойный процесс распространяется вверх по фасциям и по синовиальной оболочке мышц (мионекрозы).

После соответствующей предоперационной подготовки в срочном порядке вскрывались широкими разрезами. При вскрытии флегмоны, абсцесса далеко от инфильтрата мягких тканей в глубине раны выявлены вязкого характера, желтовато-серого цвета гнойные массы со специфическим ихорозным запахом. У 34 больных обнаружены сепсис. У 50 больных наблюдалось обычное течение гнойно-воспалительных процессов мягких тканей без явления сепсиса. При наличии анаэробной флегмоны мы производили несколько разрезов «лампасного» характера. В послеоперационном периоде произведена этапная некроэктомия.

Обсуждение и результаты работы:

В последние годы при выборе метода хирургического лечения больных с гнойно-некротическим осложнением сахарного диабета, учитываем характер и распространенность воспалительного процесса мягких тканей.

Возбудителями гнойно-некротической флегмоны мягкий тканей, особенно осложнённых некротизирующими фасцитами могут быть различные микроорганизмы:

- стрептококки, стафилококки, энтерококки, кишечные палочки и другие облигатные анаэробы.

Местные клинические признаки некротических фасциитов имеют свои особенности, на коже специфические местные признаки визуально не определялись. Особенностью течения некротических фасциитов является гнойный процесс подкожной клетчатки, распространяется по фасциям и развивается гнилостно – некротический процесс в фасции и переходит в подлежащим мышцам (мионекрозы). Мы наблюдали группу больных, которые поступили в стационар поздно, их состояния были тяжелыми и выявлены клинические признаки сепсиса.

В наших наблюдениях выяснилось, что больные с острыми парапроктитами, осложненными фасциитами промежности, большими флегмонами передней брюшной стенки, гнойно-некротическими флегмонами пальцев и стоп обращались в стационар поздно. Именно в этой группе больных часто развивалось сепсис. УЗИ является высокоинформативным методом диагностики по локализации гнойного процесса мягкой ткани, его размеры, глубины поражения.

В лечении некротических фасциитов необходимо своевременного, раннего радикального оперативного вмешательства: полноценный хирургический разрез, санация раны, адекватное дренирование.

Все больные своевременно подверглись оперативному лечению, то есть широкими разрезами вскрывались парапроктиты, длинными разрезами флегмоны бедра, голени с удалением некротических тканей. В отдельных случаях из-за тяжести состояния больных сделать полную некроэтомию невозможно. Поэтому в послеоперационном периоде произведена этапная некроэктамия. Тяжелым больным от 3х до 8 раз нами проведены этапные некроэктомии с адекватным дренированием. При наличии осложнения анаэробной флегмоны производились разрезы «лампасного» характера. Раны обрабатывались раствором перекиси водорода, проводили тщательную санацию, по мере возможности некроэктамию и дренирование раны.

Если в послеоперационном периоде развивается повышение температуры, тахикардия, боли в области послеоперационной раны, особого улучшения общего состояния больных не наблюдается – это является показанием к повторной ревизии раны для поиска источника. При контрольном УЗИ в глубине мягких тканей вокруг раны были обнаружены жидкостное образование. В отдельных случаях когда выше приведенные исследования не удается возможным мы применяли пункционные методы обследования вокруг ран. При обнаружения наличия жидкости мягких тканях проводились расширение раны.

Выводы: В лечении гнойно – некротических осложнений мягких тканей при сахарном диабете, ранняя диагностика и комплексное адекватное хирургическое лечение с этапной некроэктомией считается самым оптимальным способом лечения.

Пример: Больной А.Ф., 46 лет, поступил в центр экстренной помощи. Вызвали на консультацию по линии сан. авиации. **Диагноз:** Сахарный диабет ll

типа, тяжолая форма, супкопинсированная стадия осложнённой Глубокий гнойный парапроктит.фасциит.флегмона промежности и передней брюшной стенки . Сепсис.

Рис.1. Вскритие парапрактита и промжности.

Рис.2 Разрез прадолжен до передный брюшной

Рис.3 Продолжения разреза

Рис.4. После очищения раны ноложенны кожние швы.

Рис.5. Состаяние перед выпеской стенки слева.

Reverance

1. S.A.Abdullaev, S.T.Khuzhabaev, M.M. Dusiyarov, L.M.Rustamov. Tactics of surgical treatment of purulent-necrotic complications of soft tissues in patients with diabetes mellitus and diabetic foot//Research Focus. -2023.-V.2.-No.1.-P.399-404.

2. Abdullaev S.,Akhmedov A.T.A.,Djalolov D. Problems of surgical tactics for the treatment of diabetic foot syndrome//International Jouirnal of Advanced Science and Technology.-2020.-T.29.-No.5.-C.1836-1838

3. Abdullaev S.et al.Features of Complex Surgical and Infusion Treatment of Sepsis in Diabetes Mellitus//Annals of the Romaniana Society for Cell Biology.-2021.-C.2283-2288.

4. Abdullaevich A.S.et al. Problems of Sepsis Diagnostic and Treatment in Diabetes Mellitus // American Journal of Medicine and Medical Sciences.-2020.-T.10.-No.3.-C.175-178

5. Abdullaev S.et al.Problems of Diagnostics,Prevention and Surgical Tactics of Treatment of Adhesive-lntestinal Obstruction//

Annals of the Romanian Society for Cell Biology.-2021.-C.2289-2294

6. Abdullaev S.A.,Dzhalolov D.A. Features of the course of Fournier's disease in diabetes mellitus // Science in the modern world:development priorities.-2020.-10.1.-P.9-11

7. Abdullaev S. A. et al. surgical tactics for the treatment of sepsis in diabetes mellitus / in science and innovation in the 21st century: curent issues, discoveries and achievements. -2019.-C.190-194.

8. Dusiyarov M.M., Eshonxodjaev J.D., Xujabaev S.T., Sherkuloy K.U., & Rustamov IM.(2021).Estimation of the efficiency of antisseal coating on the model of lung wound in experiment. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 1(4)⍰ 1-6. https://doi.org/10.47494/cajmns.vli4.57.

9. Abdullaev S. A. et al. problems of diagnosis and treatment of sepsis in diabetes mellitus //doctor's bulletin. – T. 6.

10. Abdullacvich A.S. ct al. Problcms of Sepsis Diagnostic and Treatment in Diabetes Melli-lus IlAmerican Joumal of Medicine and Medical Sciences. 2020.T. 10.N»3.S.175-178

11. Mary A., Hartcmann A., Liabeuf S., ct cl.Association between metformin use and below -the -knee arlerial calcification score in type 2 diabelic patients, Cardiovs Diabetol.2017;16;24.

12. Gremmels H., M, Teraa R.W. Spcrengers, J.M.Martens, M.Verhaar, J.J. wever, GJ. de Borsl, J.A Vos, W.Mali, H.v Overhagen, Padi, J,l groups, High and immeasurable ankle-brachial in-dcx as prcdictor of poor amputation-frcc survival in critical limb ishchemia, J.Vas Surg.2018; 67;6 1864-1871.

REZUME

QANDLI DIABETNING YUMSHOQ TOQIMALARDAGI YIRINGLI-NEKROTIK ASORATLARINI XIRURGIK DAVOLASHNING ASOSIY XUSUSIYATLARI

Abdullayev Sayfullo Abdullayevich

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti
Sayfullaabdullayevich525@gmail.com

Kalit so'zlar: Qandli diabet, yiringli yallig'lanish, fasiyalar, sepsis.

Qandli diabetda jarrohlik infeksiyasi muammosi klinik jarrohlikda dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Hozirgi kunda dunyo bo'ylab taxminan 500 million diabet bilan og'rigan bemor bor (JSST, 2017) va JSSTning so'nggi ma'lumotlariga ko'ra, 2030-yilga kelib diabet bilan og'rigan bemorlarning umumiy soni 640 millionga yetadi. Infektsiyalar bilan asoratlangan yiringli-septik yumshoq to'qimalar kasalliklari bilan og'rigan bemorlar 12-62% ni tashkil qiladi. Qandli diabet bilan bog'liq yuqumli kasalliklar ko'pincha tez rivojlanadi, bu esa barcha mutaxassislik shifokorlarining diagnostik hushyorligini talab qiladi.

SUMMARY

FEATURES OF SURGICAL TREATMENT OF PURULENT-NECROTIC COMPLICATIONS OF SOFT TISSUES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Abdullayev Sayfullo Abdullayevich

Samarkand State Medical University
Sayfullaabdullaev525@gmail.com

Key words: Diabetes mellitus, purulent inflammation, facies, sepsis.

The problem of surgical infection in diabetes mellitus . Diabetes mellitus remains a pressing issue in clinical surgery. Currently, there are approximately 500 million people with diabetes worldwide (WHO, 2017), and the latest WHO data indicate that by 2030, the total number of patients with diabetes will reach 640 million. Patients with purulent-septic soft tissue diseases complicated by infections account for 12-62%. Infectious diseases associated with diabetes mellitus often progress rapidly, requiring diagnostic vigilance from physicians of all specialties.

УДК 616.381-002:615.33:615.849

ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА И ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ДЕСТРУКТИВНОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Абдуллокулов Умид Махмуджонович, Файзуллаева Нигора Яхъяевна, Абдумажидов Абдугафур Шукурович, Зупаров Камолиддин Фархадович

Ташкентский государственный медицинский университет
doctorakhmatov@gmail.com

Ключевые слова: *деструктивный холецистит, иммунобиохимический маркер, прогнозирование.*

Целью исследования было оценить прогностическую значимость клинических и лабораторных маркеров для раннего выявления риска осложнений при деструктивном холецистите и разработать рекомендации по их профилактике. Диагностика включала клинико-инструментальные, лабораторные, биохимические и иммунологические методы, оценку сопутствующей патологии и иммунного статуса (цитокины TNF-α, IL-6).

Результаты свидетельствуют, что переход хронического калькулёзного холецистита в острый гнойно-деструктивный процесс формируется многоэтапно с активацией системного воспалительного ответа, дисбалансом цитокиновой регуляции, нарушением эндотелиальной функции, микроциркуляции и фибринолитической активности, а также истощением антиоксидантной защиты. Полученные данные позволяют использовать клинико-лабораторные и иммунобиохимические маркеры для раннего прогнозирования риска осложнений и разработки персонализированных стратегий профилактики при деструктивном холецистите.

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние десятилетия наблюдается увеличение заболеваемости желчнокаменной болезнью (ЖКБ), которая составляет до 40% всех заболеваний желудочно-кишечного тракта. По данным ВОЗ, холелитиаз выявляется у более чем 20 миллионов человек, при этом ежегодно регистрируется около одного миллиона новых случаев.

В гепатобилиарной хирургии особое внимание уделяется совершенствованию методов гемостаза и билиостаза, поскольку их надёжность напрямую влияет на частоту послеоперационных осложнений. Кровотечения вовремя и после холецистэктомии при деструктивном воспалении продолжают оставаться серьёзной клинической проблемой [1,3].

Необходимость переливания крови повышает риск развития таких осложнений, как острая почечная недостаточность, тромбозы, тромбоэмболии, инфаркты и острое посттрансфузионное поражение лёгких. Кроме того, трансфузии могут способствовать иммуносупрессии, увеличивая вероятность воз-

никновения нозокомиальных инфекций, включая сепсис и инфицирование послеоперационной раны [2,4].

Помимо геморрагических осложнений, важной остаётся профилактика внутрибольничных инфекций, поскольку частота гнойно-воспалительных осложнений после холецистэктомии составляет 6–15% [4].

Цель: Оценить прогностическую значимость клинических и лабораторных маркеров для раннего выявления риска осложнений при деструктивном холецистите и разработать рекомендации по их профилактике.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели было проведено комплексное обследование 111 пациентов в возрасте от 21 до 88 лет, проходивших лечение в 7-й городской клинической больнице г. Ташкента в 2023–2025 гг. Все наблюдаемые имели гнойно-воспалительные осложнения деструктивного калькулёзного холецистита (обтурационного, флегмонозного, гангренозного или перфоративного типа), часто в сочетании с холедохолитиазом и различными формами перитонита.

В рамках нашего исследования был проведён двухэтапный анализ, охвативший 111 пациентов с желчнокаменной болезнью. В первую группу вошли 88 пациентов с острым гнойно-деструктивным холециститом, во вторую – 23 пациента с хроническим калькулёзным холециститом. Для проведения иммунобиохимического сравнительного анализа в исследование также были включены 20 условно здоровых добровольцев.

Для постановки диагноза всем пациентам в полном объёме были проведены клинико-инструментальные, лабораторные, биохимические и иммунологические исследования, а также консультации смежных специалистов для уточнения сопутствующей патологии.

Оценка иммунного статуса включала в себя выявление особенностей показателей цитокинов (TNFa, IL-6). Использован тест набор «Протеиновый контур», «Цитокин» (СПб, Россия) «ElisaKid» (Китай).

Критериями включения в данное исследование были: подтверждённый диагноз желчнокаменной болезни, возраст больных старше 18 лет.

Критериями исключения были: острый инфаркт миокарда, наличие у пациента: ВИЧ/СПИД, тяжелой аутоиммунной патологии (СКВ, дерматомиозит, аутоиммунный тироидит и т.д.), острой или хронической почечной или печеночной недостаточности, язвенная болезнь желудка и онкологических заболеваний, острые психические расстройства.

Результаты исследования и их обсуждения. Под нашим наблюдением находились 111 пациент в возрасте от 21 до 88 лет (49,3±1,59) (табл.1), с гнойно-воспалительными осложнениями деструктивного калькулёзного холецистита.

Анализ возрастной структуры пациентов с осложнённым холециститом показал преобладание молодой группы (≤45 лет) – 42,3% (n=47) со средним возрастом 32,2 ± 1,0 года, что подчёркивает значительное влияние заболевания на трудоспособное население. Средние (45–59 лет) и пожилые (60–74 года) группы составили 28,8% (n=32) и 18,9% (n=21) со средним возрастом 51,8 ± 0,9 и 63,5 ± 0,9 года, что сохраняет высокий риск осложнений и в старших возрастах. Старческая группа (75–90 лет) была представлена 9,91% (n=11), при этом её пациенты требуют особого внимания из-за возрастных изменений и высокой коморбидности.

Таблица 1

Средний возраст обследованных пациентов M±m (%)

	Молодой возраст (≤45)	Средний возраст (45-59)	Пожилой возраст (60-74)	Старческий возраст (75-90)
Пациенты (%)	42,3% (n=47)	28,8% (n=32)	18,9% (n=21)	9,91% (n=11)
Средний показатель возрастов	32,2±1,0	51,8±0,9	63,5±0,9	79,8±0,9

Для достижения поставленной цели нами были в сравнительном аспекте обследованы 111 пациентов, которые разделены на две группы: 1я группа основная – 88 пациентов с острым гнойно-деструктивным холециститом; 2я группа сравнительная – 23 пациента с хроническим калькулезным холециститом (табл. 2).

Таблица 2

Возрастное распределение обследованных больных, M±m, P≤0,05

	Основная (n=88)		Сравнительная (n=23)	
	%	M±m	%	M±m
Молодой возраст (18–44)	44,3	32,5±1,07	34,8	37,4±1,67
Средний возраст (45–59)	27,3	51,8±0,98	34,8	51,9±1,46
Пожилой возраст (60–74)	19,3	63,6±0,71	17,4	68,8±2,06
Старческий возраст (75–90)	9,09	79,6±0,96	13,0	81,7±3,28

Анализ возрастного распределения показал, что в основной группе чаще встречались молодые пациенты (18–44 года) – 44,3% против 34,8% в сравнительной группе (P<0,05). Средний возраст этой категории в основной группе был ниже (32,5 ± 1,07 vs 37,4 ± 1,67 года; P<0,05), что указывает на тенденцию к более раннему развитию деструктивных форм холецистита и возможную роль активных воспалительных и иммунных механизмов у лиц трудоспособного возраста.

Системные и холестатические проявления распределялись по-разному. Общая слабость встречалась у всех пациентов сравнительной группы (100%) и у 90,9% основной группы (P>0,05), отражая выраженность системной воспалительной реакции. Признаки холестаза (желтушность, изменение цвета мочи, вздутие живота, горечь во рту) чаще наблюдались в основной группе (P<0,05). Потеря аппетита была почти в 3 раза чаще в сравнительной группе (13,0% vs 4,55%; P<0,05), что может

указывать на более длительное или осложнённое течение заболевания.

Анализ сопутствующей патологии показал, что заболевания сердечно-сосудистой системы были наиболее частыми и встречались у 59,1% основной и 52,2% сравнительной группы (P>0,05). Заболевания дыхательной системы регистрировались чаще в основной группе (41,0% vs 26,0%; P<0,05), что отражает более выраженную коморбидную нагрузку и потенциально повышает риск послеоперационных осложнений.

Анализ показателей общего холестерина показал его значительное повышение в основной группе до 7,81 ± 0,12 ммоль/л по сравнению с контролем (4,23 ± 0,09 ммоль/л; P<0,001). В сравнительной группе уровень ОХ также был выше контрольного – 6,55 ± 0,15 ммоль/л (P<0,05). Показатель основной группы превышал таковой сравнительной на 11%, что указывает на более выраженную гиперхолестеринемию.

У пациентов основной группы уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) был значительно повышен до 3,44 ± 0,10 ммоль/л по сравнению с контролем (2,67 ± 0,08 ммоль/л; P<0,001), а в сравнительной группе – 2,94 ± 0,11 ммоль/л (P<0,05). ЛПНП основной группы превышал показатель сравнительной на 17% (P<0,05). Уровень ЛПВП в основной группе был снижен до 0,89 ± 0,04 ммоль/л против 1,33 ± 0,05 ммоль/л в контроле (P<0,001), тогда как в сравнительной группе он составил 1,09 ± 0,06 ммоль/л (P<0,05), оставаясь выше, чем у основной группы (P<0,05).

По данным УЗИ и МРТ у пациентов основной группы чаще отмечались признаки деструкции стенки желчного пузыря, билиарной гипертензии и реактивного асцита (P<0,01), тогда как в сравнительной группе преобладал обтурационно-механический компонент, включая холедохолитиаз, с большим диаметром холедоха (P<0,05).

Лапароскопическая холецистэктомия с дренированием выполнялась чаще в основной группе (P<0,01), а в сравнительной – преимущественно этапные вмешательства с ЭРХПГ и ЭПСТ. Послеоперационные осложнения (гипертермия, инфекции, местные осложнения) регистрировались чаще при остром гнойно-деструктивном процессе, что определяло выбор хирургической тактики в зависимости от глубины воспалительных изменений.

У пациентов с острым гнойно-деструктивным холециститом уровень TNF-α был значительно выше, чем в контрольной группе (68,5 ± 2,74 пг/мл vs 21,4 ± 0,96 пг/мл; P<0,001), а у больных с хроническим холециститом – 37,3 ± 1,85 пг/мл (P<0,01). Межгрупповое сравнение показало, что в основной группе TNF-α превышал показатели сравнительной в 1,8 раза (P<0,01).

У пациентов с острым гнойно-деструктивным холециститом уровень IL-6 был значительно выше, чем в контрольной группе (24,8 ± 1,12 пг/мл vs 5,12 ± 0,24 пг/мл; P<0,001), а у больных с хроническим холециститом – 13,3 ± 0,76 пг/мл (P<0,01). Межгрупповое сравнение показало, что IL-6 в основной группе превышал показатели сравнительной в 1,9 раза (P<0,01).

Исследование показало, что переход хронического калькулёзного холецистита в острый гнойно-деструктивный процесс является многоэтапным патогенетическим явлением, обусловленным активацией системного воспалительного ответа. Ключевую роль играет дисбаланс цитокинов с преобла-

данием провоспалительных медиаторов и подавлением защитных Th1-механизмов иммунитета. Одновременно наблюдаются нарушения эндотелиальной функции, микроциркуляции и фибринолитической активности, что вызывает ишемию тканей и деструктивные изменения стенки желчного пузыря. Истощение антиоксидантной защиты и усиление оксидативного стресса трансформируют локальное воспаление в генерализованный гнойно-деструктивный процесс.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abdullakulov, U., Abdumajidov, A., & Zuparov, K. (2025). Analysis of Hemostatic and Antimicrobial Properties of Hemoben and Ceftriaxone After Gallbladder Removal. *Science*, *4*(1-4), 112-115.

2. Sh, A. A., & Zuparov, K. F. (2025, February). The Role of Oxidative Stress and Cytokine Imbalance in Destructive Cholecystitis. In *International Congress on Biological, Physical And Chemical Studies (ITALY)* (Vol. 8, pp. 71-73).

3. Абдуллакулов У. М. и др. Клинико-иммунологические особенности деструктивного холецистита //Research Journal of Trauma and Disability Studies. – 2024. – Т. 3. – №. 10. – С. 73-78.

4. Абдуллакулов, У. М., Аскаров, Т. А., Абдумажидов, А. Ш., Алимханов, О. О., & Зупаров, К. Ф. (2024). Исследование антимикробной активности коллагена, гемобена и их комбинаций с антибиотиками. *Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali*, *3*(11), 51-56.

5. Абдумажидов, А. Ш., Дадаев, Ш. А., Абдумаджидова, Ш. У., Абдуллакулов, У. М., & Зупаров, К. Ф. (2020). Лечение больных с инфицированными полостными образованиями печени раствором декасан. *Новый день в медицине*, (2), 285-289.

REZYUME
TARQALGAN PERITONITDA FOTODINAMIK TERAPIYA VA LIMFOTROP ANTIBIOTIKOTERAPIYA SAMARADORLIGINI ASOSLASH

Abdullokulov Umid Maxmudjonovich, Fayzullaeva Nigora Yaxyayevna, Abdumajidov Abdugafur Shukurovich, Zuparov Kamoliddin Farxadovich

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
doctorakhmatov@gmail.com

Kalit so‘zlar: *destruktiv xolesistit, immunobiokimyoviy marker, prognozlash.*

Tadqiqotimiz natijalari shuni ko‘rsatadiki, surunkali kalkulyoz xolesistitning o‘tkir purrulent-destruktiv xolesistitga o‘tishi ko‘p bosqichli jarayon sifatida shakllanadi, bunda tizimli yallig‘lanish javobining faollashuvi, sitokin regulyatsiyasi disbalansi, endotelial funktsiyaning buzilishi, mikrotsirkulyatsiya va fibrinolitik faollikning buzilishi hamda antioksidant himoyaning kamayishi kuzatiladi. Olingan ma’lumotlar kliniko-laborator va immunobiokimyoviy markerlarni destruktiv xolesistitda asoratlar xavfini erta prognozlash va shaxsiylashtirilgan profilaktika strategiyalarini ishlab chiqishda qo‘llash imkonini beradi.

SUMMARY

JUSTIFICATION OF THE EFFECTIVENESS OF PHOTODYNAMIC THERAPY AND LYMPHOTROPIC ANTIBIOTIC THERAPY IN DIFFUSE PERITONITIS

Abdullokulov Umid Maxmudjonovich, Fayzullaeva Nigora Yaxyayevna, Abdumajidov Abdugafur Shukurovich, Zuparov Kamoliddin Farxadovich

Tashkent State Medical University
doctorakhmatov@gmail.com

Keywords: *destructive cholecystitis, immunobiochemical marker, prognosis.*

The results indicate that the transition from chronic calculous cholecystitis to acute purulent-destructive cholecystitis occurs in a multi-stage process, involving activation of the systemic inflammatory response, imbalance of cytokine regulation, endothelial dysfunction, microcirculation impairment, fibrinolytic activity disturbances, and depletion of antioxidant defense. The obtained data allow the use of clinical-laboratory and immunobiochemical markers for early prediction of complication risks and the development of personalized strategies for complication prevention in destructive cholecystitis.

УДК: 616.32; 579.86; 614.84

МИКРОБНЫЙ СПЕКТР И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПРИ ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ

Агзамова Махмуда Набиевна

Ташкентский государственный медицинский университет
maxmudanabiyevna@gmail.com

Ключевые слова: *гнойный перитонит, перитонеальный экссудат, микрофлора, антибиотикочувствительность, антибиотикорезистентность, антибактериальная терапия.*

Введение. Гнойный перитонит по-прежнему остаётся одной из наиболее тяжёлых форм внутрибрюшной инфекции и сопровождается высокой частотой осложнений и летальности, несмотря на внедрение современных хирургических и антибактериальных технологий [3,7]. Существенное значение в развитии и прогрессировании перитонита принадлежит микробиологическому фактору, определяющему характер воспалительного процесса, степень интоксикации и эффективность проводимого лечения [1,2,9,11].

Современные представления о патогенезе гнойного перитонита указы-

вают на ведущую роль эндогенной микрофлоры желудочно-кишечного тракта, способной при нарушении барьерных функций слизистой оболочки и снижении иммунологической реактивности организма приобретать выраженные патогенные свойства [4,8,10]. В условиях возрастающей антибиотикорезистентности проблема рационального выбора антибактериальной терапии приобретает особую актуальность, особенно в первые сутки после хирургического вмешательства, когда лечение зачастую носит эмпирический характер [12,13,14].

Цель исследования. Комплексное изучение микробиологического спектра экссудата брюшной полости при различных формах гнойного перитонита, а также оценка чувствительности выделенных микроорганизмов к основным группам антибактериальных препаратов для обоснования рациональной антибактериальной терапии.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 209 больных с гнойным перитонитом различной этиологии и степени распространённости, находившихся на хирургическом лечении. Забор материала для микробиологического исследования осуществлялся с применением оригинального приспособления, состоящего из полихлорвиниловой трубки и шёлковой нити, что позволяло получать экссудат непосредственно из брюшной полости без дополнительной травматизации тканей.

Устройство устанавливалось интраоперационно в зону наибольших патологических изменений. Пропитанная экссудатом и микроорганизмами шёлковая нить извлекалась в динамике на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е и 10-е сутки после операции. Бактериологическое исследование включало качественный и количественный анализ аэробной и анаэробной микрофлоры, а также определение чувствительности выделенных штаммов к антибактериальным препаратам стандартными методами [1,15].

Результаты и обсуждение. Анализ микробного пейзажа экссудата брюшной полости показал, что у подавляющего большинства больных (88,0%) при первичном исследовании высеивалась монокультура, тогда как микробные ассоциации выявлялись в 12% случаев, отсутствие роста отмечалось лишь у 2,4% пациентов. (1-таблица).

Таблица 1

Характер микрофлоры экссудата брюшной полости у больных острым гнойным перитонитом

Характер микрофлоры	Группы больных			Всего	%
	I	II	III		
В монокультуре					
Кишечная палочка	36	31	39	106	50,7
Стафилококк золотистый	11	9	10	30	14,4
Стрептококк	7		8	21	10,0
Протей	4	5	4	13	6,2
Энтерококк	2	3	4	9	4,3
Синегнойная палочка	1	2	2	5	2,4

В ассоциациях					
Кишечная палочка и золотистый стафилококк	3	5	3	11	5,3
Кишечная палочка и стрептококк	2	2	1	5	2,4
Кишечная палочка и протей	1	2	1	4	1,9
Роста не было	2	1	2	5	2,4
ВСЕГО	69	66	74	209	100,0

Доминирующим возбудителем гнойного перитонита являлась кишечная палочка (Escherichia coli), которая обнаруживалась как в монокультуре, так и в составе ассоциаций, что суммарно составило 60,3% наблюдений.

Значительно реже выявлялись золотистый стафилококк и стрептококки, в то время как протей, энтерококк и синегнойная палочка встречались эпизодически. Примечательно, что во всех выявленных микробных ассоциациях обязательным компонентом являлась кишечная палочка, что подчёркивает её ведущую роль в микробной этиологии перитонита.

Сопоставление микробиологической картины с причиной развития перитонита показало, что при остром аппендиците отмечался наибольший удельный вес микробных ассоциаций, что связано с выраженным бактериальным загрязнением брюшной полости при данной патологии. При остром холецистите и перфоративных язвах желудка и двенадцатиперстной кишки в ряде случаев наблюдалось отсутствие микробного роста, что, по-видимому, обусловлено низкой концентрацией микроорганизмов в экссудате при наличии выраженной воспалительной реакции (2-таблица).

Таблица 2

Высеваемость микрофлоры культур и распространенность гнойного перитонита (%)

Причинное заболевание	Кишечная палочка	Энтерококк	Стафилококк	Стрептококк	Протей	Синегнойная палочка	Анаэробы	Ассоциации	Роста нет
Местный ограниченный	51,2	13,3	10,7	6,7	7,2	8,7	3,6	13,7	1,9
Местный Неограниченный	59,3	9,2	8,2	1,2	2,1	1,4	0,7	11,2	3,7
Диффузный	52,4	9,2	7,8	3,2	9,4	0,7	0,9	18,6	2,2
Разлитой	63,1	8,5	12,3	12,7	11,8	2,3	7,6	19,3	1,1

Примечание: Сумма процентов в большинстве строк превышает 100, поскольку микроорганизмы встречались не только в виде монокультуры, но и в ассоциациях

При анализе зависимости микрофлоры от распространённости перитонита чёткой корреляции выявить не удалось, однако при разлитых формах заболевания отмечалась тенденция к увеличению частоты высеваемости микроорганизмов и росту числа микробных ассоциаций. (3-таблица).

Таблица 3

Высеваемость микрофлоры и причины гнойного перитонита (%)

Причинное заболевание	Кишечная палочка	Энтерококк	Стафилококк	Стрептококк	Протей	Синегнойная палочка	Анаэробы	Ассоциации	Роста нет
1. Острый аппендицит	71,1	13,2	9,1	4,3	10,8	4,9	3,8	24,6	1,4
2. Острый холецистит	60,9	2,6	7,7	5,8	9,3	1,8	2,8	13,5	6,9
3. Перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки	58,7	9,9	19,6	2.4	8,3	-	-	8,9	8,8
4. Гинекологические заболевания	8,2	12,1	8,6	4,5	-	-	1,3	7,6	2,7

Данные обстоятельства подтверждают положение о ведущей роли аутоинфекции и нарушении баланса между аэробной и анаэробной флорой кишечника в патогенезе гнойного перитонита.

Исследование чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам показало высокий уровень резистентности к тетрациклину, метициллину и бензилпенициллину. Умеренная устойчивость отмечалась к стрептомицину и неомицину. В то же время наиболее выраженная чувствительность выявлена к гентамицину, клафорану, канамицину, ампициллину, левомицетину и эритромицину, что позволяет рассматривать данные препараты в качестве средств выбора при эмпирической терапии гнойного перитонита. (4-таблица).

Множественная антибиотикорезистентность выявлялась у значительной части штаммов, что существенно ограничивает возможности монотерапии и обосновывает необходимость комбинированного применения антибактериальных средств. Анаэробная флора характеризовалась высокой чувствительностью к метронидазолу и тинидазолу, что подтверждает целесообразность их включения в схемы комплексной терапии.

Таблица 4

Чувствительность выделенной микрофлоры экссудата брюшной полости к антибактериальным препаратам до лечения

Антибактериальный препарат	Чувствительность штаммов (%)	Антибиотикорезистентность штаммов (%)
1. Бензилпенициллин	46,18	53,82
2. Оксациллин	58,66	41,34
3. Ампициллин	69,01	30,99
4. Ампиокс	63,06	36,94
5. Кефзол	61,38	38,62
6. Клафоран	71,46	28,54
7. Цепорин	53,78	46,22
8. Канамицин	70,14	29,86
9. Мономицин	64,42	35,58
10. Неомицин	55,86	44,14
11. Гентамицин	75,11	24,89
12. Линкомицин	52,86	47,14
13. Левомицин	69,91	30,09
14. Ристомицин	53,38	46,62
15. Полимиксин	60,52	39,48
16. Стрептомицин	51,80	48,20
17. Эритромицин	63,83	36,17
18. Тетрациклин	38,33	61,67
19. Метициллин	43,34	56,66
20. Фурациллин раствор 1:5000	48,62	51,38
21. Смесь раствора фурацилина 1:5000 с 10% гипертоническим раствором ClNa в соотношении 2:1	60,92	39,38

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что гнойный перитонит в современных условиях характеризуется сложным и динамичным микробиологическим спектром с преобладанием эндогенной кишечной флоры и выраженной тенденцией к росту антибиотикорезистентности. Ведущая роль Escherichia coli в сочетании с другими микроорганизмами определяет необходимость раннего назначения рациональной, преимущественно комбинированной антибактериальной терапии с учётом предполагаемого спектра возбудителей и их чувствительности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мартынов В. А., Иванов Н. П. Перитонит: клиника, диагностика, лечение. – М.: Медицина, 2019. – 368 с.
2. Савельев А. В., Петров С. И. Внутрибрюшные инфекции и перитонит. – СПб.: Питер, 2020. – 432 с.
3. Резников А. Л., Кузнецов В. В. Хирургическая инфекция. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 256 с.
4. Никулин А. В. Антибиотикотерапия в хирургии. – М.: Медицина, 2017. – 224 с.
5. Горбунов В. В., Смирнова Е. В. Антибиотикорезистентность: современные подходы. – М.: Наука, 2021. – 310 с.
6. Ковалев С. Н., Лазарев А. М. Микробиология и инфекционные болезни. – М.: Медицина, 2016. – 512 с.
7. Шпаковский Д. Ю., Тихонов И. А. Бактериологическая диагностика в клинике. – М.: Медицина, 2018. – 288 с.
8. WHO. Global action plan on antimicrobial resistance. – Geneva: World Health Organization, 2015.
9. Sartelli M., Catena F., Ansaloni L. et al. WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. – World Journal of Emergency Surgery, 2013; 8:3.
10. Solomkin J. S., Mazuski J. E., Bradley J. S. et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. – Clinical Infectious Diseases, 2010; 50(2): 133–164.
11. Bratzler D. W., Dellinger E. P., Olsen K. M. et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. – American Journal of Health-System Pharmacy, 2013; 70(3): 195–283.
12. Cohen J., Opal S. M., Calandra T. Sepsis: a roadmap for future research. – The Lancet Infectious Diseases, 2015; 15(5): 581–614.Наталья Чернеховская, Владимир Шишло, Владимир Андреев Лимфатическая терапия в практической медицине - МЕДпресс-информ Москва 2011
13. Klein E. Y., Van Boeckel T. P., Martinez E. M. et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. – Proceedings of the National Academy of Sciences, 2018; 115(15): E3463–E3470.
14. Алексеев И. А., Сидоров П. В. Современные методы определения антибиотикочувствительности. – Журнал «Микробиология и биотехнология», 2020; 5(2): 45–53.
15. Широкова Е. П. Хирургическая санация при перитоните: принципы и методы. – Журнал «Хирургия», 2021; 9(1): 12–19.

РЕЗЮМЕ
ЙИРИНГЛИ ПЕРИТОНИТДА БАКТЕРИЯЛАР СПЕКТРИ ВА УЛАРНИ АНТИБИОТИКЛАРГА СЕЗУВЧАНЛИГИ

Агзамова Махмуда Набиевна

Тошкент Давлат тиббиёт унверситети
maxmudanabiyevna@gmail.com

Калит сўзлар: йирингли перитонит, перитонеал экссудат, микрофлора, антибиотикларга сезувчанлик, антибиотикка чидамлилик, антибактериал терапия.

Ушбу тадқиқот йирингли перитонитда перитонеал экссудат микрофлорасининг таркиби ва унинг антибактериал препаратларга сезувчанлигини ўрганишга бағишланган. 209 нафар беморда ўтказилган бактериологик таҳлиллар натижасида асосий қўзғатувчи сифатида Escherichia coli устунлиги аниқланди. Микроб ассоциациялари ва анаэроб флоранинг мавжудлиги перитонитнинг оғир кечиши билан боғлиқ эканлиги кузатилди. Тадқиқот антибиотикорезистентликнинг юқори даражасини аниқлаб, йирингли перитонитни даволашда эрта ва комбинирланган антибактериал терапияни қўллаш зарурлигини асослайди.

SUMMARY
MICROBIAL SPECTRUM AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY IN PURULENT PERITONITIS

Agzamova Makhmuda Nabiyevna

Tashkent State Medical University
maxmudanabiyevna@gmail.com

Keywords: purulent peritonitis, peritoneal exudate, microflora, antibiotic sensitivity, antibiotic resistance, antibacterial therapy.

This study is devoted to the investigation of the microbial composition of peritoneal exudate and its antibiotic sensitivity in patients with purulent peritonitis. Bacteriological analysis of 209 patients revealed the predominance of Escherichia coli as the main causative agent. The presence of microbial associations and anaerobic flora was associated with more severe forms of peritonitis. The findings demonstrate a high level of antibiotic resistance and emphasize the necessity of early and combined antibacterial therapy in the management of purulent peritonitis.

УДК 615.4:615.07

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА РЎЙХАТДАН ЎТГАН ҚАБЗИЯТГА ҚАРШИ ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИ АССАРТИМЕНТ ТАҲЛИЛИ

Адилова Нуфузахон Абдухамид кизи[1],
Фозилжонова Малика Шухратжоновна[2],
Турсунова Сугдиёна Хусан кизи[3]

[1]Тошкент вакцина ва зардоблар илмий тадқиқот институти, Тошкент, Ўзбекистон
[2]Фармацевтика таълим ва тадқиқот институти, Тошкент, Ўзбекистон
[3]Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, Тошкент, Ўзбекистон
nufuzaxonadilova@gmail.com

Калит сўзлар: *маркетинг, фармацевтик бозор, ишлаб чиқариш, дори препаратлари, қабзият, таққослаш усули, контент таҳлил, маркетинг тадқиқотлари, қайд этиш, ассортимент кенглиги.*

Ушбу мақолада қабзиятга қарши дори воситаларининг Ўзбекистон Республикаси фармацевтика бозоридаги ҳолати бўйича олиб борилган комплекс таҳлил натижалари баён этилган. 2025 йилда қайд қилинган қабзиятга қарши препаратлар турлари ва уларнинг миқдори ўрганилди, шунингдек, бу дори воситаларини ишлаб чиқарувчи фармацевтик компаниялар улуши қиёсий таҳлил қилинди. Республика ҳудудига олиб кирилган ушбу препаратларнинг умумий ҳажми ҳам аниқланган.

Кириш: Дори воситаларининг мақсадли бозори сегментидаги макро- ва микро муҳитни чуқур ўрганиш, янги препаратларнинг ижтимоий ва тиббий аҳамиятини, уларнинг рақобатбардошлигини, инновационлик даражасини, иқтисодий самарадорлиги ва тижорат жозибадорлигини баҳолашга охирги йилларда катта эътибор қаратилмоқда.

Сўнгги ўн йилликда Ўзбекистон Республикасида маҳаллий дори воситаларини ишлаб чиқарувчи корхоналар сони қарийб беш бараварга ошгани кузатилмоқда [1,2]. Бу ҳолатга нафақат глобал иқтисодий инқирозлар, балки хорижда ишлаб чиқарилган дори воситалари таннархининг сезиларли даражада ўсиши ҳам сабаб бўлди.

Сўнгги йилларда маҳаллий ишлаб чиқарувчилар томонидан оригинал дори воситалари, биофаол моддалар асосидаги янги комбинацияланган шакллар, шунингдек, ўсимлик хомашёсидан олинувчи дори воситаларини яратиш ва ишлаб чиқаришга йўналтирилган ишланмалар сезиларли даражада кўпайди.

Дори воситаларини ишлаб чиқариш мураккаб, кўп босқичли ва кўп омилли технологик жараён бўлиб, унинг асосий мақсади юқори сифатли тайёр маҳсулот олишдир. Сифат эса биофаол модда ёки тайёр доривор маҳсулотнинг белгиланган мақсадга тўла мос келишини англатади [3,4].

Усуллар: Ўзбекистон Республикаси тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат этилган дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника давлат реестрининг навбатдаги нашри асосида таҳлил олиб борилди. Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги «Дори воситалари хавфсизлик маркази» давлат муассасаси томонидан 2025 йилда давлат рўйхатидан ўтказилган маҳаллий ва хорижий ишлаб чиқарувчилар маҳсулотларини ўз ичига олган ушбу реестрдан фойдаланган ҳолда, контент таҳлил усули қўлланди.

Натижалар: 2025 йилда давлат рўйхатидан ўтказилган маҳаллий ва хорижий ишлаб чиқарувчилар томонидан ишлаб чиқарилган дори воситалари, тиббий буюмлар, тиббий техника ва субстанцияларни ўз ичига олган давлат реестрининг №29 нашрида маҳаллий ва хорижий давлатларнинг фармацевтик корхоналари томонидан ишлаб чиқарилган, Ўзбекистон Республикасида давлат рўйҳатидан ўтказилган жами 8225 номдаги дори воситалари киритилган. Улардан 4069 таси (49,5%) – хорижий ишлаб чиқарувчилар, 1319 таси (16%) – МДҲ давлатлари ишлаб чиқарувчилари, 2837 таси (34,5%) эса маҳаллий фармацевтик корхоналар маҳсулотларидир (1-расм).Ушбу реестр маълумотлари асосида қабзиятга қарши дори воситаларининг амалдаги ишлаб чиқарилиш ҳолати, уларнинг дори шакллари ва турлари, шунингдек, давлатлар кесимидаги тақсимоти бўйича таҳлил амалга оширилди.

Фармакологик таъсир турлари ва дори воситаларининг қўлланилиш йўналишларидан келиб чиқиб, ЖССТ томонидан дори моддаларини истеъмол қилиш статистик таҳлилларининг халқаро стандарти сифатида қабул қилинган АТХ (Анатомик–терапевтик–кимёвий) классификация тизими асосида қабзиятга қарши дори воситаларининг асосий рақобатчи гуруҳлари аниқланди. Хусусан, H02AB02 гуруҳига кирувчи глюкокортикоидлар, R06AE07 синтетик қабзиятга қарши таъсир этувчи препаратлар ҳамда S01GX01 – қабзият билан боғлиқ касалликларни даволашга мўлжалланган дори воситалари рақобатчи тоифалар сифатида баҳоланди.

Қабзиятга қарши дори воситалари сегментида амалга ошириладиган маркетинг тадқиқотларининг асосий вазифалари сифатида қуйидагилар белгиланди: давлатлар кесимида Ўзбекистон бозори таҳлили, ишлаб чиқарувчи мамлакатлар улушини ўрганиш, мавжуд ассортимент ва унинг кўрсаткичларини таҳлил қилиш, таъсир этувчи моддалар бўйича баҳолаш ҳамда дори шакллари бўйича изланишлар олиб бориш.

2025 йил давомида Ўзбекистон Республикаси Дори воситалари ва тиббий буюмлар Давлат Реестрларида рўйҳатдан ўтган дори воситалари таҳлил қилинганди, қабзиятга қарши дори воситаларини сони эса хорижда ишлаб чиқарилган дори воситалари 14 та (0.34%), МДҲ мамлакатларида 7 та (0.53%), ҳамда маҳаллий фармацевтик корхоналар томонидан 38 (1,34 %) та дори воситалари рўйҳатдан ўтган (2-расм). Жами қабзиятга қарши ишлатиладиган дори воситалари сони 59 та (0.7%) ни ташкил этди.

2025 йил давомида Ўзбекистон Республикасида қайд этилган Дори воситалари ва тиббий буюмлар Давлат реестрида рўйхатга олинган қабзиятга қарши ишлатиладиган дори воситалари ассортиментининг кенгайиш динамикаси атрофлича ўрганилди. Таҳлиллар умумий ассортиментнинг

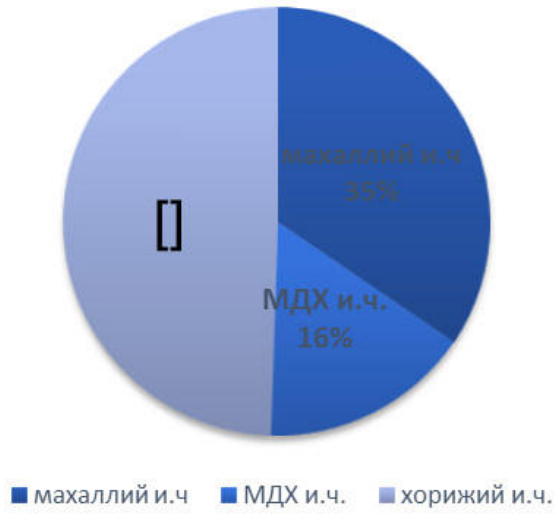
йилдан-йилга изчил ўсиб бориш тенденциясига эга эканлигини кўрсатди. Қайд этилган маълумотларга кўра, кабзиятга қарши қўлланиладиган дори воситаларининг умумий сони 59 тани ташкил этади.Дори шакллари бўйича тақсимотга эътибор қаратилганда, таблетка шакли 20% улушни, ичиш учун мўлжалланган томчилар 6,7% ни, сироплар 13,5% ни, кукун кўринишидаги препаратлар 5% ни ва суппозиториялар эса 20% ни ташкил этгани аниқланди (3-расм).

Ўзбекистон республикаси миқиёсидаги фармацевтик ишлаб чиқарувчи корхоналар бўйича қабзиятга қарши ишлатиладиган дори воситаларини ишлаб чиқарувчилар аниқланди, ҳамда биофаол моддаси бўйича ва савдо номи бўйича таҳлил қилинганда, БИСАКОДИЛ - Sharq Darmon, ООО , Merrymed Farm, ООО ва Radiks, ООО СЕНАДЕКСИН (Senadexinum) эса Sharq Darmon, ООО, Sulton Medpharm, ООО, Dentafill Plyus, ООО, Jayxun Invest, ООО, Radiks, ООО, Ziyo Nur Farm, ЧП ва Navbahor Sanoat, ООО корхоналарида ишлаб чиқарилиши маълум бўлди. (4-расм)

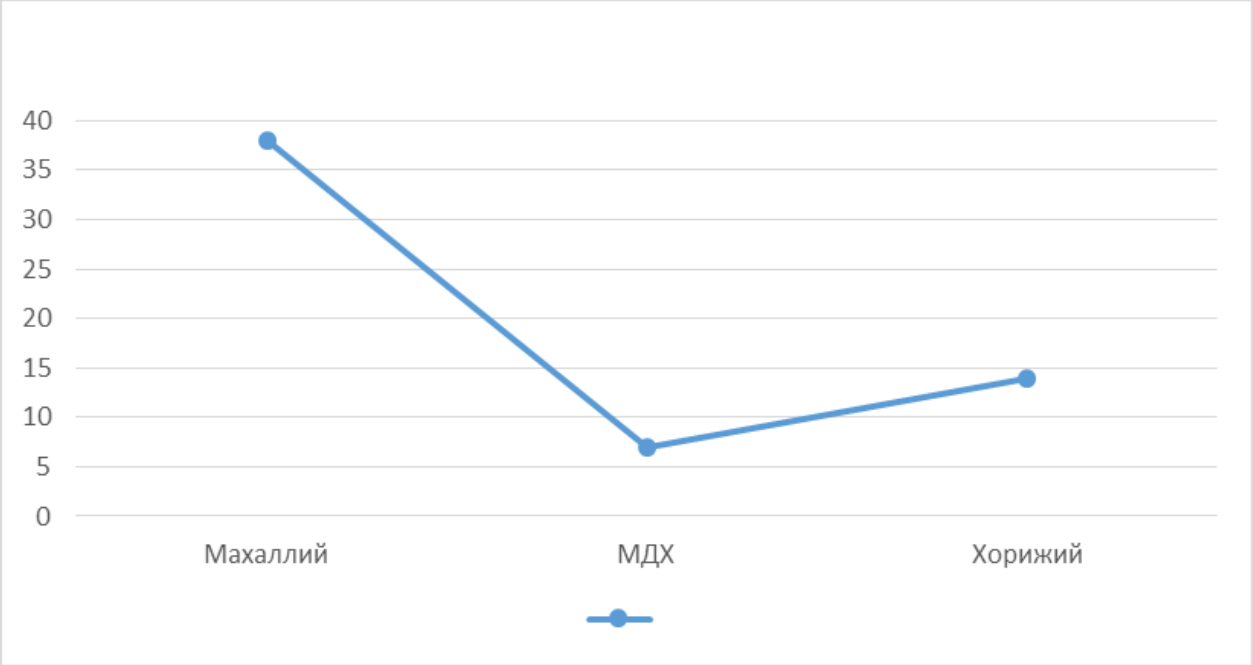
Ушбу қайд этилган ишлаб чиқарувчи корхоналар томонидан қаттиқ дори шаклларидан таблетка, кукун, гранулалар ишлаб чиқарилиши маълум бўлди.

Тадқиқот ишимизда қабзиятга қарши ишлатиладиган дори препаратларнинг биофаол моддаси ва савдо номи бўйича хорижда МДҲ мамлакатларидан импорт қилинаётган қабзиятга қарши дори шаклларининг рўйҳати шакллантирилди ва қуйидаги жадвалда келтирилди [1-жадвал].

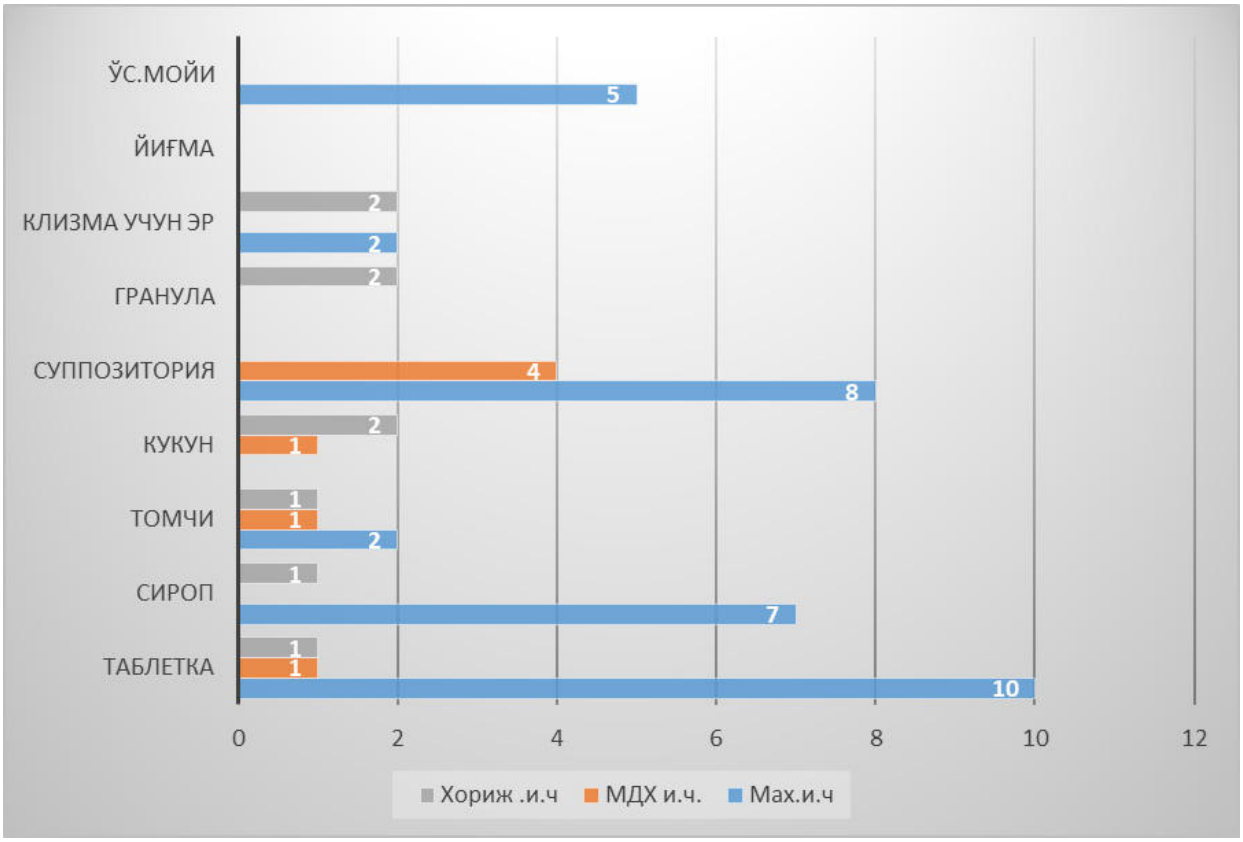
Шундай қилиб, қабзиятга қарши қўлланиладиган препаратлар гуруҳларидаги дори шакллари ассортименти, фармакологик таъсири, ишлаб чиқарувчилари ҳамда истеъмолчилар орасидаги талаб даражаси аниқланди. Олиб борилган изланишлар натижасида қабзиятга таъсир қилувчи, тўғридан-тўғри табиий ўсимлик хомашёларини ўз ичига олган доривор препаратлар мавжуд эмаслиги аниқlandi. Ўтказилган дастлабки маркетинг тадқиқотлари маҳаллий ўсимлик хомашёси – сано барги ва бошқа табиий хомашёлар асосида янги дори турини яратишнинг мақсадга мувофиқлигини тасдиқлайди.



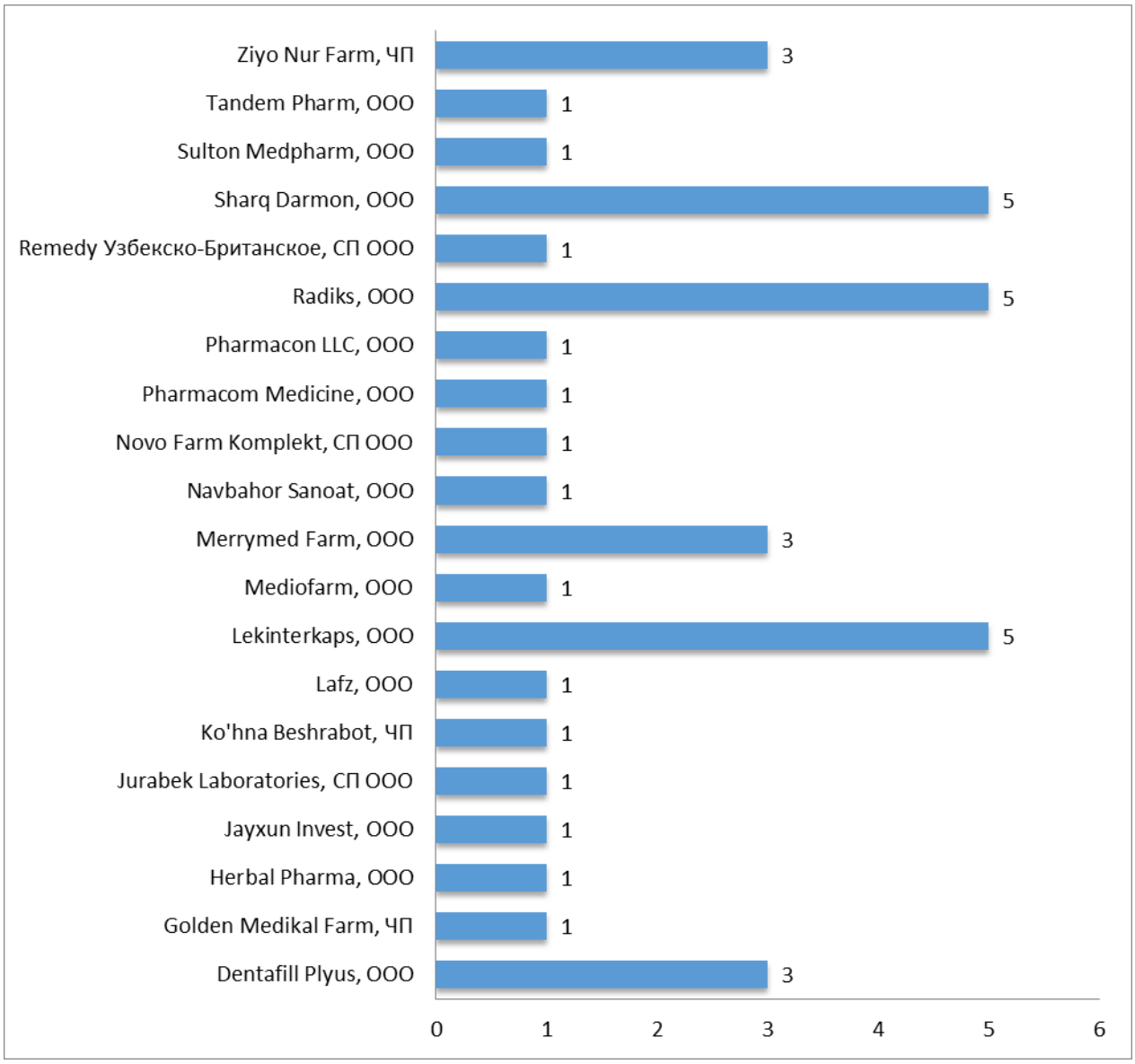
1-расм. **2025 йилда Дори воситалари ва тиббий буюмлар Давлат Реестрларида қайд этилган жами рўйхатдан ўтган дори воситалар улуши**



2-расм. **Ўзбекистон фармацевтик бозоридаги қабзиятга қарши ишлатиладиган дори воситаларининг давлатлар бўйича улушлари**



3-расм. **Қабзиятга қарши ишлатиладиган дори воситаларининг дори шакллари бўйича таҳлил натижалари (сонда)**



4-расм. **Қабзиятга қарши ишлатиладиган дори шакллари ишлаб чиқарувчи маҳаллий фармацевтик корхоналар**

1-жадвал

Қабзиятга қарши ишлатиладиган дори препаратларнинг ассортименти

Препарат номи	Ишлаб чиқарувчи
ЛАКТУЛОЗА (Laktuloza	Lafz, ООО Jurabek Laboratories, СП ООО
СЕНАДЕКСИН (Senadexinum)	Pharmacom Medicine, ООО Radiks, ООО Remedy, СП ООО Узбекско-Британское Samo, ООО Novo Farm Komplekt, ООО

Bisacodyl	Беларусь Россия
ПИКОЛАКС® (Pikolaks)	Украина Россия

Lactulose	Rusan Pharma Ltd Til Healthcare Pvt. Ltd Shreya Life Sciences Pvt. Ltd
Comb.drug (Citric acid, Magnesium, Sodium picosulfate*)	Abbott Laboratories GmbH, Швейцария произведено: Abbott Biologicals B.V.
Comb.drug (Polyethylene glycol, Sodium chloride, sodium bicarbonate, Potassium chloride)	Wroclaw Herb Factory “Herbapol” S.A. Польша
Rhei radix pulveratum	Польша

Хулоса: Ўзбекистон фармацевтика бозорида қабзиятга қарши қўлланиладиган дори воситалари сегменти таҳлил қилинди ва қуйидаги асосий натижалар олинди:

1. Таҳлиллар кўрсатдики, 2025 йилда Республикамизда жами 59 та қабзиятга қарши қўлланиладиган препарат рўйхатга олинган.
2. Ассортименти ва кенглиги жиҳатидан маҳаллий ишлаб чиқарувчиларнинг ушбу йўналишдаги улуши йилдан-йилга ўсиб бориши кузатилди.
3. Ўзбекистон фармацевтика бозорида қабзиятга қарши дори воситалари ассортименти ва савдо номлари рўйҳати шакллантирилди.

Адабиётлар рўйхати:

1. Государственный Реестр лекарственных средств и изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике Республики Узбекистан №29, 2025 г.
2. Яковлева Л. В. Фармацевтическая опека при заболеваниях ЖКТ. Харьков: Медицина, 2018.
3. ГФ РУз. ПЕРВОЕ ИЗДАНИЕ. ТОМ 1. Ташкент. С.251.
4. Ветрова О. Н. Маркетинговые исследования в фармацевтической отрасли. Москва: Фармпринт, 2019.
5. Kornetov, N. A. Фармакотерапия заболеваний желудочно-кишечного тракта. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017.

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРОТИВ ЗАПОРОВ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Адилова Нуфузахон Абдухамидовна[1], Фозилжонова Малика Шухратжоновна[2], Турсунова Сугдиёна Хусановна[3]

[1]Ташкентский 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

Ключевые слова: маркетинг, фармацевтический рынок, производство, лекарственные препараты, состав, метод сравнения, контент-анализ, маркетинговые исследования, учет, широта ассортимента.

В данной статье изложены результаты комплексного анализа состояния препаратов против запоров на фармацевтическом рынке Республики Узбекистан. В 2025 году были изучены виды и количество зарегистрированных препаратов против запоров, а также проведен сравнительный анализ доли фармацевтических компаний, их производящих. Был также определен общий объем данных препаратов, ввезенных на территорию республики.

SUMMARY

ANALYSIS OF THE ASSORTMENT OF LAXATIVE MEDICINES REGISTERED IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Adilova Nufuzakhon Abdukhamidovna[1], Foziljonova Malika Shukhratjonovna[2], Tursunova Sugdiyona Khusanovna[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

Keywords: marketing, pharmaceutical market, production, medicinal products, composition, comparison method, content analysis, marketing research, accounting, breadth of assortment."

This article presents the results of a comprehensive analysis of the state of constipation medications in the pharmaceutical market of the Republic of Uzbekistan. In 2025, the types and quantities of registered constipation drugs were studied, and a comparative analysis of the market shares of the pharmaceutical companies producing them was conducted. The total volume of these drugs imported into the territory of the republic was also determined.

УДК 618.11-006.2-008.8:577.175.1

РОЛЬ ЭСТРОГЕНА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Азимова Бахтигул Жовли кизи,
Азимова Дилафруз Фуркат кизи

Ташкентский фармацевтический институт
baxt_gulim@rocketmail.com

Ключевые слова: *эстроген, синдром поликистозных яичников, ароматаза, гиперандрогения, овуляция, гормональный дисбаланс, фолликулогенез, инсулинорезистентность.*

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ), также известный как синдром Штейна–Левенталя, является одним из самых распространённых эндокринных расстройств у женщин репродуктивного возраста. По оценкам, он поражает 4–20% всех женщин. Основной причиной заболевания является аномалия яичников, однако дополнительные факторы, такие как ожирение и воздействие окружающей среды, влияют на развитие отдельных симптомов [1]. Он характеризуется хронической ановуляцией, гиперандрогенией и поликистозное изменение яичников. Нарушение стероидогенеза при СПКЯ приводит к избыточному синтезу андрогенов и относительной гиперэстрогении, что оказывает системное воздействие на репродуктивную и метаболическую функции организма [2].

У женщин репродуктивного возраста эстроген относится к стероидам класса С18 и выполняет широкий спектр функций, главным образом в своей классической роли – в качестве медиатора эндокринной сигнализации, исходящей из гранулёзных клеток яичников. К основным физиологическим эффектам эстрогена у женщин относятся: формирование вторичных половых признаков, регуляция секреции гонадотропинов с целью индукции овуляции, подготовка тканей к реализации эффекта прогестерона, поддержание минеральной плотности костной ткани, регуляция липопротеинового обмена, профилактика урогенитальной атрофии, модуляция чувствительности к инсулину, а также сохранение когнитивных функций [3] .

У здоровых женщин в пременопаузе доминирующей циркулирующей формой эстрогена является 17β-эстрадиол (Е2), основным источником которого служат яичники. Его биосинтез включает стадию ароматизации андростендиона в эстрон (Е1), который далее преобразуется в 17β-эстрадиол. При регулярных менструальных циклах 17β-эстрадиол функционирует как системный гормон, оказывающий регулирующее воздействие на отдалённые ткани-мишени [4].

В постменопаузе вследствие снижения овариальной активности продукция 17β-эстрадиола прекращается; у мужчин уровень циркулирующего

17β-эстрадиола также остаётся низким, поэтому он не реализует функцию системного гормона. В этих условиях синтез 17β-эстрадиола осуществляется локально во внеполовых тканях – молочной железе, головном мозге, скелетных мышцах, костной ткани и жировой клетчатке, где он выполняет паракринные и аутокринные функции.

Таким образом, у женщин в постменопаузе и у мужчин определяющим фактором биологической активности 17β-эстрадиола является не его концентрация в системном кровотоке, а локальный биосинтез из циркулирующих андрогенов. У этих категорий пациентов именно процесс ароматизации андрогенов в эстрогены выступает ключевым звеном, определяющим эффект 17β-эстрадиола [5] .

Наряду с этим, существенное значение имеет метаболизм и инактивация 17β-эстрадиола в тканях, так как данные процессы напрямую регулируют интенсивность и продолжительность эстрогенного сигнала на клеточном уровне [4].

Основным медиатором действия эстрогенов является фермент эстрогенсульфотрансфераза (ЭСТ), локализованный в цитоплазме. Он функционирует как молекулярный «переключатель» в клетках-мишенях: связывая с эстрогеном сульфонатную группу, ЭСТ блокирует его способность взаимодействовать с эстрогеновым рецептором и одновременно инициирует процессы, направленные на выведение гормона с мочой [6].

Биосинтез эстрогена

Эстроген играет фундаментальную роль в развитии и нормальном физиологическом функционировании женской репродуктивной системы человека, включая яичники и маточные (фаллопиевы) трубы. До наступления полового созревания у девочек присутствует лишь низкая концентрация эндогенного эстрогена; начало пубертатного периода сопровождается повышением уровня гипоталамического гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) [7]. Гонадотропин-рилизинг-гормон стимулирует секрецию лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) передней долей гипофиза; впоследствии ЛГ и ФСГ индуцируют у овариальных фолликулов выработку значительных количеств эстрогена.

У женщин эстроген синтезируется из фолликулярных андрогенов в яичниках и других тканях, чувствительных к эстрогену, при участии локально экспрессируемого фермента p450-ароматазы (Рис.1). Вместе с тем, определённые, хотя и относительно небольшие, количества гормона синтезируются в экстрагонадных органах, таких как печень, сердце, кожа и головной мозг.

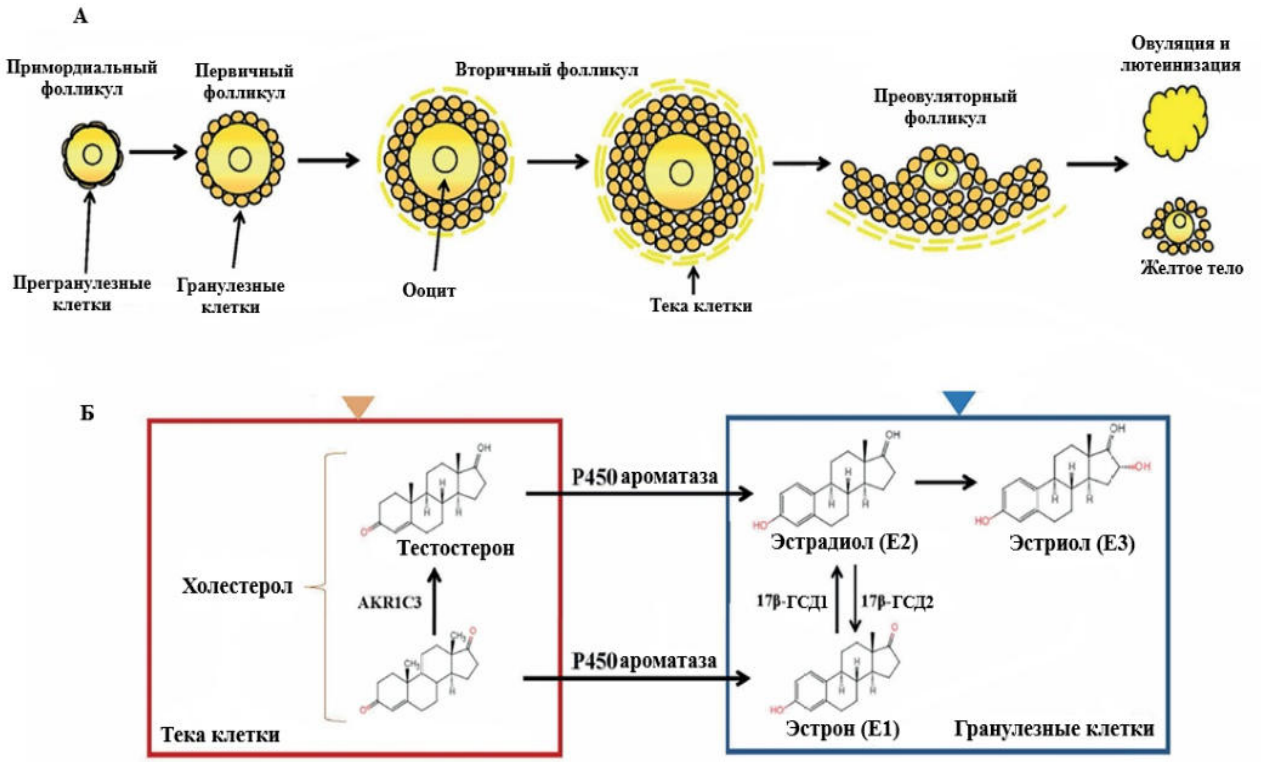


РИСУНОК 1. Фолликулогенез и синтез эстрогенов в фолликуле. (А) Биосинтез эстрогенов в фолликулах яичника известен как «двухклеточная–двухгонадотропная система», поскольку для образования эстрогенов в фолликуле необходимы как два типа клеток (гранулёзные и тека-клетки), так и два гонадотропных гормона (ФСГ и ЛГ). Фолликулы в основном состоят из ооцита, клеток гранулёзы и тека-клеток. Фолликулогенез проходит стадии развития от примордиального, первичного, вторичного до преовуляторного фолликула, после чего происходит овуляция. После овуляции формируется и функционирует жёлтое тело. (Б) Синтез эстрогенов. В тека-клетках под действием ЛГ происходит образование андростендиона и тестостерона. В клетках гранулёзы тестостерон под действием фермента P450-ароматазы превращается в эстрадиол [8].

У человека выделяют три основных физиологических эстрогена:

- эстрон (E1),
- эстрадиол (E2, или 17β-эстрадиол),
- эстриол (E3).

В пременопаузе ведущим продуктом биосинтетического пути является эстрадиол (E2), обладающий наибольшей биологической активностью среди всех форм эстрогена. После наступления менопаузы значение эстрона (E1) возрастает, поскольку он образуется из дегидроэпиандростерона надпочечников в жировой ткани [6]. Эстриол (E3), обладающий минимальной эстрогенной активностью, формируется в результате 16α-гидроксилирования эстрона. Во время беременности плацента становится главным источником эстрогенов, продуцируя значительные количества эстриола (E3), что подчёркивает её важнейшую эндокринную роль [9].

Инактивация эстрогенов осуществляется посредством метаболических процессов, включая превращение эстрадиола (E2) в менее активные фор-

мы – эстрон (E1) или эстриол (E3) [10], а также посредством сульфирования E2 под действием фермента эстроген-сульфотрансферазы с образованием 17β-эстра-1,3,5-триен-3,17-диол-3-сульфата, утратившего способность связываться с эстрогеновыми рецепторами [11].

Известно, что в поздней фолликулярной фазе менструального цикла, когда концентрация E2 достигает стабильно высокого критического уровня (≥200 пг/мл), происходит резкий сдвиг в действии E2: отрицательная обратная связь сменяется положительной как на уровне гипофиза, так и гипоталамуса. После этого E2 становится положительным индуктором передней доли гипофиза и стимулирует усиленную секрецию ФСГ и ЛГ. Повышенные уровни ФСГ и ЛГ, в свою очередь, стимулируют фолликулы яичников к дальнейшему увеличению продукции E2 (7,8,9,12,13,14]. После овуляции концентрация E2 временно снижается, но восстанавливается благодаря активности жёлтого тела (см. рисунок 1).

Следует отметить, что липокалин-2 – новый адипоцитокин, дефицит которого у самок мышей ограничивает синтез эстрадиола за счёт снижения активности ароматазы в жировой ткани [15].

Таким образом, соотношение циркулирующих форм эстрогенов отражает динамическое равновесие между их биосинтезом и инактивацией. Регуляция ароматазы при этом является одним из ключевых механизмов контроля синтеза эстрогенов in vivo.

Рецепторные механизмы действия эстрогена при СПКЯ

Эстрадиол выполняет широкий спектр биологических эффектов посредством связывания со своим специфическим ядерным гормональным рецептором, выступающим ключевым регулятором транскрипционной активности [16]. Эстрогеновые рецепторы ERα и ERβ экспрессируются в различных тканях – яичниках, матке, гипоталамусе, костной и жировой ткани. При СПКЯ наблюдается снижение чувствительности ERβ в яичниках, что приводит к нарушению фолликулогенеза и ановуляции. ERα, напротив, остаётся гиперактивным, усиливая пролиферативные эффекты эстрогенов, особенно в эндометрии, что способствует развитию гиперплазии и повышает риск неопластических процессов при длительном течении заболевания [17].

Также известно, что эстрогены взаимодействуют с мембранными рецепторами и активируют сигнальные пути PI3K/AKT и MAPK, влияя на рост клеток и инсулиновую чувствительность [18]. Эти механизмы частично объясняют связь СПКЯ с метаболическим синдромом [2] .

Эстроген и патогенез СПКЯ

Основным источником избытка эстрогенов становится эстрон, образующийся из андрогенов посредством ароматизации в жировой ткани [19].

СПКЯ сопровождается нарушением циклической секреции половых гормонов. Отсутствие овуляции приводит к дефициту прогестерона и, как следствие, к относительной гиперэстрогении [20].

Постоянно повышенный уровень эстрогенов изменяет чувствительность гипоталамуса и гипофиза, вызывая избыточную секрецию ЛГ и относительный дефицит ФСГ. Это нарушает баланс «ЛГ/ФСГ» и препятствует нормальному созреванию фолликулов, что формирует состояние хронической ановуляции [21].

Длительная эстрогенная стимуляция эндометрия при отсутствии контррегулирующего действия прогестерона приводит к гиперплазии эндометрия и повышает риск эндометриального рака [22].

Современные подходы к терапии СПКЯ направлены не только на снижение гиперандрогении, но и на нормализацию эстроген-прогестеронового баланса. Использование комбинированных оральных контрацептивов, содержащих антиандрогенные прогестины, способствует снижению эстрогенной гиперстимуляции. Перспективным направлением является исследование модуляторов эстрогеновых рецепторов (SERM), таких как кломифен и летрозол, регулирующих чувствительность к эстрогену на уровне рецепторов и ароматазы [23].

Кроме того, эстроген-опосредованные эффекты способствуют усилению инсулинорезистентности и хроническому воспалению – ключевым звеньям метаболического синдрома при СПКЯ [24].

Следовательно, гиперэстрогения при СПКЯ является не только следствием дис(functional) стероидогенеза, но и значимым патогенетическим фактором, вовлечённым в нарушение фолликулогенеза, развитие ановуляции, прогрессирование метаболических нарушений и повышение онкологических рисков. Эти данные подчёркивают необходимость комплексного терапевтического подхода, направленного не только на снижение андрогенов, но и на восстановление нормальной цикличности эстроген-прогестеронового взаимодействия, коррекцию чувствительности рецепторного аппарата и стабилизацию гонадотропной регуляции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ghafari A. et al. The last update on polycystic ovary syndrome (PCOS), diagnosis criteria, and novel treatment. Endocrine and Metabolic Science. 2025; 17: 100228 [Электронный ресурс].

2. Xu Y. et al. Roles of estrogen and its receptors in polycystic ovary syndrome // Frontiers in Cell and Developmental Biology. – 2024. – Т. 12. – С. 1395331.

3. Cagnacci A. et al. Effects of low doses of transdermal 17 beta-estradiol on carbohydrate metabolism in postmenopausal women //The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 1992. – Т. 74. – №. 6. – С. 1396-1400.

4. Mauvais-Jarvis F., Clegg D. J., Hevener A. L. The role of estrogens in control of energy balance and glucose homeostasis // Endocrine reviews. – 2013. – Т. 34. – №. 3. – С. 309-338.

5. Simpson E. R. et al. Estrogen–the good, the bad, and the unexpected //Endocrine reviews. – 2005. – Т. 26. – №. 3. – С. 322-330.

6. Wang J. et al. Estrogen sulfotransferase and sulfatase in steroid homeostasis, metabolic disease, and cancer //Steroids. – 2024. – Т. 201. – С. 109335.

7. Aksglaede L. et al. The sensitivity of the child to sex steroids: possible impact of exogenous estrogens //Human reproduction update. – 2006. – Т. 12. – №. 4. – С. 341-349.

8. Xu X. L. et al. Estrogen biosynthesis and signal transduction in ovarian disease //Frontiers in Endocrinology. – 2022. – Т. 13. – С. 827032.

9. Cui J., Shen Y., Li R. Estrogen synthesis and signaling pathways during aging: from periphery to brain //Trends in molecular medicine. – 2013. – Т. 19. – №. 3. – С. 197-209.

10. Goetsch M. F. Severe postmenopausal genital pain treated successfully with prolonged estrogen therapy: a case se-

ries and narrative review //Journal of Lower Genital Tract Disease. – 2020. – T. 24. – №. 4. – C. 405-410.

11. Kotov A. et al. Regulation of estrogen activity by sulfation in human Ishikawa endometrial adenocarcinoma cells //The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. – 1999. – T. 68. – №. 3-4. – C. 137-144.

12. Itriyeva K. The normal menstrual cycle //Current problems in pediatric and adolescent health care. – 2022. – T. 52. – №. 5. – C. 101183.

13. Knobil E. The neuroendocrine control of the menstrual cycle //Proceedings of the 1979 Laurentian Hormone Conference. – Academic Press, 1980. – C. 53-88.

14. Ae T. Variation of the human menstrual cycle through reproductive life //Int J Fertil. – 1967. – T. 12. – C. 77-126.

15. Guo H. et al. Lipocalin 2 deficiency alters estradiol production and estrogen receptor signaling in female mice //Endocrinology. – 2012. – T. 153. – №. 3. – C. 1183-1193.

16. Lee H. R., Kim T. H., Choi K. C. Functions and physiological roles of two types of estrogen receptors, ERα and ERβ, identified by estrogen receptor knockout mouse // Laboratory animal research. – 2012. – T. 28. – №. 2. – C. 71-76.

17. Chen P., Li B., Ou-Yang L. Role of estrogen receptors in health and disease // Frontiers in endocrinology. – 2022. – T. 13. – C. 839005.

18. Hohmann N. et al. Estrogen receptor signaling and the PI3K/Akt pathway are involved in betulinic acid-induced eNOS activation //Molecules. – 2016. – T. 21. – №. 8. – C. 973.

19. Lee A. A., Den Hartigh L. J. Metabolic Impact of Endogenously Produced Estrogens by Adipose Tissue in Females and Males Across the Age SLifespan //Frontiers in Endocrinology. – 2025. – T. 16. – C. 1682231.

20. Rosenfield R. L., Ehrmann D. A. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited // Endocrine reviews. – 2016. – T. 37. – №. 5. – C. 467-520.

21. Smiljanić N. Effect of exogenous estrogens on LH and FSH secretion in women with hypothalamic amenorrhea //Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica. – 1977. – T. 56. – №. 1. – C. 9-13.

22. Li X. et al. Endometrial progesterone resistance and PCOS //Journal of biomedical science. – 2014. – T. 21. – №. 1. – C. 2.

23. Farkas S. et al. Estradiol and estrogen-like alternative therapies in use: The importance of the selective and non-classical actions //Biomedicines. – 2022. – T. 10. – №. 4. – C. 861.

24. Zhao H. et al. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment //Journal of ovarian research. – 2023. – T. 16. – №. 1. – C. 9.

РЕЗЮМЕ
ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗИ СИНДРОМИДА ЭСТРОГЕННИНГ РОЛИ

Азимова Бахтигул Жовли қизи,
Азимова Дилафруз Фуркат қизи

Тошкент фармацевтика институти
baxt_gulim@rocketmail.com

Калит сўзлар: *эстроген, поликистоз тухумдон синдроми, ароматаза, гиперандрогения, овуляция, гормонал номутаносиблик, фолликулогенез, инсулин резистентлиги.*

Ушбу мақолада тухумдонлар поликистоз синдромининг (ТПКС) патогенези ва унда эстрогеннинг ўрни ёритилган. Ҳозирги даволаш ёндашувлари эстроген ва прогестерон ўртасидаги мувозанатни тиклаш, ароматазани модуляция қилиш ва рецептор сезувчанлигини барқарорлаштиришга қаратилган. Эстрогеннинг ТПКС патофизиологиясидаги ролини чуқур таҳлил қилиш индивидуал ва самарали терапевтик стратегияларни ишлаб чиқишда муҳим аҳамиятга эга.

SUMMARY
THE ROLE OF ESTROGEN IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Azimova Bahtigul Jovli qizi,
Azimova Dilafruz Furkat qizi

Tashkent Pharmaceutical Institute
baxt_gulim@rocketmail.com

Keywords: *estrogen, polycystic ovary syndrome (PCOS), aromatase, hyperandrogenism, ovulation, hormonal imbalance, folliculogenesis, insulin resistance.*

This article discusses the role of estrogen in the pathophysiology of polycystic ovary syndrome (PCOS). Current therapeutic approaches aim to restore estrogen–progesterone balance, modulate aromatase activity, and stabilize receptor sensitivity. A comprehensive evaluation of estrogen's involvement in PCOS pathogenesis is essential for developing more effective and personalized treatment strategies.

УДК: 616.98:578.834.1-036.1-053.8

КАТТАЛАРДА COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИНИНГ КЛИНИК ХАРАКТЕРИСТИКАСИ ВА ОҚИБАТЛАРИ

Акрамова Ирода Абролжоновна

Тошкент давлат тиббиёт унверситети
akramovai@inbox.ru

Калит сўзлар: *коронавирус инфекцияси, клиник кўриниш, кекса ёш, ҳамроҳ касалликлар, оқибатлар*

2019 йилда пайдо бўлган янги коронавирус касаллиги (COVID-19) пандемияси бутун дунё бўйлаб 472 миллиондан ортиқ касалланиш ҳолатлари ва 6,09 миллион ўлим ҳолатларини келтириб чиқарди (ЖССТ, 2022). Ҳозирги вақтда ушбу касалликнинг эпидемиологияси, клиник хусусиятлари, профилактикаси ва даволаш усуллари ҳақидаги маълумотлар чекланган. Маълумки, янги коронавирус инфекциясининг энг кенг тарқалган клиник кўриниши икки томонлама пневмония бўлиб, беморларнинг кам қисмида ўткир респиратор дистресс-синдроми (ЎРДС) ривожланиши қайд этилган. Шунга қарамасдан, 2022 йил апрель ойи бошига қадар COVID-19 инфекцияси натижасида 6 миллиондан ортиқ ўлим ҳолати қайд этилган (ЖССТ, 2022).

Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ҳамроҳ касалликлар ва инфекцион касалликларнинг юқори тарқалганлиги, оғир респиратор синдромларнинг ривожланиши ҳамда этиотроп терапияни танлашдаги мураккабликлар, айниқса кекса ёшдаги беморларда ва ҳар қандай ёшда бўлиб, юрак-қон томир, ўпка касалликлари ёки қандли диабет каби оғир соматик патологияларга эга шахсларда кузатилади. Шунингдек, COVID-19 инфекциясида оғир асоратлар ривожланиш хавфи кекса беморларда анча юқори ҳисобланади.

Долзарблиги. Ҳозирги пандемия SARS-CoV-2 деб номланувчи коронавирус инфекцияси билан боғлиқ. Илк касалланиш ҳолатлари 2019 йил декабрь ойида Хитой Халқ Республикасининг Ухан шаҳрида аниқлангани хабар қилинган. 2020 йил 30 январда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти ушбу ҳолатни халқаро аҳамиятга эга фавқулодда вазият деб эълон қилди, 2020 йил 11 мартдан эса пандемия деб тан олинди. 2021 йил 15 феврал ҳолатига кўра, бутун дунё бўйлаб 109 миллиондан ортиқ касалланиш ҳолатлари аниқланган, 2,4 миллиондан ортиқ бемор вафот этган ва 81,5 миллиондан ортиқ бемор соғайган.

COVID-19 инфекцияси Ухан шаҳридан тарқалганидан сўнг бутун дунёда аҳолининг юқори хавф гуруҳига мансуб қатламларига салбий таъсир кўрсатди. АҚШ Касалликларни назорат қилиш маркази (CDC) томонидан хавф омиллари аниқланган бўлиб, уларга онкологик касалликлар, сурункали буйрак касалликлари, сурункали обструктив ўпка касаллиги (ХОБЛ), юрак касалли-

клари, мия қон айланиш бузилишлари, чекиш, семириш, ҳомиладорлик, қаттиқ тўқима ёки гематопоэтик ҳужайралар трансплантацияси, қандли диабет киради. Қолган омиллар оғир кечиш эҳтимоли бўйича ўртача ёки паст далил даражасига эга.

Касаллик ривожланиб бориши билан янги хавф гуруҳлари ҳам аниқланмоқда. Кейинчалик хавф омиллари сифатида сил касаллиги, онкологик касалликлар ва ХОБЛ белгиланди.

Тадқиқот мақсади. Коронавирус касаллиги (COVID-19) натижасида ривожланадиган клиник хусусиятлар ва ноқулай оқибатлар хавф омилларини ўрганиш, шунингдек 2-Зангиота ихтисослаштирилган кўп тармоқли инфекцион шифохонасида даволанган беморларда касаллик оқибатларини таҳлил қилиш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. 2-Зангиота кўп тармоқли инфекцион шифохонасининг реанимация ва интенсив терапия бўлимида даволанган 182 нафар беморда ретроспектив тадқиқот ўтказилди. Беморларнинг анамнези, клиник, лаборатор ва инструментал кўрсаткичлари ўрганилди. Ёш гуруҳлари бўйича таҳлил ўтказилди. Эркаклар ва аёллар нисбати деярли тенг бўлди. Барча беморларда ҳамроҳ касалликлар мавжуд эди. Беморлар шифохонага турли оғирлик даражасида қабул қилинган: 147 нафар бемор оғир ҳолатда, 18 нафар ўрта оғир ҳолатда ва 17 нафар бемор ўта оғир ҳолатда қабул қилинган.

Даволаш Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг амалий тавсияларига мувофиқ олиб борилди. Беморларга юқори оқимли кислород терапияси қўлланилди, оғир ва ўта оғир ҳолатларда эса сунъий нафас олдириш (ИВЛ) амалга оширилди.

Тадқиқот натижалари. Ёш бўйича тақсимот таҳлили 40 ёшгача бўлган беморлар сони жуда камлигини кўрсатди. Асосий беморлар 50–80 ёш оралиғида бўлган. Беморларнинг кўпчилиги касаллик бошланганидан 7–25 кун ўтиб стационарга мурожаат қилган.

Ҳамроҳ касалликлар орасида юрак-қон томир тизими касалликлари – 80,2 %, қандли диабет – 35 %, анемия – 36 %, семириш – 13,7 %, жигар касалликлари – 10,4 %, буйрак касалликлари – 7,7 %, нерв тизими касалликлари – 8,8 %, кахексия – 4 %, онкология – 4 %, сил – 3,3 %, Сурункали обструктив ўпка касаллиги (ХОБЛ) – 3,3 % ни ташкил этди. Беморларнинг 12 % да инфекцион табиатли ҳамроҳ касалликлар, асосан сурункали вирусли гепатит В ва С аниқланди.

Клиник белгилардан асосийси пневмония бўлиб, 97 % беморларда кузатилди. Беморларда асосан умумий холсизлик, нафас қисилиши, иштаҳанинг пасайиши, тана ҳароратининг кўтарилиши, қуруқ йўтал, мушак ва бош оғриқлари қайд этилди. Касаллик натижасига кўра, 76 нафар бемор қониқарли ҳолатда соғайган, 52 нафар бемор вафот этган, қолган беморлар эса ҳамроҳ касалликларнинг оғир кечиши сабабли бошқа тиббиёт муассасаларига ўтказилган.

SARS-CoV-2 билан зарарланган беморларни кузатиш натижалари SARS-CoV инфекциясига ўхшаш клиник манзарани кўрсатди. Айрим беморларда нафас қисилиши ва гипоксемия тезда ривожланиб, ЎРДС, септик шок, метаболик ацидоз, қон ивиш тизими бузилишлари ва кўп аъзолар етишмовчилигига олиб келиши мумкин.

Кўкрак қафаси компьютер томографияси натижаларига кўра, барча беморларда ўпканинг икки томонлама

зарарланиши, ўпка тўқимасининг қалинлашиши ва интерстициал яллиғланиш белгилари аниқланган.

COVID-19 гумон қилинган ёки тасдиқланган барча беморларга компьютер томография ёки МСКТ ўтказиш тавсия этилади. Кўкрак қафаси рентгенографияси кам ахборотли бўлиб, паст зичликдаги ўпка тўқимаси ўзгаришларини аниқлашда етарли эмас. КТ усулининг сезгирлиги 90 % дан ортиқ, спецификлиги эса тахминан 70 % ни ташкил этади. Кўпчилик беморларда бир томонлама ёки кўпинча икки томонлама "хирралашган ойна" туридаги ўпка тўқимаси зичлашишлари кузатилган. Оғир беморларда эса субсегментар ўчоқлари кам кузатилинган.

Хулосалар.

Ўтказилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, SARS-CoV-2 инфекциясининг клиник кечиши ва оғир оқибатлари асосан беморларнинг ёши ҳамда ҳамроҳ касалликларнинг мавжудлиги ва тарқалганлиги билан узвий боғлиқ. Айниқса, 58 ёшдан юқори бўлган беморлар 80% орасида юрак-қон томир тизими касалликлари, қандли диабет, сурункали ўпка ва буйрак касалликлари каби соматик патологиялар мавжуд бўлган ҳолларда касаллик оғир ва ўта оғир шаклларда кечиши кузатилди. Ушбу тоифадаги беморларда нафас етишмовчилиги, гипоксемия, ўткир респиратор дистресс-синдроми, кўп аъзолар етишмовчилиги каби асоратларнинг ривожланиш хавфи сезиларли даражада юқори бўлди.

Клиник жиҳатдан COVID-19 инфекцияси кўп ҳолларда бошқа ўткир респиратор вирусли инфекцияларга ўхшаш белгилар билан намоён бўлса-да, кекса ёшдаги ва юқори хавф гуруҳига мансуб беморларда касалликнинг узоқ давом этиши, даволашга нисбатан қийин жавоб қайтариши ҳамда оғир асоратлар билан кечиши хос ҳисобланади. Шунингдек, мазкур гуруҳда ўлим ҳолатларининг юқорилиги касалликнинг клиник ва ижтимоий аҳамиятини янада оширади.

Адабиётлар руйхати

1. 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 .

2. 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.

3. 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).

4. Akramova I. A., Tadjiyev B. M. Особенности клинико - лабораторного и инструментального обследования больных коронавирусной инфекцией с сопутствующей патологией//Infeksiya, immunitet, farmakologiya. №5/2025-2// 2025 yil 25-33 bet// https://infection-immunity.uz/

5. Гордеева Е.К., Каде А.Х. Коррекция цитокинового и гормонального дисбаланса при лечении стабильной стенокардии напряжения // Кубанский научный медицинский вестник. 2018; 25(3): 51-55.

6. Ильницкий А.Н., Королева М.В., Шарова А.А., Кудашкина Е.В., Резник А.В., Бородулин А.В., Белоусова О.Н. Гипомобильность - фактор снижения социализации и качества жизни у пациентов старшего возраста с сердечно-сосудистой патологией // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. и

вопросы медицинской статистики. 2019; 4: 115-126.

7. Подобед И.В., Прощаев К.И., Ахмедов Т.А., Рукавишников А.С., Коваленко О.Ю. Гериатрические аспекты течения хронической сердечной недостаточности // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2021: 1: 303-325.

8. Рождественская О.А., Коршун Е.И., Почетаева И.П. [и другие]. Клеточные хроноблокаторы в мульмодальных программах профилактики раннего старения кардиального типа. Клеточные хроноблоки в мультимодальных программах профилактики преждевременного старения кардиального типа. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. «Актуальные вопросы здравоохранения и медицинской статистики». 2020; 4:234-247.

9. Allam G, Abdel-Moneim A, Gaber AM. The pleiotropic role of interleukin-17 in atherosclerosis. Biomed Pharmacother. 2018;106:1412-8. doi: 10.1016/j.biopha.2018.07.110

10. Annuziato F, Romagnani C, Romagnani S. The 3 major types ofinnate and adaptive cell-mediated effector immunity. J Allergy Clin Immunol. 2015;135:626-35. doi: 10.1016/j.jaci.2014.11.001

11. Benedetti G, Miossec P. Interleukin 17 contributes to the chronicity of inflammatory diseases such as rheumatoid arthritis. Eur J Immunol. 2014;44:339-47. doi: 10.1002/eji.201344184

12. Beringer A, Miossec P. Systemic effects of IL-17 in inflammatory arthritis. Nat Rev Rheumatol. 2019 Jun 21. doi: 10.1038/s41584-019-0243-5

13. Beringer A, Noack M, Miossec P. IL-17 in chronic inflammation:from discovery to targeting. Trends Molec Med. 2016;22:230-41.doi: 10.1016/j.molmed.2016.01.001

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ИСХОДЫ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ

Акрамова Ирода Абролжоновна

Ташкентский государственный медицинский университет

akramovai@inbox.ru

Ключевые слова: *коронавирусная инфекция, клинические проявления, пожилой возраст, сопутствующие заболевания, исходы.*

Проведённые исследования свидетельствуют о том, что высокая распространённость сопутствующих и инфекционных заболеваний, развитие тяжёлых респираторных синдромов, а также сложность выбора этиотропной терапии особенно характерны для пациентов пожилого возраста, а также для лиц любого возраста с тяжёлыми соматическими патологиями, такими как сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания лёгких и сахарный диабет. Кроме того, риск развития тяжёлых осложнений COVID-19 значительно выше у пожилых пациентов.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND OUTCOMES OF COVID-19 INFECTION IN ADULTS

Akramova Iroda Abroljonovna

Tashkent State Medical University

akramovai@inbox.ru

Keywords: *coronavirus infection, clinical manifestations, elderly age, comorbidities, outcomes.*

Numerous studies have demonstrated that the high prevalence of comorbid and infectious diseases, the development of severe respiratory syndromes, and the complexity of selecting appropriate etiotropic therapy are particularly observed in elderly patients, as well as in individuals of any age with serious underlying conditions such as cardiovascular diseases, chronic lung diseases, or diabetes mellitus. In addition, the risk of developing severe complications from COVID-19 is significantly higher among elderly patients.

УДК: 616.34:616.155.194-053.3

BOLALARDA FUNKSIONAL ICHAK BUZILISHLARIDA MAHALLIY IMMUNITETNI BAHOLASH

Akramova Xursandoy Abdumalikovna[1],
Bayjanova Gulnoza Jumanazar qizi[2]

Toshkent davlat tibbiyot Universiteti, Toshkent[1],
Urganch davlat tibbiyot instituti, Urganch[2]
xursanoyakramova@gmail.com[1], bayjanovagulnoza955@gmail.com[2]

Kalit so‘zlar: *Immunitet, sekretor immunoglobulin A, ichak mikrobiotasi, anemiya, disbioz.*

Kirish. Immunoglobulin A (IgA) qonning plazmatik hujayralari tomonidan ishlab chiqariladi. Sekretor IgA ning asosiy joylashuvi – shilliq pardalardir. Bu hujayralar umumiy miqdorning 80% ini tashkil etadi va begona mikroorganizmlardan himoyalovchi mahalliy immunitet uchun javobgardir. Patogen bakteriya va viruslarning aksariyati organizmga oshqozon-ichak trakti, siydik chiqarish va jinsiy yo‘llar orqali kirib boradi. Sekretor IgA shilliq parda bilan aloqada bo‘lganida patogenlarning hayot faoliyatini susaytiradi. Shu sababli, mikroorganizmlarning aksariyati organizmga shunchaki kirmaydi. Sekretor IgA ni biologik suyuqliklarda katta miqdorda topish mumkin: so‘lak, ter, ona suti, bronxlar va oshqozon-ichak shilliq qavatida. IgA yetishmovchiligi quyidagi kasalliklar bilan namoyon bo‘lishi mumkin: allergik kasalliklar, tez-tez qaytalanuvchi nafas yo‘llari yoki oshqozon-ichak infeksiyalari. Najasdagi sIgA miqdori mahalliy gumoral javobning faolligini aks ettiradi. Sekretor IgA ning oshishi faol mahalliy yallig‘lanish, infeksiya, oziq-ovqat allergiyasi yoki ichakning yallig‘lanish kasalliklarining kuchayishini ko‘rsatishi mumkin. Sekretor IgA ning pasayishi ichakning to‘siq va immun funksiyalari buzilishidan (jumladan, IgA ning selektiv yetishmovchiligidan) dalolat beradi. Bu esa qayta takrorlanuvchi enterinfeksiyalar (ichak infeksiyalari) va mikrobiotsenoz buzilishlari xavfini oshiradi.

Dolzarbligi. Ichakning ko‘plab funksional buzilishlari haqidagi zamonaviy tushunchalar hali ham kam o‘rganilgan muammo bo‘lib qolmoqda. Shu sababli ko‘plab mualliflar ularni ayniqsa muhim muammo deb hisoblaydi, bunda bolani ovqatlantirish, oshqozon-ichak tizimi kasalliklariga genetik moyillik va ichak mikrobiotasiga katta ahamiyat beriladi [3,7]. Mikrobiota ham tug‘ma, ham orttirilgan immunitetni modulyatsiya qilishda eng muhim rol o‘ynaydi. Ayniqsa, hayotning dastlabki uch yili katta ahamiyatga ega, chunki bu davrda mikrobiota tarkibi faol shakllanadi va bolaning immun tizimi yetuklashadi. Bu holat esa sIgA ishlab chiqarishining intensivligi va sifatiga bevosita ta’sir qiladi. Ma’lumki, sIgA sintezi ham T-hujayraga bog‘liq, ham T-hujayraga bog‘liq bo‘lmagan yo‘llar bilan sodir bo‘lishi mumkin. Bunda, aynan mikrobial rag‘batlantirish

T-hujayraga bog‘liq bo‘lmagan IgA ishlab chiqarishini induktsiya qilishda asosiy rol o‘ynaydi. Sekretor IgA mukozal immunitetning asosiy komponenti va oshqozon-ichak trakti shilliq pardalarida mavjud bo‘lgan asosiy antitanacha hisoblanadi. U ichak shilliq pardasi orqali patogen mikroorganizmlar va toksinlarning kirib kelishiga to‘sqinlik qilib, organizmning birinchi himoya chizig‘ini hosil qiladi [1,4]. Erta yoshdagi bolalarda sIgA ning past darajasi ichak mikroflorasi tarkibining buzilishi bilan bog‘liq ekanligi ko‘rsatilgan. Zamonaviy tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, bolalarda temir yetishmovchiligi anemiyasi B-hujayralar ishining buzilishi va ichak plazmatik hujayralarining rag‘batlantirilishi pasayishi natijasida sIgA ishlab chiqarilishining kamayishi bilan birga kechishi mumkin. Emizishning bolaning ichak mikrobiotasini shakllantirishga ta’siri ko‘p jihatdan ona sutida sIgA mavjudligi bilan belgilanadi [2,5]. Onalik sIgA si chaqaloqning o‘z immun tizimi hali to‘liq shakllanmagan dastlabki oylarda passiv immunitet himoyasini ta’minlaydi [6]. Ona suti sIgA si simbiotik mikrobiota, birinchi navbatda, Bifidobacterium va Lactobacillusni qo‘llab-quvvatlashga, shuningdek, patogenlarning haddan tashqari o‘sishini oldini olishga yordam berishi isbotlangan. Biroq, emizishga qaramay, bolalarda ichak florasi tarkibidan shartli-patogen mikroorganizmlar, jumladan, Escherichia coli, Klebsiella spp. va Enterococcus spp. ajralib chiqishi tez-tez kuzatiladi. Najasdagi sIgA mahalliy yallig‘lanishlar, disbioz, ichak devori o‘tkazuvchanligi buzilishlarining muhim markeri bo‘lib, bolalarda ichakning funksional holatini ko‘rsatuvchi indikator vazifasini o‘taydi. U mahalliy immun javob faolligini va mikrobiota holatini aks ettiradi.

Ishning maqsadi. Erta yoshli bolalarda klinik va epidemiologik diagnostikaning muhim vositasi sifatida najasda sIgA ni aniqlash orqali ichakning mahalliy immunitet holatini baholash.

Tadqiqot materiali va usullari: Ilmiy izlanishning materiali sifatida 144 nafar ichak funksional buzilishi bilan kasallangan bolalar olindi. O‘rtacha yosh ko‘rsatkichi 1 yoshdan 3 yoshgacha. Immunologik usul, odatda sendvich-IFA (ELISA) yordamida o‘tkaziladi. Tayyorlangan najasdagi sIgA maxsus planshetadagi antitanachalar bilan bog‘lanadi. Keyin ferment belgisi bo‘lgan ikkilamchi antitanacha va substrat qo‘shiladi. Rang intensivligi sIgA konsentratsiyasiga mutanosib bo‘ladi.

Natijalar va muhokamalar. Erta yoshdagi bolalarda ichakning funksional buzilishlari va ular bilan birga kechuvchi anemiyalar fonida najasdagi sekretor Immunglobulin A darajasini tahlil qilish bir qator qonuniyatlarni (bog‘liqliklarni) aniqladi. Anemiyaning I darajasi bilan og‘rigan, aniqlanmagan shakldagi (K59.9) funksional ichak buzilishi bo‘lgan bolalarda sIgA kontsentratsiyasi 3,22±0,68 ni tashkil etdi. Bu mahalliy immunitet funksiyasi saqlanib qolganligini ko‘rsatadi. Anemiyaning II darajasida esa sIgA qiymatlari ishonchli darajada 2,62±0,05 gacha pasaygan, bu shilliq parda immun javobining charchaganini aks ettiradi. Anemiyaning III darajasida sIgA darajasi pastligicha (2,88±0,06) qolgan, bu mahalliy immun himoyaning progressiv ravishda susayishini tasdiqlaydi. Funksional diareya (K59.1) bo‘lgan bemorlarda ham sIgA ning pasayish tendentsiyasi kuzatildi. Yengil anemiyada sIgA darajasi 2,29±0,25 ni tashkil etdi. O‘rta darajadagi anemiyada 2,48±0,23 ni tashkil etdi. Og‘ir anemiyada qiymatlar deyarli o‘zgarmadi (2,49±0,22). Bu natija yaqqol disbioz va yallig‘lanish o‘zgarishlari sharoitida IgA sekretsiyasining barqaror susayganini ko‘rsatadi. Funksional qabziyat (K59.0) bo‘lgan bolalarda I

va II darajali anemiyada sIgA darajasi mos ravishda 2,53±0,31 va 2,32±0,36 oralig‘ida bo‘lgan. Bu darajalar ham aniqlanmagan shakldagi funktsional ichak kasalliklari va yengil anemiya guruhiga nisbatan nisbiy pasayishni bildiradi. Biroq, III darajali anemiyada nisbiy ko‘tarilish (2,95±1,15 gacha) kuzatildi. Bu ko‘tarilish, yaqqol mikrobiotsenoz buzilishlari va anaerob indeksning keskin pasayishi fonida mahalliy immun javobning kompensator giperfaollashuvi sifatida baholanishi mumkin. Anemiya fonida ichakning funksional buzilishlari bo‘lgan bolalarda sIgA darajasining sezilarli darajada oshishi (1,9–2,5 mg/ml, normada <0,9 mg/ml) aniqlandi. Bu holat tekshirilgan bolalarning 100% da kuzatilgan.

Xulosa. Yosh o‘tishi bilan najasdagi sIgA darajasi asta-sekin pasayadi, biroq 5 yoshga yetguncha kattalarnikiga nisbatan yuqoriroq bo‘lib qoladi. Disbiotik o‘zgarishlar sharoitida ichak shilliq pardasining lokal immun javobi faollashgan. sIgA ning oshishi ichakning to‘siq funksiyasining zo‘riqishini aks ettiradi. Bu holat buzilgan mikrobiotsenozni qoplashga (kompensatsiya qilishga) qaratilgan immunologik qayta qurish mavjudligini tasdiqlaydi. Sekretor IgA ning past darajasi quyidagilar tufayli bo‘lishi mumkin: mukozal IgA yetishmovchiligi (shu jumladan IgA ning selektiv yetishmovchiligi), mahalliy immunitetning charchashi, nutritiv yetishmovchiliklar, antibakterial terapiyadan so‘nggi holatlar. Sekretor immunoglobulin A ning yuqori darajasi faol mahalliy yallig‘lanish, oziq-ovqat allergiyalari, seliakiyaning faol bosqichi, disbioz, zo‘rayish bosqichidagi ichakning yallig‘lanish kasalliklarida kuzatiladi.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Shi N., Li N., Duan X., Niu H. Interaction between the gut microbiome and mucosal immune system. Military Medical Research. 2017; 4:59. doi: 10.1186/s40779-017-0122-9.

2. Shuiming Xiao, Na Fei, Xiaoyan Pang et al. A gut microbiota-targeted dietary intervention for amelioration of chronic inflammation underlying metabolic syndrome // FEMS Microbiol& Ecol. 2013, 1–11.

3. Steutel N.F., Zeevenhooven J., Scarpato E., Vandenplas Y., Tabbers M.M., Benninga M.A. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in European Children and Adolescents // *Journal of Pediatrics*. – 2020. – Vol. 221. – P. 54–61.

4. Steutel NF, Zeevenhooven J, Scarpato E et al. Prevalence of functional Gastrointestinal Disorders in European Infants and Toddlers. J. Pediatr. 2020; 221:107–114.

5. Stinson L.F., et al. Establishment of the early-life microbiome: Implications for health and disease // Life. – 2019. – Vol. 9, №1. – P. 25.

6. Tachibana K., Sakurai K., Watanabe M. et al. Associations between changes in the maternal gut microbiome and differentially methylated regions of diabetes-associated genes in fetuses: A pilot study from a birth cohort study. J Diabetes Investig. 2017; 8(4):550-553. D0I:10.1111/jdi.12598.

7. Tang W. H., Kitai T., Hazen S. L. Gut Microbiota in Cardiovascular Health and Disease. Circ Res 2017; 120: 1183-1196. D0I:10.1161/CIRCRESAHA.117.309715.

РЕЗЮМЕ
ОЦЕНКА МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

Акрамова Хурсандой Абдумаликовна[1]
Байжанова Гульноза Жуманазаровна[2]

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент[1],
Ургенчский государственный медицинский институт, Ургенч[2]
xursanoyakramova@gmail.com[1],
bayjanovagulnoza955@gmail.com[2]

Ключевые слова: *иммунитет, секреторный иммуноглобулин А, кишечная микробиота, анемия, дисбиоз.*

Высокие концентрации секреторного IgA обнаруживаются в биологических жидкостях, таких как: слюна, пот, материнское молоко, слизь бронхов и желудочно-кишечного тракта. Дефицит IgA может проявляться аллергическими заболеваниями, а также рецидивирующими респираторными или желудочно-кишечными инфекциями. Уровень sIgA в фекалиях отражает активность местного гуморального ответа. Повышение sIgA может указывать на активное местное воспаление, инфекцию, пищевую аллергию или обострение воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Снижение sIgA свидетельствует о нарушениях барьерной и иммунной функции кишечника (включая селективную недостаточность IgA), что повышает риск повторных энтероинфекций и нарушений микробиоценоза.

SUMMARY
ASSESSMENT OF LOCAL IMMUNITY IN FUNCTIONAL BOWEL DISORDERS IN CHILDREN

Akramova Xursandoy Abdumalikovna[1]
Bayjanova Gulnoza Jumanazar qizi[2]

Tashkent State Medical University, Tashkent[1],
Urgench State Medical Institute, Urgench[2]
xursanoyakramova@gmail.com[1],
bayjanovagulnoza955@gmail.com[2]

Key words: *Immunity, secretory immunoglobulin A, gut microbiota, anemia, dysbiosis.*

High concentrations of secretory IgA are found in biological fluids such as: saliva, sweat, maternal milk, and the mucus of the bronchi and gastrointestinal tract. IgA deficiency may manifest as allergic diseases or recurrent respiratory and gastrointestinal infections. The level of sIgA in the feces reflects the activity of the local humoral immune response. Elevated sIgA may indicate active local inflammation, infection, food allergy, or an exacerbation of inflammatory bowel diseases (IBD). Reduced sIgA suggests impaired intestinal barrier and immune function (including selective IgA deficiency), which increases the risk of recurrent enter infections and disturbances in the microbiocenosis.

УДК 616.72-002.77:616.32-002

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА НА ТЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Ахмедов Халмурад Садуллаевич,
Абдурахманова Наргиза Мирза-Бахтиярхоновна,
Умарова Гулрух Фарруховна

Ташкентский Государтсвенный медицинский университет
n.abdurakhmanova@tashmeduni.uz

Ключевые слова: *ревматоидный артрит, хронический тонзиллит, индекс Ричи, визуально- аналоговая шкала.*

Хронический тонзиллит рассматривается как значимый очаг персистирующей инфекции, способный модулировать системный воспалительный ответ. Ревматоидный артрит (РА) являющийся аутоиммунным заболеванием с многофакторным патогенезом, демонстрирует чувствительность к инфекционным триггерам и изменениям в микробиоте слизистых. В статье представлены результаты собственных исследований, посвящённых изучение влияния хронического тонзиллита на течение ревматоидного артрита.

Ревматоидный артрит (РА) является важной медицинской и социальной проблемой, ее актуальность обусловлена прогрессирующим течением заболевания, тяжестью поражения опорно-двигательного аппарата, высокой частотой поражения лиц трудоспособного возраста, рано возникающим снижением функциональных способностей, потерей профессиональных и социальных навыков, трудностью физического и психологического приспособления пациентов к нарушениям двигательных функций, значительной инвалидизацией, приводя к огромным экономическим потерям. Заболевания встречается у лиц трудоспособного возраста и ведет к быстрой инвалидизации и уменьшению продолжительности жизни больных.[1,3,13,14]

В настоящее время в мире ревматоидный артрит встречается среди взрослого населения в 0,2-2% случаях (среди женщин до 5%), в разрезе ревматических заболеваний до 10%, годовой прирост новых случаев составляет 0,02%, а так же, заболевание рассматривается как социальное, приводящее к инвалидности больных среди молодого и средних возрастов[1,2,6]. В основе заболевания лежит нарушение структуры суставов – анкилоза, деформации и контрактуры, степень их развития связанна с генетической детерминированностью патологии, а частота встречаемости у близких родственников достигает до 3–5% [1, 6,10,12].

Течение ревматоидного артрита отличается крайним полиморфизмом: от легких форм, при которых возможна длительная ремиссия, до тяжелых суставно-висцеральных. При этом велика

роль коморбидных состояний которые могут усугубить течение РА в частности хроничекий тонзиллит [2,7, 9,11].

Хронический тонзиллит, в свою очередь, представляет собой результат персистирующей инфекции в небных миндалинах, сопровождающийся структурной перестройкой лимфоидной ткани, образованием крипт и наличием бактериальных биоплёнок. Хронический тонзиллит является значимым экстраартикулярным фактором, способным усугублять течение ревматоидного артрита. Механизмы влияния включают перекрёстную аутоиммунную реактивность, нарушение регуляторных функций миндалин, активацию Th17-зависимого воспаления, а также постоянную антигенную стимуляцию, обусловленную бактериальными биоплёнками. В последние годы растёт число исследований, демонстрирующих роль хронических очагов инфекции верхних дыхательных путей как триггеров или модификаторов аутоиммунных заболеваний, включая РА [4,5,8,15, 17].

Материалы и методы исследований. В ходе научного исследования в период с 2023 по 2025 годов в 3-Городской клинической больницы г. Ташкента были обследованы 110 больных с РА. Все пациенты находились на стационарном лечении в 3-Городской клинической больницы. Контрольной группой послужило 30 здоровых добровольцев соответствующего среднего возраста. Верификация диагноза осуществлялась на основании критерий классификации РА, установленные Американской Коллегией Ревматологов (ACR)/Европейской противоревматической лигой (EULAR) (2010г). Больные были разделены на две группы первая группа 59 больных имеющих коморбидное заболевание в виде хронического тонзиллита, вторая группа 51 пациента не имеющих хроничекий тонзиллит. В первой группе средний возраст больных составил 33,5±7,1 лет, при длительности заболевания от 1 до 10 лет (5,3±2,6 лет). Средний возраст больных второй группы составил 39,1±5,2 лет с длительностью заболевания от 1 до 8 лет (4,6±1,8 года). Всем больным были проведены клинические, лабораторно-инструментальные исследования, включая консультацию отоларинголога. Активность заболевания оценивались с учетом показателей шкал DAS-28, CDAI, болевой синдром оценивался с помощью визуально аналоговой шкалы (ВАШ).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с применением прикладных программ Microsoft Office Excel 2013, «Statistica» на персональном компьютере.

Результаты исследования:

Сравнительная характеристика суставного синдрома было исследовано в обеих группах. Анализируя таблицу 1 можно увидеть, что утренняя скованность в среднем 146±4,3 минут в I группе, и 92,2±4,3 минут в группе II. Число болезненных суставов в I группе составило 19,0±1,4, во II группе 13,4±0,88. Число припухших суставов: в I группе составило 10,3±0,72, а во II группе 7,8±0,57. Оценка боли по ВАШ показало 7,0±0,37 в I группе и 4,5±0,10 во II группе.

Таблица 1.

Показатели суставного синдрома в исследуемых группах у пациентов ревматоидным артритом

№	Признаки	I группа	II группа
		(n=59)	(n=51)
1	Продолжительность утренней скованности, мин	146±4,3	92,2±4,3*
2	Среднее число болезненных суставов (из 28)	19,0±1,4	13,4±0,88*
3	Среднее число припухших суставов (из 28)	10,3±0,72	7,8±0,57*
4	Боль, ВАШ, см	7,0±0,37	4,5±0,10*

Примечание: *– p<0.001 между I и II группами

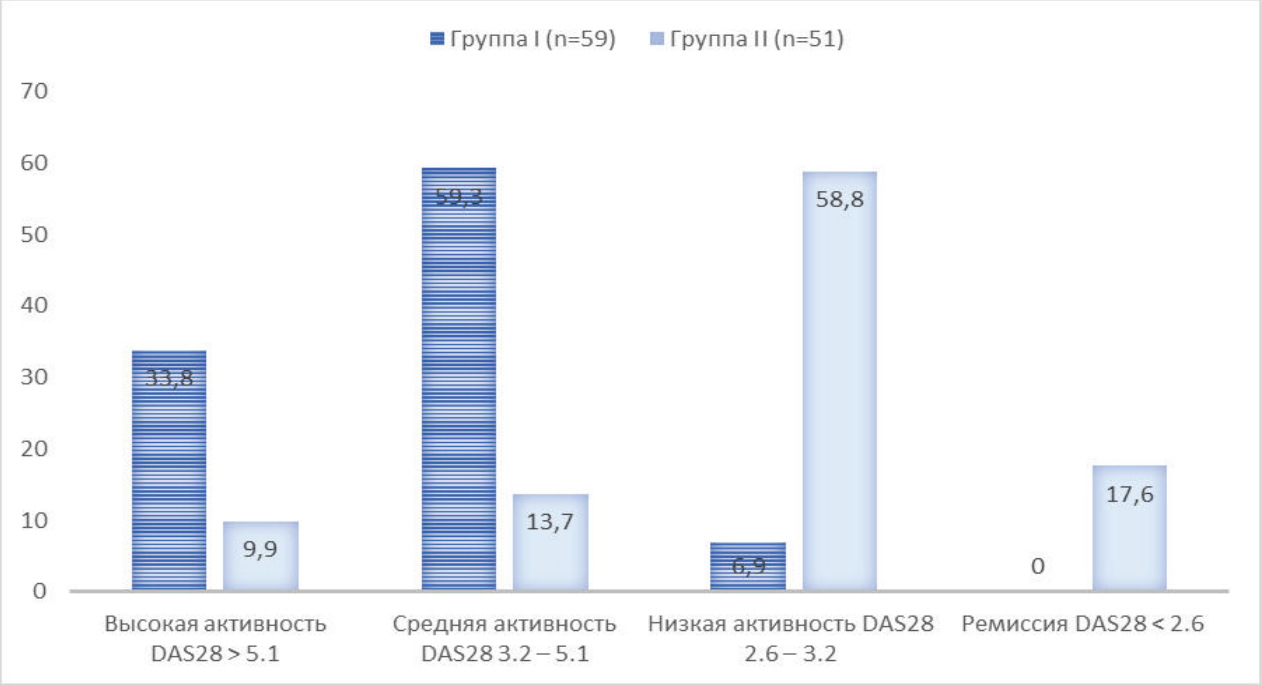


Рис.1. **Активность по DAS-28 в исследуемых группах.**

Анализ активности заболевания по DAS-28 показал высокую активность у 33,8% пациентов группы I и 9,9% группы II, среднею активность 59,3% и 13,7%, низкую активность у 6,9% и 58,8% соответственно. В состоянии ремиссии находились 17,6% пациентов группы II, а группе I они полностью отсутствовали (рис.1).

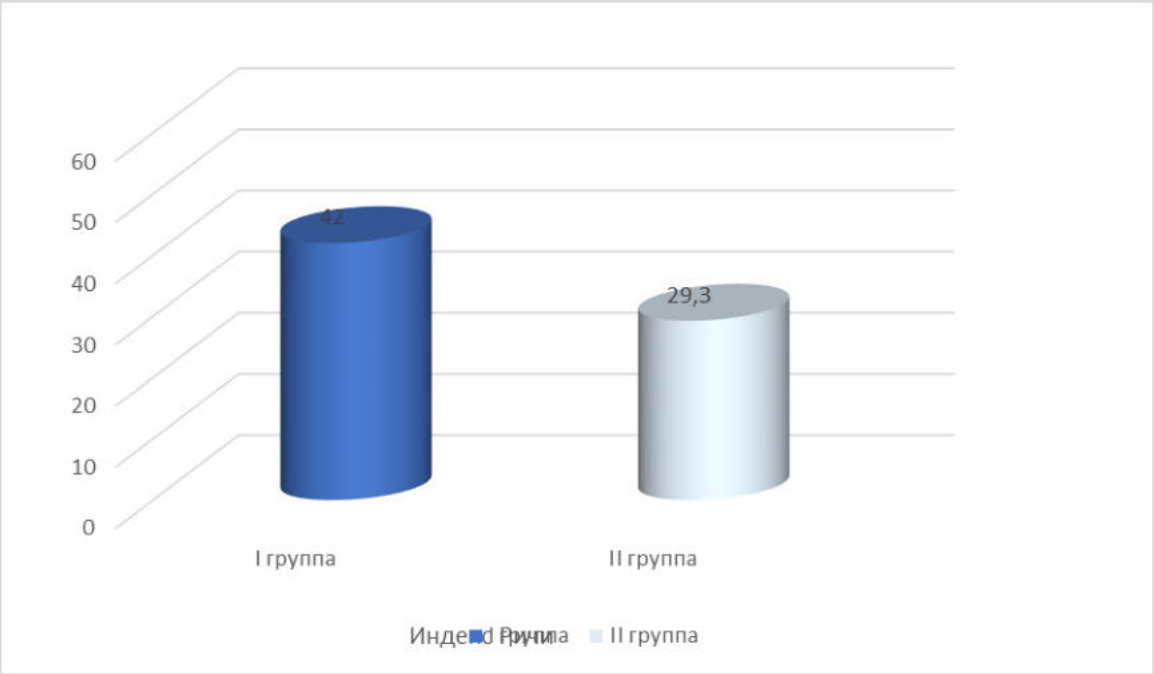


Рис.2. **Индекса Ричи у пациентов РА**

При подсчете числа болезненных суставов по индексу Ричи составил в группе I 42,7 и 29,3 в группе II (рис.2).

Диагноз хронический тонзиллит подтверждался отоларингологом. Боль в горле сопровождалась у 84,7% больных, слабость и утомляемость у 81,3%, не приятных запах изо рта у 33,8%, увеличение регионарных лимфоузлов у 30,5% пациентов I группы.

Обсуждения. Проведённый анализ данных продемонстрировал, что наличие хронического тонзиллита у пациентов с ревматоидным артритом оказывает значимое влияние на выраженность суставного синдрома и общую активность заболевания. В группе I, включавшей больных с подтверждённым хроническим тонзиллитом, была выявлена более агрессивная клинико-лабораторная картина: пациенты чаще предъявляли жалобы на интенсивные и длительные боли в суставах, утреннюю скованность значительной продолжительности, а также имели большее число воспалённых и болезненных суставов. Этот вывод подтверждался более высокими значениями индекса Ричи и других показателей клинической активности. Подобные изменения свидетельствуют о системной стимуляции иммунного ответа и формировании стойкого воспалительного фокуса, способствующего поддержанию и усилению аутоиммунного процесса при РА. Напротив, пациенты группы II, не имевшие хронического тонзиллита, демонстрировали более стабильное течение заболевания, умеренную выраженность суставного синдрома и меньшую лабораторную активность.

Таким образом, хронический тонзиллит следует рассматривать как значимый клинический фактор, усугубляющий тяжесть ревматоидного артрита. Его наличие ассоциируется с более агрессивным суставным синдромом, высокой активностью заболевания и потенциально более быстрым прогрессированием структуры суставов. Выявленные данные подчеркивают необхо-

димость более тщательного обследования и мониторинга ЛОР-органов у пациентов с РА, а также важность своевременной санации хронических очагов инфекции как части комплексной терапии. Включение оценки состояния миндалин в алгоритм ведения больных РА может способствовать улучшению контроля заболевания и снижению риска осложнений.

Наличие ХТ у пациентов с РА ассоциировано с более высоким уровнем активности заболевания, ускоренным прогрессированием, частыми обострениями и уменьшенной эффективностью базисной терапии. Санация очагов инфекции и при необходимости тонзиллэктомия возможно способны улучшить клиническое течение РА и повысить результативность проводимого лечения.

Выводы:

Наличие хронического тонзиллита у пациентов с ревматоидным артритом значительно усиливает выраженность суставного синдрома, что проявляется увеличением количества воспалённых и болезненных суставов, длительной утренней скованностью и более высокими значениями индекса Ричи. Хронический тонзиллит является значимым фактором, утяжеляющим течение ревматоидного артрита, поэтому его своевременная диагностика и санация должны рассматриваться как часть комплексного подхода к лечению и контролю активности РА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abdurakhmanova N., Akhmedov Kh. AB0001 Association of MDR1 gene G2677T polymorphism with methotrexate resistance in patients with uzbek rheumatoid arthritis. Annals of the Rheumatic Diseases. Volume 78, Supplement 2, June 2019, Page 1468.

2. Arleevskaya M.I., et al. At early rheumatoid arthritis stage, the infectious spectrum is driven by non-familial factors and anti-CCP immunization. *[Article]* (2024). J Clin Med. 2024 May 9;13(10):2796. doi: 10.3390/jcm13102796. PMID: 38792338; PMCID: PMC11122272.

3. Azegami T., et al. Association between rheumatoid arthritis and the risk of developing IgA nephropathy. *[Article]* (2025). Am J Nephrol. 2025 May 5:1-10. doi: 10.1159/000546196. Epub ahead of print. PMID: 40324363; PMCID: PMC12165629.

4. Chen M.L., et al. Tonsillectomy and the subsequent risk of psoriasis. *[Article]* (2021). Dec;85(6):1493-1502. doi: 10.1016/j.jaad.2021.01.094. Epub 2021 Feb 3. PMID: 33548305.

5. Guo X., et al. Periodontopathic bacteria in rheumatoid arthritis pathogenesis. *[Review / Article] Frontiers in immunology* vol. 16 1681037. 17 Oct. 2025, doi:10.3389/fimmu.2025.1681037

6. Kan Y., et al. Prognostic factors and long-term efficacy of tonsillectomy in autoimmune/arthritic conditions. *The Eurasian journal of medicine* vol. 52,1 (2020): 103-105. doi:10.5152/eurasianjmed.2019.19099

7. Khalmetova, Feruza; Akhmedov, Khalmurad; Tavasharov, Bahodir; Razakova, Feruza. The Role of Cartilage Oligomer Matrix Protein (COPM) in Diagnostics of Early Cartilage Destruction in Reactive Arthritis. Annals of the Romanian Society for Cell Biology; Arad Том 25, Изд. 1, (2021): 4404-4410.

8. Kim J.S., et al. Association of adenotonsillar disease and adenotonsillectomy with autoimmune conditions: epidemiology and effect of adenotonsillectomy. *Frontiers in medicine* vol. 9 1004218. 3 Nov.

2022, doi:10.3389/fmed.2022.1004218

9. Kobayashi S., et al. Tonsillitis-related arthritis: advanced understandings of the clinical spectrum and diagnostic challenges. *[Article / review]* (2021). *Case reports in rheumatology* vol. 2021 2983267. 23 Dec. 2021, doi:10.1155/2021/2983267

10. Kozhakhmetov, Samat et al. "Oral Microbial Signature of Rheumatoid Arthritis in Female Patients." *Journal of clinical medicine* vol. 12,11 3694. 26 May. 2023, doi:10.3390/jcm12113694

11. Li J, Jin J, Li S, Zhong Y, Jin Y, Zhang X, Xia B, Zhu Y, Guo R, Sun X, Guo J, Hu F, Xiao W, Huang F, Ye H, Li R, Zhou Y, Xiang X, Yao H, Yan Q, Su L, Wu L, Luo T, Liu Y, Guo X, Qin J, Qi H, He J, Wang J, Li Z. Tonsillar Microbiome-Derived Lantibiotics Induce Structural Changes of IL-6 and IL-21 Receptors and Modulate Host Immunity. Adv Sci (Weinh). 2022 Oct;9(30):e2202706. doi: 10.1002/advs.202202706. Epub 2022 Aug 28. PMID: 36031409; PMCID: PMC9596850.

12. Li J, Kuhn KA. Microbial threads in the tapestry of rheumatoid arthritis. J Clin Invest. 2025 Sep 16;135(18):e195374. doi: 10.1172/JCI195374. PMID: 40955665; PMCID: PMC12435853.

13. Li J., et al. The aberrant tonsillar microbiota modulates autoimmune responses in rheumatoid arthritis. *JCI Insight* (2024). JCI Insight. 2024;9(18):e175916. doi:10.1172/jci.insight.175916. PMID: 39163137; PMCID: PMC11457857.

14. Park, Sung Joon et al. "Incidence of Late-Onset Psoriasis Following Tonsillectomy: A Longitudinal Follow-Up Study Using a National Health Screening Cohort." *Journal of personalized medicine* vol. 14,6 605. 6 Jun. 2024, doi:10.3390/jpm14060605

15. Qian B, Fang Z. The association between oral microbiome diversity and rheumatoid arthritis: a nationwide cross-sectional study. Clin Rheumatol. 2025 Nov 22. doi: 10.1007/s10067-025-07835-9. Epub ahead of print. PMID: 41275034.

16. Radman, Masoud et al. "Long-term impacts of tonsillectomy on children's immune functions." *Journal of family medicine and primary care* vol. 9,3 1483-1487. 26 Mar. 2020, doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_935_19

17. Wilson, Janet A et al. "Tonsillectomy compared with conservative management in patients over 16 years with recurrent sore throat: the NATTINA RCT and economic evaluation." *Health technology assessment (Winchester, England)* vol. 27,31 (2023): 1-195. doi:10.3310/YKUR3660

18. Абдурахманова, Наргиза и др. «Клиническое и диагностическое значение антител к CD74 у пациентов с анкилозирующим спондилитом среди населения Узбекистана». Журнал позитивной школьной психологии http://journalppw.com 6.6 (2022): 9358-9364.

19. АШ Ваисов, УА Ташкенбаева, М Рахимова. Состояние эндотелиальной функции у больных аллергическим васкулитом. ООО «Maxliyo-shifo» & V. 2012. 19.

20. Носонов Е.Л.,Каратаев Д.Е.,Бестаев Д.В. Системные проявления ревматоидного артрита//Научно-практическая ревматология. –2013. –№51(1). –С-76-80.

21. Рахимова М.Б., Ходжиев С.Э., Разиков А.А., Рахимова М.Э. Оценка состояния гепатобилиарной зоны у больных с хроническими формами ИБС на фоне стандартного лечения. Медицина и здравоохранение : материалы VII Международной научной конференции (г. Краснодар, январь 2019 г.). Краснодар: Новация, 2019: 11–21

РЕЗЮМЕ
СУРУНКАЛИ ТОНЗИЛЛИТНИНГ РЕВМАТОИД АРТРИТ КЕЧИШИГА ТАЪСИРИ

Ахмедов Халмурад Садуллаевич,
Абдурахманова Наргиза Мирза-Бахтиярхоновна,
Умарова Гулрух Фарруховна

Тошкент давлат тиббиёт университети
n.abdurakhmanova@tashmeduni.uz

Калит сўзлар: *ревматоид артрит, сурункали тонзиллит, Ритчи индкси, визуал-аналог шкала.*

Сурункали тонзиллит тизимли яллиғланиш реакциясини модуляция қилишга қодир бўлган доимий инфекциянинг муҳим ўчоғи ҳисобланади. Ревматоид артрит (РА) мультифакториал патогенезга эга бўлган аутоиммун касаллик ҳисобланиб, инфекцион қўзғатувчиларга ва шиллиқ қават микробиотасидаги ўзгаришларга сезгирликни намойиш этади.

SUMMARY
THE IMPACT OF CHRONIC TONSILLITIS ON THE COURSE OF RHEUMATOID ARTHRITIS.

Akhmedov Khalmurad Sadullaevich,
Abdurakhmanova Nargiza Mirza-Bakhtiyarkhonovna,
Umarova Gulrukh Farrukhovna

Tashkent State Medical University
n.abdurakhmanova@tashmeduni.uz

Key words: *rheumatoid arthritis, chronic tonsillitis, Ritchie index, visual analogue scale.*

Chronic tonsillitis is considered a significant source of persistent infection capable of modulating the systemic inflammatory response. Rheumatoid arthritis (RA) an autoimmune disease with a multifactorial pathogenesis, demonstrates sensitivity to infectious triggers and changes in the mucosal microbiota.

УДК 615.32.453

CAPPARIS SPINOSA L. EKSTRAKTINING BIOKIMYOVIY KO‘RSATKICHLAR, UGLEVOD VA LIPID ALMASHINUVIGA TA’SIRI VA GIPOLIPIDEMIK VOSITA ATORVASTATIN BILAN QIYOSIY TAHLIL

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

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

Kalit so‘zlar: *Capparis spinosa L., ekstrakt, semirish, gipolipidemik ta’sir, atorvastatin, qondagi lipidlar, glyukoza, xolesterin, yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (YuZLP), past zichlikdagi lipoproteinlar (PZLP), triglitseridlar, tajriba.*

Kirish. Semizlik so‘nggi o‘n yilliklarda zamonaviy tibbiyot va sog‘liqni saqlash sohasidagi eng dolzarb muammolardan biriga aylandi. Jahon sog‘liqni saqlash tashkilotining so‘nggi hisobotiga ko‘ra, 1975 yildan 2016 yilgacha butun dunyo bo‘ylab semirish holati deyarli uch baravarga oshgani aniqlandi. 2016 yilda 1,9 milliarddan ortiq kattalar va 340 milliondan ortiq bolalar va o‘smirlar ortiqcha vaznga ega bo‘lgan yoki semirishdan aziyat chekkan. 2019 yilda esa 5 yoshgacha bo‘lgan 38,2 million bolada ortiqcha vazn yoki semirish holati qayd etilgan. Global miqyosda semirish hozirgi kunda o‘lim xavfi omillari orasida beshinchi o‘rinni egallaydi va 2030 yilga kelib yetakchi uchunchi o‘rinda bo‘lishi bashorat qilinmoqda [1]. Semirish yog‘ to‘qimasining ortiqcha to‘planishi bilan tavsiflanib, metabolik sindrom ya’ni moddalar almashinuvi jarayonining buzilishi, uglevod va lipid almashinuvi buzilishlari bilan kechadi. Bu o‘zgarishlar ateroskleroz, yurak-qon tomir kasalliklari va 2-toifa qandli diabet rivojlanishida asosiy rol o‘ynaydi. [2]. Hozirgi vaqtda metabolik holatlarni yaxshilash, xususan dislipidemiya va uglevod almashinuvi buzilishlarini oldini olish va davolash uchun tabiiy mahsulotlar hamda sintetik dorilarning samaradorligi keng tadqiq etilmoqda, biroq sintetik gipolipidemik preparatlarning nojo‘ya ta’sirlari tufayli metabolik jarayonlarni korrektsiyalovchi dorivor o‘simliklarni o‘rganishga alohida e’tibor qaratilmoqda [3]. Shu munosabat bilan gipolipidemik va antioksidant ta’sirga ega bo‘lgan dorivor o‘simliklarni tadqiq etish dolzarb hisoblanadi. Ulardan biri Capparis spinosa L. bo‘lib, u xalq tabobatida keng qo‘llaniladi va Liv-52 preparati tarkibiga kiritilgan [3,4]. O‘MKI Farmakologiya va toksikologiya bo‘limi xodimlari tomonidan qilingan tajribalarda ushbu o‘simlik oqsil va polisaxaridlari glikemiyaga va giperxolesterinemiyaga qarshi xususiyatlari borligi aniqlandi.

Atorvastatin esa HMG-CoA reduktaza ingibitori bo‘lib, lipid prifillarini yaxshilash, o‘tkir va surunkali dislipidemiya holatlarini davolashda keng qo‘llaniladi.

Tadqiqot maqsadi. Eksperimental

yo‘l bilan laboratoriya kalamushlarida chaqirilgan semirish modeli yordamida, Capparis spinosa L. g‘unchalari va yetilmagan mevalaridan tayyorlangan ekstraktni laboratoriya kalamushlarining biokimyoviy ko‘rsatkichlari uglevod va lipid almashinuvi ko‘rsatkichlariga ta’sirini o‘rganishdan iborat.

Materiallar va usullar. Tajriba har ikki jinsga mansub, tana vazni 300–350 g bo‘lgan oq laboratoriya kalamushlarida o‘tkazildi. Semirish modeli adabiyotlarda tavsiya etilgan usullar asosida yaratildi [5,6]. O‘tkir zaharlilik Litchfild va Uilkokson umumqabul qilingan usuli yordamida aniqlandi. [7,8]. Hayvonlar 6 tadan 8 guruhga bo‘lindi: intakt guruhi, nazorat guruhi (semizlik modeli, preparat yuborilmaydi), beshta tajriba guruhi (Capparis spinosa L. ekstrakti 1, 5, 10, 25 va 50 mg/kg dozada) va taqqoslash guruhi (atorvastatin 20 mg/kg). Ekstrakt Capparis spinosa L. g‘unchalari va yetilmagan mevalaridan tayyorlandi. U suvli quyuqlashtirilgan ajratma bo‘lib, suvda 5 % konsentratsiyagacha eritilgan, achchiq ta’mli, xira jigarrang eritma ko‘rinishiga ega. O‘simlik xomashyosi Toshkent viloyatining tog‘ oldi hududlarida may oyining ikkinchi yarmida yig‘ib olindi [9]. Gipolipidemik ta’sir Mironov A.N. tomonidan tavsiya etilgan usul asosida o‘rganildi [10]. Ekstrakt peroral yo‘l bilan 20 kun davomida har kuni yuborildi. Qon namunalarini olish, tajribaning 21-kunida amalga oshirildi. Biokimyoviy ko‘rsatkichlar (glyukoza, xolesterin, YuZLP, PZLP, triglitseridlar) HUMALYZER Primus yarim avtomatik biokimyoviy analizatorida aniqlandi. Statistik tahlil bir faktorli dispersion tahlil usuli yordamida bajarildi, farqlarning ishonchliligi $p<0,05$ qiymatda ishonchli deb qabul qilindi.

Natijalar va muhokama. O‘rganilayotgan ekstraktning peroral yuborilgandagi o‘tkir zaharliligi LD_{50} = 4000 mg/kg ni tashkil etdi (1-jadval) [9].

Eksperimental semirish modeli yaratilgan nazorat guruhidagi kalamushlarda intakt guruhga nisbatan glyukoza, umumiy xolesterin, triglitseridlar va past zichlikdagi lipoproteinlar darajasining ishonchli oshishi, shuningdek, yuqori zichlikdagi lipoproteinlar miqdorining kamayishi kuzatildi ($p<0,05$).

Capparis spinosa L. ekstraktining yuborilishi tadqiq etilgan ko‘rsatkichlarning statistik jihatdan sezilarli darajada yaxshilanishiga olib keldi. Eng yaqqol samaradorlik 25 mg/kg dozada qayd etildi. Biokimyoviy tahlil natijalari atorvastatin ta’siri bilan qiyoslanib o‘rganildi [11].

Olingan natijalar ekstraktning ta’siri preparat dozasiga bog‘liqligini tasdiqlaydi. Capparis spinosa L. ekstrakti 25 mg/kg dozada qo‘llanilganda, yuqoridagi ko‘rsatkichlar asosida olingan ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, uglevod va lipid almashinuvi ko‘rsatkichlari deyarli me’yoriy holatga qaytgan, bu esa Capparis spinosa L. ning xavfsiz gipolipidemik va gipoglikemik vosita sifatidagi salohiyatini ko‘rsatadi.

Xulosa. Capparis spinosa L. g‘unchalari va yetilmagan mevalaridan tayyorlangan ekstrakt, eksperimental semirish modelida statistik jihatdan, ishonchli ($p<0,05$) gipolipidemik va gipoglikemik ta’sirga ega ekanligi aniqlandi. Ekstrakt umumiy xolesterin, past zichlikdagi lipoproteinlar va triglitseridlar miqdorini kamaytirib, yuqori zichlikdagi lipoproteinlar darajasini oshiradi. Eng samarali ta’sir 25 mg/kg dozada kuzatildi. Ekstraktning samaradorligi atorvastatin ta’siri bilan qiyoslanadi, bu esa kelgusidagi tadqiqotlar uchun istiqbolli ekanligini ko‘rsatadi.

1-jadval

Capparis spinosa L. ekstraktining kalamushlar biokimyoviy ko‘rsatkichlariga ta’siri (M±m; n=6), peroral yuborilganda

№	Guruh	Preparat dozasi	Glyukoza mmol’/l	Xolesterin mmol’/l	YuZLP, mmol’/l	PZLP mmol’/l	Triglitserid-lar, mmol’/l	LD_{50}, mg/kg
1	Intakt	-	4,54 ± 0,21	1,24 ± 0,08	0,65 ± 0,04	0,40 ± 0,03	0,42 ± 0,03	> 4000 mg/kg
2	Nazorat (semirish modeli)	-	7,83 ± 0,34*	3,12 ± 0,12*	1,19 ± 0,06*	1,18 ± 0,05*	1,51 ± 0,07*	
3	Atorvastatin	20 mg/kg	3,36 ±0,19**	1,44 ± 0,09**	1,20 ± 0,05*	0,38 ±0,04**	1,29 ±0,06**	
4	*Capparis. Spinosa L.* ekstrakti	1 mg/kg	5,45 ±0,27**	2,10 ± 0,11**	1,38 ± 0,07**	0,58 ±0,04**	1,79 ± 0,08*	
5	*Capparis. Spinosa L.* ekstrakti.	5 mg/kg	5,48 ±0,25**	2,10 ± 0,10**	1,54 ± 0,08**	0,50 ±0,03**	1,49 ± 0,07	
6	*Capparis. Spinosa L.* ekstrakti	10 mg/kg	5,03 ±0,23**	2,79 ± 0,13*	1,29 ± 0,06*	0,66 ±0,05**	1,70 ± 0,08*	
7	*Capparis. Spinosa L.* ekstrakti	25 mg/kg	4,03 ±0,18**	2,27 ± 0,11**	1,13 ± 0,05	1,05 ±0,06**	1,16 ±0,05**	
8	*Capparis. Spinosa L.* ekstrakti	50 mg/kg	7,52 ± 0,31*	2,29 ± 0,12*	0,97 ± 0,05	1,33 ± 0,07*	1,49 ± 0,06*	

Izoh: *p<0,05 – intakt guruhga nisbatan; **p<0,05 – nazorat guruhiga nisbatan.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. WHO. Obesity and overweight. Geneva, 2023.

2. Arika W.M., Kibiti C.M., Njagi J.M., Ngugi M.P. Anti-obesity effects of dichloromethane leaf extract of Gnidia glauca in high fat diet induced obese rats. *Heliyon*. 2019;5(11):e02800.

3. Kumaraswamy A., Pemiah B. Anti-obesity potential of *Capparis spinosa* flower bud extracts in 3T3-L1 adipocytes and in high fat diet induced obese rats. *Pharmacognosy Journal*. 2022; DOI:10.29090/psa.2022.05.22.127

4. Planta Medica. *Capparis spinosa* L. (Kapersy kolyuchie). https://planta-medica.uz/capparis-spinosa-l-kapersy-kolyuchie/

5. В. К. Байрашева 1, И. Ю. Пчелин 2, А. Э. Егорова 3, О. Н. Василькова, О. В. Корнюшин. Экспериментальные модели алиментарного ожирения у крыс. //Медицинские науки, Juvenis scientia. 2019 № 9-10 DOI: 10.32415/jscientia.2019.09-10.02.

6. М.Н. Макарова, В.Г. Макаров. Диет-индуцированные модели метаболических нарушений. Сообщение 2: экспериментальное ожирение. //Лабораторные животные для научных исследований. 2018; https://doi.org/10.29296/2618723X-2018-02-05.

7. А.А. Спасов, А.Ф. Кучерявенко, Д.В. Мальцев, М.В. Мирошников, В.С. Сиротенко, К.Т. Султанова, К.А. Гайдукова, М.О. Скрипка. Оценка острой токсичности нового производного бензимидазола с антитромбогенными свойствами. //Токсикологический вестник. 2021; 1:52-57. DOI: 10.36946/0869-7922-2021-1-52-57.

8. Камчибекова Ч. Изучение острой токсичности субстанции КДЗ в сравнении с циклофосфамидом //Universum: медицина и фармакология: электрон. научн. журн. 2016. №4 (26). URL: https://7universum.com/ru/med/archive/item/3057 (дата обращения: 23.01.2026).

9. Фармакологическое исследование экстракта бутонов и цветков Capparis spinosa // Universum: химия и биология : электрон. научн. журн. Мирзаев Ю.Р. Рузимов Э.М, Ботиров Р.А, Саидова Г.Э. [и др.]. 2023. 3(105). URL: https://7universum.com/ru/nature/archive/item/15020

10. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств./ Миронов А.Н.-Москва.2012. -С.445-450.

11. Доклиническая исследования лекарственных средств./ А.В.Стефанов. -Киев. 2002. -С.282-283.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПОД ВЛИЯНИЕМ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА АТОРВАСТАТИНА И ЭКСТРАКТА *CAPPARIS SPINOSA* L.

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

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

Ключевые слова: *Capparis spinosa L.*, экстракт, ожирение, гиполипидемический эффект, аторвастатин, липиды крови, глюкоза, холестерин, липопротеины высокой плотности (ЛВП), липопротеины низкой плотности (ЛНП), триглицериды, эксперимент.

В работе изучено влияние экстракта, полученного из бутонов и незрелых плодов Capparis spinosa L., на биохимические показатели углеводного и липидного обмена у белых лабораторных крыс с диет-индуцированным ожирением. Эксперимент проведён на восьми группах крыс (n = 6), которым вводили экстракт в дозах 1–50 мг/кг с последующим сравнением с аторвастатином (20 мг/кг). Установлено, что экстракт Capparis spinosa L. оказывает дозозависимый гиполипидемический эффект, достоверно снижая уровни триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и общего холестерина при одновременном повышении липопротеинов высокой плотности, с наибольшей эффективностью при дозе 25 мг/кг.

SUMMARY

COMPARATIVE STUDY OF BIOCHEMICAL INDICATORS OF CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM UNDER THE INFLUENCE OF HYPOLIPIDEMIC PREPARATE ATORVASTATIN AND CAPPARIS SPINOSA L. EXTRACT

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

Institute of the Chemistry of Plant Substances named after academician S.Yu. Yunusov of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
bakhrievasohiba.uz@mail.ru

Keywords: *Capparis spinosa* L., extract, obesity, hypolipidemic effect, atorvastatin, blood lipids, glucose, cholesterol, high-density lipoproteins (HDL), low-density lipoproteins (LDL), triglycerides, experiment.

The study investigated the effects of an extract obtained from the buds and unripe fruits of *Capparis spinosa* L. on biochemical parameters of carbohydrate and lipid metabolism in albino rats fed an obesity-inducing diet. The experiments were conducted on eight groups of rats (n = 6) receiving different doses of the extract (1, 5, 10, 25, and 50 mg/kg) and were compared with atorvastatin (20 mg/kg). It was established that *Capparis spinosa* L. extract significantly reduced triglyceride, low-density lipoprotein, and total cholesterol levels, while increasing high-density lipoprotein levels, demonstrating a dose-dependent hypolipidemic effect. The most pronounced effect was observed at a dose of 25 mg/kg. The obtained results confirm the potential of *Capparis spinosa* L. as a safe hypolipidemic agent.

УДК 616.915-053.2:614.47

СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУНИТЕТ: ДЕТИ С ОТКЛОНЕНИЯМИ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ, ВАКЦИНИРОВАННЫЕ ПРОТИВ КОРИ

Даминова Малика Насыровна, Абдуллаева Осуда Ибрагимовна, Мирисмаилов Мирхамид Махмудович, Гулямова Вазира Равшановна

Ташкентский Государственный медицинский университет
malika_daminova@mail.ru

Ключевые слова: *дети, вакцинация, иммунный статус, корь, часто болеющие дети.*

Цель научного исследования: представлено состояние специфического иммунитета у детей с отклонениями в состоянии здоровья, вакцинированных против кори. В статье представлены данные 111детей, из которых 76 детей с отклонениями в состоянии здоровья в возрасте от 1 года до 2 лет, мальчиков 34(44,74%) и девочек 42(55,26%) вакцинированных против кори. Контрольную группу составили 35 относительно здоровых детей. Результаты исследования показали, у детей с отклонениями в состоянии здоровья при вакцинации против кори поствакцинальный иммунитет составил 82,89%. Полученные результаты позволяют рассматривать детей с отклонениями в состоянии здоровья как группу повышенного риска по неэффективной вакцинации не только против кори, но и против других инфекций, что настоятельно требует проведения дополнительных иммунокоррегирующих мероприятий.

Введение. Высокий уровень охвата профилактическими прививками в Республике Узбекистан путем сведения до минимума противопоказаний к иммунизации оказал положительное влияние на состояние коллективного иммунитета. Однако иммунный ответ на вакцинацию может не достичь требуемой интенсивности вследствие разнообразных искусственных и естественных факторов, воздействующих на иммунобиологические функции ребенка [1,3]. Сформировать иммунологическую память помогают прививки вакцинами, которые, по сути, являются иммунными препаратами, а сама вакцинация - иммунокоррекцией. Цель каждой вакцинации состоит в создании иммунологической памяти, так чтобы при встрече с инфекцией можно было избежать клинического проявления заболевания. Основные усилия страны направлены на обеспечение качественной и безопасной вакцинации детей до двухлетнего возраста. Благодаря приложенным усилиям в стране удалось достичь высокого охвата вакцинацией против многих болезней. Охрана здоровья детей, формирование здорового поколения является приоритетным на-

правлением медицины, в частности педиатрии. Это связано с тем, что около 40% населения Республики Узбекистан составляют дети [1,4]. В Республике Узбекистан на протяжении последних десятилетий охват населения плановой вакцинацией против кори превышает 95%. Эти меры закономерно привели к значительному снижению заболеваемости этой инфекцией. Эффективность иммунопрофилактики наглядно продемонстрирована десятками лет ее практического применения. Хорошо известно, что вакцинопрофилактика является ведущим фактором уменьшения заболеваемости, ослабления тяжести клинического течения и снижение смертности заболевших, уменьшение числа осложнений у перенесших инфекционные заболевания. [5,8]. Дети с отклонениями в состоянии здоровья, относятся к “группе риска” заражения инфекционными агентами. Учитывая, что вакцинопрофилактика кори у детей с отклонениями в состоянии здоровья, является актуальной и мало изученной до настоящего времени проблемой, возникает необходимость разработки оптимального режима, схемы и дозы вводимой вакцины, которые позволят создать достаточно напряженный протективный иммунитет [3,4,6]. Несмотря на полученные в ходе проводимой вакцинации результаты, многие вопросы этой проблемы остаются нерешенными [7,9]. Исходя из вышеизложенного, следует заключить, что изучение особенности формирования активного специфического иммунитета у детей с отклонениями в состоянии здоровья, в ответ на введение вакцин против кори является весьма актуальной задачей современной медицинской науки [2.3].

Цель исследования: изучить состояние специфического иммунитета у детей с отклонениями в состоянии здоровья, вакцинированных против кори.

Материалы и методы. С целью изучения состояния поствакцинального иммунного ответа на коревую вакцину у детей с отклонениями в состоянии здоровья, проанализированы результаты исследования и проведен анализ данных 111детей, из которых 76 детей с отклонениями в состоянии здоровья в возрасте от 1 года до 2 лет, мальчиков 34(44,74%) и девочек 42(55,26%) вакцинированных против кори, по индивидуальному графику, в условиях семейной поликлиники. Контрольную группу составили 35 относительно здоровых детей. Обследуемые дети были вакцинированы согласно национальному календарю профилактических прививок (СанПиН МЗ РУз). Иммунологическая активность иммунизации, а также механизмов ответа иммунокомпетентных клеток на антигенный раздражитель, и формирования специфического иммунитета у всех детей, привитых согласно календарю профилактических прививок против кори, были проведены серологические исследования крови – определялся уровень противокоревых антител в сыворотке крови с помощью реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) с эритроцитарным коревым антигенным сухим диагностикумом (производство Российской Федерации г. С-Петербург). Серонегативными считали лиц, не имеющих антител к кори. Защищающими от кори считали титры антител в РПГА 1:10, титры противокоревых антител 1:10 – 1:20 рассматривались как низкий, 1:40 – 1:80 – средний, а 1:160 – 1:320 и выше – высокий уровень защищенности. У всех детей детально изучен анамнез, перенесенные и со-

путствующие заболевания ребенка и родителей, определялся соматический статус ребенка до вакцинации. Проведено анкетирование родителей, ретроспективный анализ состояния здоровья по данным формы №112, оценка настоящего соматического статуса. По показаниям дети были обследованы консультантами разных специальностей и им были проведены специальные исследования, соответственно их патологии.

Лабораторные методы исследования включали проведение общего анализа крови, мочи, изучение иммунного статуса. У всех обследуемых детей вакцинация против кори была проведена согласно действующему календарю профилактических прививок (СанПиН№0342-17) моновалентной противокоревой вакциной, приготовленной из вируса кори линии Edmonston Zagreb, содержащей в одной дозе 1000 медианных тканево культуральных инфекционных доз (CCID50).

Результаты исследования: Результаты исследования показали что у детей с отклонениями в состоянии здоровья относительный шанс неадекватного иммунного ответа повышался из-за осложненного акушерско-гинекологического анамнеза матери 26(34,21%), предшествующая неврологическая патология 19(25%), аллергические состояния 25(32,89%), внутриутробное инфицирование 9(11,84%). Из анамнестических факторов пациента риск повышают искусственное вскармливание 34(44,74%), тимомегалия 16(21,05%), белковая энергетическая недостаточность I степени 8(10,53%), анемии 42(55,26%), нарушение календаря профилактических прививок 16(21,05%). Наиболее высок шанс неадекватного иммунного ответа у детей с отклонениями в состоянии здоровья при частых ОРЗ, белковая энергетическая недостаточность II-III степени и функциональных нарушениях дыхательной системы. Уровень заболеваемости как часто, так и эпизодически болеющих детей, главным образом, формируется за счет болезней органов дыхания. Результаты исследования показали, у 76 обследованных нами детей с отклонениями в состоянии здоровья, 2/3 составляли больные с частыми ОРВИ 48(63,16±1,21%)(P<0,05), на втором месте по частоте встречаемости стоят ОКИ 45(59,21±2,11%), аллергические проявления 26 (34,21±2,15%), бронхиты – 13(17,11±0,51%)(P<0,05). Ветряная оспа 8(10,53±0,22%), Пневмонии 2(2,63 ±0,05%); ангины 10(13,16±0,17%) и прочие 13(17.11±0,25%). Часто отмечалось сочетание частых заболеваний у детей с аллергическими реакциями -27,63%. Экссудативный диатез и другие проявления аллергии на коже в группе у детей с отклонениями в состоянии здоровья, отмечались более чем в 7 раз чаще в раннем возрасте. Манифестация заболевания отмечалась у детей обоих полов. В клинической картине, в анамнезе преобладали повторные бронхолегочные инфекции (100%), ЛОР-инфекции (100%), гастроэнтероколит (27,63%), гнойные инфекции мягких тканей (36,84%), конъюнктивиты (26,32%), ангины (13,16%). Эти показатели диктуют в каком направлении необходимо разворачивать лечебно-профилактико-реабилитационные мероприятия по отношению к данной группе детей. Во многих работах указывается на сочетание частых заболеваний у детей с аллергическими реакциями [8]. Это подтверждается и результатами нашего исследования. При оценке поствакцинального иммуни-

тета вакцинированные дети с отклонениями в состоянии здоровья были разделены на следующие группы с учетом иммунного ответа на вакцинацию: с серонегативными результатами на вакцинацию; с низким уровнем титра противокоревых антител (титры 1:10 – 1: 20); со средним уровнем титра противокоревых антител (титры 1: 40 – 1: 80); с высоким уровнем титра противокоревых антител (титры 1: 160 – 1: 320 и выше). Изучение частоты титров поствакцинальных коревых антител в контрольной группе детей не выявило ни одного ребенка с серонегативными результатами. У большинства (2/3) детей 27(77,14%), контрольной группы, обнаружены антитела в титре 1 : 10 и лишь у 8(22,86%) – в титре 1:40. Результаты исследования показали, что у детей с отклонениями в состоянии здоровья при вакцинации против кори поствакцинальный иммунитет составил 63(82,89%). Высокий уровень титра противокоревых антител у детей с отклонениями в состоянии здоровья при вакцинации против кори не регистрировался. Средние титры противокоревых антител у детей с отклонениями в состоянии здоровья при вакцинации против кори регистрировались в 6,58% случаях. Низкие титры противокоревых антител у детей с отклонениями в состоянии здоровья при вакцинации против кори отмечались у 58 (76,32%) детей. В группе у детей с отклонениями в состоянии здоровья показало появление серонегативных результатов у 13(17,11%) детей, то есть в каждом 6 случае ($p < 0,05$). Приведенные данные свидетельствуют о том, что у детей с отклонениями в состоянии здоровья поствакцинальный иммунитет выработался в 63(82,89%) случаях. Доля детей с выработкой антител в титре 1:10 была такой же, как и в контрольной группе 26(74,29%)($p<0,05$). Количество детей с титром антител к кори в титре 1:20 в группе детей с отклонениями в состоянии здоровья оказалось в 4 раза меньше 5(6,58%)($p< 0,05$). Следовательно, при вакцинации против кори у детей с отклонениями в состоянии здоровья показало увеличение числа серонегативных случаев. При сравнении титров поствакцинальных коревых антител у детей с отклонениями в состоянии здоровья в зависимости от частоты перенесенных заболеваний, было выявлено, что у всех детей с отклонениями в состоянии здоровья титры антител были низкими (1:10), тогда как у детей с высокой частотой перенесенных заболеваний у 42,11% детей наблюдались серонегативные результаты, а у остальных также были низкие титры антител ($p < 0,05$).

Заключение. Результаты исследования показали, что среди детей контрольной группы, т.е. относительно здоровых детей в 100% случаях выработался поствакцинальный иммунитет различной напряженности, тогда как у детей с отклонениями в состоянии здоровья при вакцинации против кори поствакцинальный иммунитет составил 82,89%. Проведенные исследования показали полную безопасность вакцинации ***у*** детей с отклонениями в состоянии здоровья. Полученные результаты позволяют рассматривать детей с отклонениями в состоянии здоровья как группу повышенного риска по неэффективной вакцинации не только против кори, но и против других инфекций, что настоятельно требует проведения дополнительных иммунокорригирующих мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бектимиров Т.А. «Вакционопрофилактика кори на современном этапе»// ЖМЭИ.- 2013.- № 6.- С. 104-108.

2. Вакцинология и вакцинопрофилактика./В.К.Таточенко, Н.И.Ильина, В.В.Романенко и др.//Журнал микробиологии.-2016.-№6.-С.30-35.

3. Даминова М.Н., Таджиев Б.М. Вакцинопрофилактика детей из «группы риска».-// Материалы Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и Вирусных гепатитов», Андижан.- 2019.- 4 апреля С.178-179.

4. Каримжанов И.А., Абдусагатова Ш.Ш,Сулайманов А.С. Дефицитные состояния у детей раннего возраста.-Т-2017.-71с.

5. Махмудова Д.И., Халилова Г.М. О возможности иммунизации АКДС и коревой вакциной детей с перинатальным поражением ЦНС. //Материалы республиканской научно-практической конференции.-Ташкент.-2018.-С.92-95.

6. Онищенко Г.Г. Иммунопрофилактика – достижения и задачи по дальнейшему совершенствованию.-//Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.- 2006.-№3.-С.58-62.

7. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. Вакцинопрофилактика у детей с нарушенным здоровьем.-// Хроническая патология – показание к вакцинации.- №6(6).- ноябрь-декабрь.-2002.-С.33-36.

8. Measles immunization before the age of the nine months. //Lancet, 2021, vol.2, p 1356-1357.

9. Vaccine safety controversies and the future of vaccination programs. François /G, Duclos P, Margolis H, Lavanchy D, Siegrist CA, Meheus A, Lambert PH, Emiroğlu N, Badur S, Van Damme P.// Pediatr Infect Dis J.- 2019 Nov;24(11):953-61.

SUMMARY
SPECIFIC IMMUNITY: CHILDREN WITH HEALTH COMPROMISES VACCINATED AGAINST MEASLES

Daminova Malika Nasyrovna, Abdullayeva Osuda Ibragimovna, Mirismayilov Mirhamid Makhmudovich, Gulyamova Vazira Ravshanovna

Tashkent State Medical University
malika_daminova@mail.ru

Key words: *children, vaccination, immune status, measles, frequently ill children.*

The results of the study showed that in children with health problems, post-vaccination immunity was 82.89% after measles vaccination. The obtained results allow us to consider children with health problems as a high-risk group for ineffective vaccination not only against measles, but also against other infections, which urgently requires additional immunocorrective measures.

REZUME
XUSUSIY IMMUNITET: SOG‘LIGIDA ASORLANGAN BOLALAR QIZAMACHGA QARSHI EMLANGAN

Daminova Malika Nasyrovna, Abdullayeva Osuda Ibragimovna, Mirismayilov Mirhamid Makhmudovich, Gulyamova Vazira Ravshanovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
malika_daminova@mail.ru

Kalit so‘zlar: *bolalar, emlash, immunitet holati, qizamiq, tez-tez kasal bolalar.*

Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, sog‘lig‘ida muammolar bo‘lgan bolalarda qizamiqga qarshi emlashdan keyin emlashdan keyingi immunitet 82,89% ni tashkil qiladi. Olingan natijalar sog‘lig‘ida muammolar bo‘lgan bolalarni nafaqat qizamiqga, balki boshqa infektsiyalarga qarshi ham samarasiz emlash uchun yuqori xavfli guruh sifatida ko‘rib chiqishga imkon beradi, bu esa shoshilinch ravishda qo‘shimcha immunokorreksiya choralarini talab qiladi.

УЎҚ: 616.36-004: 616.149-008.341.1: 616-085

ВИРУСЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИ БИЛАН БЕМОРЛАРДА ПОРТАЛ ҚОН АЙЛАНИШ ТИЗИМИНИНГ ХОЛАТИ

Жўраева Мохигул Азимжановна, Пошахужаев Низомхон Хошимхон ўғли, Равзатов Жасурбек Бахромович, Ашуралиева Мавлуда Азимовна

Андижон давлат тиббиёт институти
mohigul_azimjanovna@mail.ru

Калит сўзлар: *жигар циррози, портал гипертензия, Носелектив β-адреноблокаторлар, ультратовуш текшируви, фармакогенетика.*

Долзарблиги. Дунё аҳолиси орасида жигар циррозида кузатилган портал гипертензия синдромининг хавфи бошқа ўлим кўрсаткичи юқори даражадаги касалликлар қаторида ижтимоий аҳамиятга эга гуруҳига тааллуқли бўлиб, ҳар йили 1,4 миллион киши жигар циррози (ЖЦ) ва унинг асоратларидан вафот этади ва катта иқтисодий йўқотишларга олиб келади. [1;2.]

БМТ маълумотларига кўра портал гипертензия синдроми популяциясини асосан 1% дан 11% гача жигар циррози ташкил этади. Жигар циррози билан хасталанган беморларнинг ўртача ёши - 46,1 ёш. Хозирги кунда жигар циррози билан касалланиш холати 100 минг аҳолига нисбатан 20-40 нафар беморни ташкил этади. [3;4.]

Жигар цирозининг портал гипертензия (ПГ) билан асоратланиши ўз навбатида варикоз қон кетишлари ва асцит каби жиддий клиник муаммоларга олиб келади. Носелектив β-адреноблокаторлар (НСБА) портал босимни пасайтириш орқали бу асоратларнинг олдини олишда кенг қўлланилади. Бироқ, НСБА га реакция индивидуал характерга эга ва фармакогенетик омиллар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Вирусли жигар циррози билан хасталанган беморларда портал гипертензия (ПГ) синдромини муваффақиятли бошқариш – тиббиётнинг муҳим вазифаларидан бири ҳисобланади. Носелектив β-адреноблокаторлар (НСБА), хусусан, пропранолол ва надолол каби препаратлар портал босимни камайтириш ва варикоз қон кетишлари каби асоратларнинг олдини олишда самарали воситалар сифатида тан олинган. Аммо, НСБАга реакция ҳар бир беморда индивидуал бўлиши мумкин, бу эса даволаш стратегиясини оптималлаштириш заруратини келтириб чиқаради. Фармакогенетика, яъни генларнинг дори воситаларига бўлган реакцияга таъсирини ўрганиш, бу борада катта истиқболларни очади.

Илмий ишнинг мақсади: Вирусли жигар цирози билан хасталанган беморларда портал гипертензия синдромининг фармакогенетик технологиялардан фойдаланган ҳолда носелектив β -адреноблокаторлар билан даволаш самарадорлигини оптималлаштириш.

Тадқиқотнинг вазифаларидан бирида: вирусли жигар циррози портал гипертензия синдроми билан беморларда носелектив β-адреноблока-

торларни тайинлашнинг частотасини ўрганишдан иборат.

Барча 122 нафар беморларни саралаш жараёнида бетта блокаторларни чўллашга қарши кўрсатмаларни инобатга олган холда 92 нафар бемор асосий гурухга ажратилди ва изланиш олдида қўйилган мақсад ва вазифаларни инобатга олган холда уларда портал қон айланиш тизимини ташхислаш ва даволашда фармакогенетик ёндошувлар ўрганилди. Уларни барчасида лаборатор ва инструментал текширувлар олиб борилди.

Андижон давлат тиббиёт институтининг клиникасининг 4 терапия бўлимида 2024 йилдан 2025 йилларда ётиб даволанган 122 нафар вирусли жигар циррози билан беморлар кўрилган. Улардан 65 нафар эркак (53,3%%) ва 57 нафар аёллар (46,7%). Барча беморлар БМТ меъзони бўйича ёш категорияларга бўлинган: 18-44, 44-60, 60-75 ёшлар.

Олинган натижалар. Барча беморларнинг этиологик омили бўйича тахлил қилинганда В вирусли гепатит негизида ривожланган жигар циррози кўпроқ кузатилган 60 нафар бемор (49,2%) улардан 12 нафар В+Д вирусли 9,8% жигар циррози аниқланган, 50 нафар (41%) С вирус этиологияли. Беморлар орасида Чайлд Пью бўйича тахлил қилганимизда 19 нафар В класс, 4 нафар А класс ва 99 нафар С класс кузатилган. Улар орасида этиологик омил ўрганилганда энг кўп кузатилган В вирусли жигар циррози аниқланган. Барча 122 нафар беморларни саралаш жараёниди бетта блокаторлар қарши кўрсатмаларни инобатга олган холда 92 нафар бемор асосий гурухга ажратилди ва изланиш олдида қўйилган мақсад ва вазифаларни инобатга олган холда уларда портал қон айланиш тизимини ташхислаш ва даволашга фармакогенетик ёндошувлар ўрганилди.

Вирусли жигар циррози билан беморларда жигар ва портал қон айланиш тизимини ўрганишда ультратовуш текширувлар ўтказилди ва натижалар ишончли равишда портал вена ўлчамларини ортиши билан кузатилди. ($p<0,05$). Жигар циррози билан беморларда портал вена ўлчами ўртача 18,1±0,2 мм назорат гурухига нисбатан 10,1±0,1 мм га ортиқ ўлчамлар аниқланди. Барча беморларни кўриб чикканимизда уларнинг икки гурухга ажратдик. Биринчи гурух назорат гурухи 40 нафар, иккинчи гурух вирусли жигар циррози билан беморлар 92 нафар. Гурухга қўишиш меъзонлар: аниқ ташхис қўйилган вирусли жигар циррози билан беморлар А,В,С Чайлд-Пью бўйича синфлар; бемолар хушида ва ютум сақланган холда; ёши 65 дан кичик; изланишга ўз розилигини берган беморлар киритилди.

Гурухга қўшмаслик меъзонлари: еши 65 дан катталар; пропранолол тавсия қилишга қарши кўрсатмалари мавжуд беморлар; дорига ножўя таъсири бор; синусли брадикардия; ўткир ва ва сурункали юрак етишмовчилиги; систолик ва диастолик артериал гипотония; бронхиал астма; ўпка шиши; стенокардия; синусли ритмнинг кувватсизлик синдроми; қизилўнгач веналардан қон кетишдан сўнги холат.

Жигар циррози билан хасталанганлар орасида эркаклар 57 нафар (%), аёллар 35 нафар (%). Хар бир ёш бўйича кўрилганда қуйидаги гурухларга бўлинди. 15-25 ; 26-35; 36-45; 46-55; 56-66 ёшдаги гурухларга бўлинди.

Этиологик омил бўйича 60 нафар В вирусли жигар циррози билан хасталанганлар орасида 12 нафар В+D вирусли жигар циррози билан хасталанганлар ва 30 нафар С вирусли жигар циррози аниқланди. (жавдал 1).

1-жадвал

Жигар циррози билан хасталанган беморларнинг оғирлик даражалари Чайлд Пью бўйича

ЖЦ Чайлд-Пью буйича	Беморлар сони	фоизда	Жигар циррозининг фаоллиги	Беморлар сони	фоизда	Р
А	6	4,9	Субкомпенсация	4	66,7*	p<0,001
			Декомпенсаци	2	33,3*	
В	56	45,9	Субкомпенсация	26	46,4*	p<0,001
			Декомпенсация	30	53,6*	
С	30	49,2	субкомпенсация	10	33,3*	P<0,001
			Декомпенсация	20	66,7*	
*Берилган маълумотлар бошлангич курсаткичларга нисбатан олинган						

Беморларда жигар циррозининг оғирлик даражаси Чайлд-Пью бўйича А, В, С синфлар бўйича бахоланди. Беморлар орасида А синфга мансуб беморлар 6 нафар бўлиб 6,5% беморларни ташкил этган ва улардан субкомпенсация босқичи кўпроқ кузатилган 4 нафар 66,7%, декомпенсация босқичи 33,3% ташкил этаган. В синф билан хасталанганлар 56 нафар бемор 61% ташкил этди, улардан субкомпенсация босқичида 26 нафар 46,4%, декомпенсация босқичида 30 нафар 53,6%, С синфдагилар 30 нафар 32,6% беморларни ташкил этиб, улардан 10 нафари субкомпенсация 33,3 %, 20 нафари декомпенсация босқичида 66,7% кузатилган. Жигар циррозининг фаоллиги беморларнинг объектив холати, биохимик лаборатор кўрсаткичлари бўйича цитолиз синдромининг даражаси билан белгиланган. Вирусли жигар циррози портал гипертензия синдроми билан беморларда субкомпенсация босқичида 40 нафар беморда 42,5% аниқланди, декомпенсация босқичида 52 нафар беморда 56,5 % беморда кузатилди. Стационар шароитида даволанган портал гипертензия билан беморлар А синф билан кузатилмади. (3.2. жадвал).

Жигар циррозининг асоратларидан спленомегалия 96,7% (89 нафар), спленомегалия гиперспленизм билан 63% (58 нафар), камконлик 97,8 % (90), асосан ўрта ва оғир даражадаги камконлик кузатилган 89% (82 нафар), қизилўнгач веналарнинг варикоз кенгайиши турли даражадаги оғирликда ва жигар гатропатияси (14). Қизилўнгач веналардан қон кетиш холати икки нафар беморда аниқланди, шиш асцистик синдромда асцит 72 (59%) нафарда, улар орасида аёқлар шиши 22 (45,7%) нафарда, асцит 72 (78,3%) нафарда, гидроторакс 4 нафар беморда (4,3%). Ушбу бемоларда лаборатор таърифида биохимик холестаз синдроми 78 нафарда (84,8%), гипоалбуминемия-85 нафарда (92,4%), коагулопатия -52 нафарда(56,5%) аниқланди. Гепаторенал синдром 18 нафар беморда аниқланди (19,6%).(2 жадвал).

2-жадвал

Вирусли жигар циррози билан беморларнинг клинико-лаборатор таърифи

Клиник лаборатор белгилар		Даражаси	Беморлар сони, n=92	%
Спленомегалия			89	96,7
Гиперспленизм			58	63
Камконлик		Енгил	8	8,6
		Урта	60	65
		Оғир	22	23,9
Шиш асцистик синдром	Аёқлардаги шиш		22	23,9
	Гидроторакс		4	4,3
	Асцит	Кичик, катта	72	78,3
Жигар энцефалопатияси		1	41	44,6
		2	35	38
		3	1	1,09
Сариқлик		-	26	28,3
Холестаз синдроми		-	78	84,8
Гипоальбуминемия		-	85	92,4
Коагулопатия		-	52	56,5
Гепаторенал синдром		-	18	19,6
Жигар гастропатияси		-	34	37

Изланишга киритилган беморлардан бир бемор оғир аҳволда реанимация бўлимидан ўйга жавоб берилди тилхат билан. Проспектив текширув давомида 92 нафар вирусли жигар жиррози билан хасталанган беморларни портал гипертензия билан даволашда комплекс ёндошиш натижасида уларни уч гурухга ажратилди. Биринчи гурух 32 нафар анъанавий жигар циррозида қўлланиладиган терапия (гепатопротектор, антогонист альдостерона, антиоксидантлар); иккинчи гурухга 30 нафар- гепаторенал синдром билан беморлар (портал гипертензияга АПФ ингибиторлар); учинчи гурух 30 нафар – портал гипертензия белгилар, кизилунгач веналарининг кенгайиши ва қон кетишдан чўнги холатдаги беморлар (β блокаторлар). Барча гурухдаги беморларда клиник симптом ва синдромлар ўрганилган ва уларда ўт димланиши (35 нафар) 58,3%, 52 нафарида енгил асцит 86,7%, 6 нафарида тажанг асцит 10%, аёқалардаги шиш 42 нафарда- 70%, энцефалопатия 1 даражадагилар 32 нафар 53,3%, 2 даража 12 нафар 20% ва гидроторакс 1 нафар 1,7%. Лаборатор диагностикада холестаз синдроми 46 нафарда 76,7%, гипоальбуминемия 42 нафарда 70%, коагулопатия 12 нафарда 20%, камконлик турли даражада: енгил 35 (58,3%), ўрта 18 (30%), оғир 7 нафарда 11,7% кузатилди. Барча беморларда инструментал текширув усуллари ўтказилди. ЭГДС 42 нафарда (70%) қизиллўнгач веналар варикоз кенгиайиши 2 даража 23 нафар 38,3% ва 19 31,6% нафарда жигар гастропатияси. Ультратовуш текширув усулларидан барчасини текширилганда спленомегалия 60 нафарда меъёрдан катта, гиперспленизм 32 нафарда 53,3% аниқланди.

Барчасида CYP2D6 фаоллиги билан боғлиқ холда жигар циррозининг оғирлик даражаси белгиланди. Бунда пинолин микдори ва унинг сийдикдаги метаболитларининг жигар циррозининг оғирлик даражасининг ишончли нисбий боғлиқлик аниқланди. (3-жадвал).

2-жадвал

CYP2D6 фаоллигини жигар циррозининг оғирлиги билан боғлиқлиги

Жигар циррозининг оғирлик даражаси	Беморлар сони	Метаболик нисбати	P
Чайлд-Пью	A	3	0,048
	B	28	
	C	29	
Фаоллик даражаси	минимал	52	0,044
	максимал	8	

Беморларда ультратовуш текширувида портал венанинг ўртача чизиқли тезлигининг пропранолол (анаприлини) билан даводан аввал ва даводан 10 кун сўнги холатидаги ўзгаришлар ўрганилди. Барчасини текширганимизда 42 нафарда (35%) ижобий динамик харакат ва 18 (15%) нафарда портал венанинг чизиқли тезлиги ўзгармаган, ёки пасаймаган.

Хулоса. CYP2D6 генининг дори воситалари метаболизмидаги роли ушбу соҳадаги асосий йўналишлардан биридир. Бу ген пропранолол каби кўплаб НСБАларнинг парчаланишида иштирок этади. CYP2D6 генининг полиморфизмлари метаболизм тезлигига таъсир қилиши мумкин, шу орқали дори воситасининг қондаги концентрацияси ва терапевтик самарадорлигини ўзгартиради. Шунингдек, адренергик рецепторлар генлари, хусусан, ADRB2 ва ADRB1 генларининг вариантлари ҳам НСБАга бўлган индивидуал реакцияда муҳим рол ўйнайди. Ушбу генлардаги ўзгаришлар рецепторларнинг сезгирлиги ва жавоб реакциясига таъсир кўрсатиши мумкин.

Адабиётлар рўйхати:

1. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020 Mar;5(3):245-266. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30349-8. Epub 2020 Jan 22. PMID: 31981519; PMCID: PMC7026710

2. Shah AS, Amarapurkar DN. Natural History of Cirrhosis of Liver after First Decompensation: A Prospective Study in India. J Clin Exp Hepatol. 2018 Mar;8(1):50-57. doi: 10.1016/j.jceh.2017.06.001. Epub 2017 Jun 15. PMID: 29743797; PMCID: PMC5938527.

3. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. New therapeutic paradigm for patients with cirrhosis. Hepatology. 2012 Nov;56(5):1983-92. doi: 10.1002/hep.25915. PMID: 22729954

4. Tsochatzis EA, Bosch J, Bur-

roughs AK. Prolonging survival in patients with cirrhosis: old drugs with new indications. Gastroenterology. 2010 Dec;139(6):1813-1815.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2010.10.031. Epub 2010 Oct 27. PMID: 21034779.

РЕЗЮМЕ
СОСТОЯНИЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПОРТАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Жўраева Мохигул Азимжановна,
Пошахужаев Низомхон Хошимхон ўғли,
Равзатов Жасурбек Бахромович,
Ашуралиева Мавлуда Азимовна

Андижанский Государственный медицинский институт
mohigul_azimjanovna@mail.ru

Ключевые слова: *цирроз печени, портальная гипертензия, неселективные бета-блокаторы, ультразвуковое исследование, фармакогенетика*

Цирроз печени, осложненный портальной гипертензией (ПГ), в свою очередь, приводит к серьезным клиническим проблемам, таким как варикозное кровотечение и асцит. Неселективные β-адреноблокаторы (НСБА) широко используются для профилактики этих осложнений путем снижения портального давления. Однако реакция на НСБА носит индивидуальный характер и может быть связана с фармакогенетическими факторами.

В процессе отбора из всех 122 больных, учитывая все противопоказания к назначению бета-блокаторов были выбраны 92 больных в основную группу и изучены фармакогенетические подходы к диагностике и лечению системы портального кровообращения с учетом целей и задач, поставленных перед исследованием. Всем им были проведены лабораторные и инструментальные исследования.

Изучение частоты портальной гипертензии при циррозе печени даёт возможность выбрать целесообразный подход к диагностике и лечению данной категории больных.

SUMMARY
PORTAL CIRCULATION IN PATIENTS WITH VIRAL LIVER CIRRHOSIS

Juraeva Mokhigul Azimzhanovna,
Poshakhuzhaev Nizomkhon Khoshimkhon,
Ravzatov Zhasurbek Bakhromovich,
Ashuralieva Mavluda Azimovna

Andijan State Medical Institute
mohigul_azimjanovna@mail.ru

Keywords: liver cirrhosis, portal hypertension, non-selective beta-blockers, ultrasound examination, pharmacogenetics.

Liver cirrhosis complicated by portal hypertension (PG), in turn, leads to serious clinical problems such as varicose bleeding and ascites. Non-selective beta-blockers (NSAB) are widely used to prevent these complications by reducing portal pressure. However, the reaction to NSAIDs is individual and may be related to pharmacogenetic factors.

During the selection process, 92 patients were selected for the main group from all 122 patients, taking into account all contraindications to beta-blockers, and pharmacogenetic approaches to the diagnosis and treatment of the portal circulation system were studied, taking into account the goals and objectives set for the study. All of them underwent laboratory and instrumental studies.

Studying the frequency of portal hypertension in liver cirrhosis enables the selection of an appropriate approach to the diagnosis and treatment of this category of patients.

УДК 615.9:615.27:616.13-004.6:57.082

ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕЙ ТОКСИЧНОСТИ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО ПРЕПАРАТА «ФИРУТАС» НА МОДЕЛИ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Зияева Шахида Тулаевна

Ташкентский Государственный медицинский университет
Shahida63@inbox.ru

Ключевые слова: *атеросклероз, препарат «Фирутас», общая токсичность, кумуляция, хроническая токсичность, местно-раздражающее действие.*

Актуальность. Сердечно-сосудистая патология, а это ишемическая болезнь сердца и мозга, окклюзивные заболевания периферических артерий, является наиболее частой причиной заболеваемости, смертности и инвалидности населения индустриально развитых стран [1,2,3,12]. Сердечно-сосудистые заболевания – главная причина смертности в мире. Около 1/3 от общего числа смертей обусловлено этой причиной (17,9 млн человек в год). Важнейшими модифицируемыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний являются артериальная гипертензия, избыточная масса тела и дислипопротеидемии. Артериальная гипертензия имеет широкую распространенность среди населения (примерно 40% в мире) и обусловливает около 9,4 млн смертей в год [5,6,7]. Известно, что дислипопротеидемии, в частности повышенный уровень общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, увеличивают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-соудистой смертности [8]. При этом гипертрилициридемия долгие годы остается неоднозначным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Однако в последнее время появились сведения о наличии самостоятельного негативного влияния повышенного уровня триглицеридов на развитие заболеваний сердечно-соудистой системы [9]. А поскольку гипертриглицеридемия высоко распространена (30% населения в США, 29,2% – в России), можно предполагать, что она вносит значительный вклад в формирование популяционного риска смертности [10, 11].

Лечение атеросклероза является одной из актуальных проблем современной медицины. В настоящее время для профилактики и лечения атеросклероза существует ряд препаратов, относящихся к различным группам. Однако при их длительном применении вызывают ряд неблагоприятных побочных эффектов. В связи с этим поиск и изучение новых более эффективных, менее токсичных гиполипидемических и антиатеросклеротических препаратов является актуальной проблемой современной фармакологии. Ранее, нами было выявлено, что препарат фирутас обладает выраженным

гиполипидемическим, антиатеросклеротическим действием и по активности превосходит никотиновую кислоту [1,3].

Цель исследования изучение общей токсичности препарата фирутас при экспериментальном атеросклерозе у животных и оценка его безопасности.

Материалы и методы: общее действие и токсичность фирутаса изучали на белых мышах (массой 18-20гр) и на крысах (180-200гр) при пероральном и внутрибрюшном введении в дозах 100, 500, 1000, 2000 и 3000 мг/кг 1-5% раствора препарата. Для изучения хронической токсичности фирутаса использовали крысы, с начальной массой 120-170 гр. Эксперименты проводились в зимне-весеннее время года (декабрь-май). Животных разделили на 3 группы. Препарат вводили ежедневно (7 раз в неделю) перорально в течении 180 дней в дозах 100 мг/кг (терапевтическая доза), 500 мг/кг (в 5 раз превышающая терапевтическую дозу). Третья группа служила контролем, где в аналогичных условиях вводили дистиллированную воду. После окончания эксперимента крысы всех групп были подвергнуты декапитации и направлены на вскрытие и патоморфологическое исследование внутренних органов [4,12].

На протяжении эксперимента (в исходном состоянии и после завершения опыта) отмечали: общее состояние - оценивалось при ежедневном осмотре животных, динамика массы тела – взвешивалось раз в месяц, поведение крыс – оценивалось по двигательной активности.

Исследование кумулятивного свойства фирутаса проводили в опытах на крысах массой 100-200 гр. Препарат вводили перорально ежедневно в течении 14 дней в дозах 1000 мг/кг и 1500 мг/кг (соответственно 1/3 и ½ от LD50). Контрольной группе животных в анологичных условиях опыта вводили растворитель (дистиллированная вода).

Для изучения хронической токсичности фирутаса использовали крыс. Опыты проводили на 24 крысах обоего пола начальной массой 120-130 гр. Животных разделили на 3 группы. Препарат вводили ежедневно 1раз в день перорально в течении 180 дней в дозах 100 мг/кг (терапевтическая доза), 500 мг/кг (в 5 раз превышающая терапевтическую дозу). Третья группа служила контролем, где в аналогичных условиях вводили дистиллированную воду. До и после завершения эксперимента в периферической крови определяли гемоглобин, лейкоциты, эритроциты, рассчитывали лейкоцитарную формулу.

На протяжении эксперимента (в исходном состоянии и после завершения опыта) отмечали:

- Общее состояние оценивалось при ежедневном осмотре животных, динамика массы тела определялось взвешиванием крыс 1 раз в месяц, поведение крыс ссудили по двигательной активности, гематологические показатели - количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, уровень гемоглобина, лейкоцитарная формула определялось по общепринятым методам.

Результаты исследования: изучение острой токсичности показали, что фирутас в дозах 100-2000 мг/кг при пероральном и внутрибрюшинном введении не вызывает изменений со стороны общего состояния животных. При введении препарата в дозах 2000-3000 мг/кг через 30-60 минут наступало за-

метное уменьшение двигательной активности животных, при этом реакция мышей и крыс на внешние раздражители оставалось без изменения. На следующий день активность животных восстанавливалось, летального исхода не наблюдалось. Среднюю смертельную дозу определить не удалось из-за большого обьема вводимого препарата. После однократного введения, наблюдение за состоянием животных велось в течение 14 дней.

Исследование кумулятивного свойства фирутаса показали, что под влиянием фирутаса в указанных дозах, за исключением слабой заторможенности, в первые 15-20 мин после введения препарата существенных изменений со стороны общего состояния и поведения по сравнению с контрольными животными не отмечалось. При этом суммарно животные получали дозу, в 5-7 раз превышающую максимальную. Гибели животных не отмечено. Следовательно, фирутас не кумулируется в организме подопытных животных при его повторном введении.

Изучение хронической токсичности фирутаса показали, что хорошую переносимость препарата при его длительном введении, т.е. крысы, получавшие фирутас в дозах 100 и 500 мг/кг в течение 180 дней, не отличались от контрольных животных по внешнему виду, поведению, рефлекторной возбудимости, массы тела, а также по гематологическим показателям. Однако, в течение наблюдения за животными было показано, что вес животных, получавших препарат фирутас, равномерно увеличивался на протяжении всего срока исследования, как в контрольной, так и в опытных группах (табл.1.).

Таблица 1.

Влияние препарата «Фирутас» на массу тела крыс (M±м)

Сроки исследования	Контроль в граммах	Фирутас	
		100мг/кг	500мг/кг
Исходный уровень	126,2±9	127,2±6,6	133,7±18
30 дней	126,2±9	127,2±6,6	133,7±18
60 дней	133,2±7,5	138,2±9,6	140,8±9
90дней	144,2±6,9	156,1±10,2	156,7±11,1
120дней	143,1±3	155,5±10,2	179,3±12
150дней	148,1±6	158,7±10,5	177,5±9
180дней	148,7±6	172,5±18	170,6±7,5

Результаты проведенных морфологических исследований крови показали, что картина периферической крови подопытных животных крыс получавших фирутас в дозах 100 и 500 мг/кг в течение 180 дней существенно не отличались от контрольных животных. Некоторое увеличение количества лейкоцитов встречалось как в опытной, так и в контрольной группе животных (табл. 2.).

Таблица 2.

Показатели периферической крови крыс получавших фирутас в хроническом эксперименте (n=8), (M±м)

Показатели	Контроль		Фирутас 100мг/кг	Фирутас 500мг/кг
	До введения	После заверш. Опыта		
Гемоглобин г/л	103,1±1,2	102,8± 1,2	124,6±0,9	140±3
Эритроциты	3,3 ±0,3	3,27±0,3	3,85±0,12	4,26±0,36
Цветн. показат	0,91±0,06	0,88±0,06	0,91±0,06	0,91±0,06
Тромбоциты	187,8±0,6	187,2±0,6	187,6±0,3	187,7±0,3
Лейкоциты	6,56±0,75	6,5±0.45	9,0±0,6	12,8±1,35
Нейтрофилы:				
Палочка ядерн.	1,55±0,3	1,43±0,3	1,0±0,06	1,0±0,12
Сегмент. ядерн.	25±0,9	24,7±1,2	38,7±1,2	23,5±0,9
Эозинофилы	1,12±0,3	1,37±0,6	1,12±0,9	1,12±0,3
Лимфоциты	70,2±1,2	69,8±1,2	57,3±0,6	67,8±2,1
Моноциты	2,0±0,6	1,87±0,6	2,5±0,3	7,0±1,2
СОЭ	2,5±0,3	2,25±0,6	5,0±0,6	6,5±0,9

После завершения изучение хронической токсичности животных декапитировали, проводили макроскопический осмотр внутренних органов. При наружном осмотре крысы правильного телосложения, удовлетворительного питания. Шерсть блестящая, опрятного вида, очагов облысения не определяется. Группа крыс, получавших фирутас в дозе 100 мг/кг, выраженных изменений по внешнему виду не отмечалось. Зубы сохранены. Видимые слизистые оболочки бледной окраски, блестящие. Группа крыс, получавших фирутас в дозе 500 мг/кг - у некоторых крыс отмечалось точечные выпадения шерсти. Зубы сохранены. Видимые слизистые оболочки бледной окраски, блестящие.

Выводы. Таким образом, проведенные исследования показали, что препарат фирутас не оказывает выраженного общетоксического действия при терапевтических дозах (100мг/кг) в организме экспериментальных животных.

На основании полученных данных можно сделать следующее заключение, что препарат фирутас малотоксичен, при пероральном и внутрибрюшинном введении в дозах 1000-3000 мг/кг не вызывает гибель животных. $ЛД_{50}$ - не установлено из-за большого объема вводимого препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ш.Т. Зияева, С.Д. Аминов, Г.А. Каримова, К.Т. Мирзаахмедова «Антиоксидантная активность гиполипидемического препарата фирутас» //Вестник КазНМУ №5- 2014. С.183-186.

2. Зияева Ш.Т., Мирзаахмедова К.Т., Юнусов А.А. «Статины при лечении и профилактике атеросклероза» // Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 85 летию Курского государственного медицинского университета “Университетская наука: взгляд в будущее” 7 февраля 2020 года. Том 1. С.492-494.

3. Зияева Ш.Т., Каримова Г.А., Калдибаева А.О. «Коррекция фирутасом холестерина и триглициридов в органах кроликов при экспериментальном атеросклерозе» // «Austria-science» №14/2018. С.22-25.

4. Миронова А.Н. Методические рекомендации по изучению гепатопротективной активности лекарственных средств. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. Москва. 2012; 944.

5. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). 2017. [Internet] 2017. Available at: https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)

6. World Health Organization. A global brief of hypertension. Silent killer, global public health crisis. World health day. 2013. [Available at: http:// ish-world.com/downloads/pdf/global_brief_hypertension.pdf]

7. Maslennikova G.Ya., Oganov R.G., Axelrod S.V., Boytsov S.A. Reducing mortality from cardiovascular and other non-communicable diseases in economies with high per capita income: the activity of not government institutions. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2015;14(6):5– 9.

8. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M et al. Heart Disease and Stroke Statistics–2016 Update: A Report from the American Heart Association. Circulation. 2016;133(4):e38–360. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000350.

9. Liu J, Zeng F-F, Liu Z-M, Zhang C-X, Ling W, Chen Y-M. Effects of blood triglycerides on cardiovascular and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of 61 prospective studies. Lipids in Health and Disease. 2013;12(1):159. DOI: 10.1186/1476-511X-12-159

10. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001;285(19):2486–97. PMID: 11368702

11. Karpov Yu.A. Study Prevalence of Hypertriglyceridemia: New Data Across the Russian Population. The PROMETHEUS Study. Kardiologiia. 2016;56(7):63–71.

12. Mirzaakhmedova K., Ziyaeva Sh., Ynusov A., Karimova G., Karimov R. «Pre-Clinical Study of General Toxicity of the Medication «Fitin-S»» // Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology **Published:** 2020-11-27 С. 7586-7594.

РЕЗЮМЕ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ХАЙВОНЛАРДА АТЕРОСКЛЕРОЗ МОДЕЛИДА КЎП ТАРКИБЛИ «ФИРУТАС» ДОРИСИНИНГ УМУМИЙ ТОКСИКЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Зияева Шахида Тулаева
Тошкент Давлат Тиббиёт Университети
Shahida63@inbox.ru

Гиполипидемик ва атеросклерозга қарши таъсирга эга булган, янги «Фирутас» моддасини тажриба хайвонларида уткир ва сурункали захарлилиги ўрганилди.

Натижалар шуни кўрсатдики, фирутас моддаси терапевтик дозаларда (100 мг/кг) ва 5 маротаба оширилган (500 мг/кг) дозаларда экспериментал хайвонлар организмида умумий захарли таъсир кўрсатмади.

SUMMARY

STUDY OF THE GENERAL TOXICITY OF THE MULTICOMPONENT DRUG FIRUTAS ON THE MODEL OF ATHEROSCLEROSIS IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Ziyayeva Shakhida Tulayeva

Tashkent State Medical University
Shahida63@inbox.ru

Studied the acute and chronic toxicity of a new lipid-lowering and anti-atherosclerotic drug firutas.

Consequently, the conducted studies have shown that firutas drug does not have a pronounced general toxic effect at therapeutic (100 mg / kg) and 5 times the therapeutic dose (500 mg / kg) in the body of experimental animals.

УДК: 616.321 - 002 : 612.017.1 - 085

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИМФОМИОЗОТА В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ФАРИНГИТА

Исламова Малика Санжаровна, Абдуллаева Чарос Абдуджалиловна, Буранова Дильфуза Джамаловна, Акбарова Гульноза Пулатовна

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Республика Узбекистан,
islamova11071988@gmail.com

Ключевые слова: *хронический фарингит, Лимфомиозот, лечение, лимфотропная терапия.*

Хронический фарингит остаётся одной из актуальных проблем современной оториноларингологии ввиду высокой распространённости, длительного рецидивирующего течения и снижения качества жизни пациентов. Целью настоящего исследования явилась оценка клинико-лабораторной эффективности комплексной терапии хронического фарингита с включением препарата Лимфомиозот. В исследование включены 30 пациентов обоего пола в возрасте от 20 до 65 лет. Всем пациентам до и после лечения проводили общий анализ крови, бактериологическое исследование мазков из зева и носа, фарингоскопию и осмотр ЛОР-врачом. Результаты исследования продемонстрировали более выраженное улучшение клинической симптоматики и фарингоскопической картины при использовании Лимфомиозота в составе стандартной терапии.

Введение. С тех пор как Корнелий Цельс еще в I веке нашей эры выделил четыре основных признака воспаления, врачи и исследователи прилагали много усилий к выявлению и более глубокому изучению физиологических основ этого процесса. Сегодня общепризнано, что воспаление сопровождает многие распространенные болезни, а неконтролируемое воспаление считается одним из ключевых механизмов при многих хронических и возрастных заболеваниях в западных странах (Freund et al. 2010). Однако, несмотря на эту связь, воспалительные реакции не всегда вредны для организма; воспаление – важная физиологическая составляющая ответной реакции на стресс, нарушение функций тканей и травму (Medzhitov 2008). Воспаление, вызванное метаболическими изменениями или апоптозом клеток, испытавших воздействие стрессовых факторов, – это одно из проявлений способности организма к ауторегуляции, поддержанию которое и/или способствует восстановлению нормального функционального состояния тканей (Medzhitov 2010, Serhan & Savill 2005). Для описания воспаления, вызванного эндогенными сигналами от погибших клеток и тканей, а также от клеток и тканей, которые подверглись воздей-

ствию факторов стресса, или функция которых нарушена, ученые ввели термин «асептическое воспаление» (Chen & Nuñez 2010). Воспалительные реакции очень важны также для поддержания и/или восстановления здорового состояния клеток и тканей. При неблагоприятных условиях окружающей среды развивается особый слабо выраженный (так воспалительный ответ называемое «паравоспаление»), который направлен на восстановление устойчивости тканей и предотвращение их дальнейшего повреждения (Medzhitov 2008). Состояние тканей постоянно контролируется тканевыми макрофагами, которые при необходимости выделяют медиаторы воспаления для привлечения других клеток, участвующих в воспалительном ответе (Medzhitov 2010). Это происходит, например, при удалении некротизированной ткани или подвергшихся апоптозу клеток. Так, при инфаркте миокарда или инсульте разрушение ткани, как это ни парадоксально, может быть следствием восстановления кровотока; это происходит при получении сигналов от молекулярных фрагментов, ассоциированных с повреждением, и развитии воспалительной реакции в ответ на присутствие некротизированных клеток (Eltzschig & Eckle 2011).

Регуляция воспалительных реакций осуществляется целым комплексом молекул. Провоспалительные механизмы активируются одновременно с противовоспалительными и направленными на разрешение воспаления. Их действие направлено на достижение идеального исхода острой воспалительной реакции – ограничение интенсивности и продолжительности воспалительного ответа и устранение воспаления (Freund et al. 2010, Nathan & Ding 2010, Serhan et al. 2007, Perretti & Dalli 2009, Serhan et al. 2004, Valledor et al. 2010). Разрешение воспаления – это активный процесс, который запускается на уровне тканей; при этом эндогенные противовоспалительные и способствующие разрешению воспаления медиаторы активно противодействуют развивающейся воспалительной реакции, содействуя выздоровлению (Serhan 2010, Ariel et al. 2006, Perretti & Dalli 2009). Известно, что разрешению воспаления способствует ряд специализированных липидных медиаторов (в т. ч. резолвины, липоксины, протектины и марезины) – их экспрессия создает «контрольные точки регуляции», направляющие ход воспалительного процесса (Serhan 2010, Serhan et al. 2002, Serhan & Savill 2005, Fredman & Serhan 2011, Recchiuti et al. 2011, Serhan et al. 2009, Serhan et al. 2004).

Таким ткани образом, воспалительный определяется статус соотношением провоспалительных и противовоспалительных факторов, включая и внешние сигналы. Патологическое состояние возникает при нарушении равновесия, когда невозможно устранить воспаление. Например, при постоянном наличии провоспалительных медиаторов и недостатке медиаторов, способствующих разрешению воспаления, оно переходит в хроническую форму и поддерживается за счет механизма положительной обратной связи (Freund et al. 2010, Nathan & Ding 2010, Perretti & Dalli 2009, Serhan et al. 2007). В подобных случаях местные нарушения могут привести к системному воспалению. Считается, что развитие воспаления на местном уровне воспроизводится и на системном уровне; си-

стемное воспаление является одним из патологических механизмов при многих заболеваниях

Хронический фарингит (ХФ) широко распространенное заболевание верхних дыхательных путей, характеризующееся воспалением слизистой оболочки глотки. ХФ рецидивирующего течения, как правило, трудно поддается лечению. Проводимая неоднократно терапия у оториноларингологов, иммунологов приводит к временной ремиссии заболевания. В связи с вышеизложенным, изучение этиопатогенеза, разработка новых подходов к диагностике и лечению ХТ – актуальны.

Хронический фарингит (ХФ) представляет собой длительно протекающее воспалительное заболевание слизистой оболочки глотки, характеризующееся стойкими морфофункциональными изменениями, склонностью к рецидивам и резистентностью к терапии [1]. По данным отечественных и зарубежных исследований, доля хронических воспалительных заболеваний глотки составляет значительную часть обращений к врачу-оториноларингологу [2].

Патогенез ХФ является многофакторным и включает:

- хроническое воздействие инфекционных агентов;
- нарушение местного иммунитета слизистой оболочки;
- расстройства лимфатического дренажа;
- влияние неблагоприятных экзогенных факторов (курение, загрязнённый воздух, гастроэзофагеальный рефлюкс) [3].

Стандартная терапия зачастую направлена преимущественно на купирование симптомов и локальное подавление воспаления, однако не всегда обеспечивает стойкий клинический эффект. В связи с этим возрастает интерес к средствам, способным оказывать регулирующее влияние на воспалительные и лимфатические процессы, в том числе к биорегуляционным препаратам [4].

Материалы и методы исследования.

Проведено проспективное клиническое наблюдательное исследование на базе оториноларингологического отделения.

Характеристика пациентов. В исследование включены 30 пациентов с диагнозом хронического фарингита:16 женщин (53,3 %),14 мужчин (46,7 %).

Возраст пациентов колебался от 20 до 65 лет, средний возраст составил 42,3 ± 8,6 года. Длительность заболевания варьировала от 1 года до 10 лет, что подтверждало хронический характер воспалительного процесса.

Возрастной диапазон 20–65 лет выбран ввиду высокой распространённости ХФ среди лиц трудоспособного возраста и отсутствия возрастных иммунологических особенностей, характерных для детского и пожилого возраста.

Методы обследования.

1. Общий анализ крови. Использовался для оценки активности воспалительного процесса, исключения острой инфекции и системных воспалительных реакций.

2. Бактериологическое исследование мазков из зева и носа. Метод позволял выявить качественный и количественный состав микрофлоры, которая играет ключевую роль в поддержании хронического воспаления [5].

3. Фарингоскопия Являлась основным инструментальным методом оценки состояния слизистой оболочки

глотки: степени гиперемии, отёка, зернистости, наличия слизисто-гнойного секрета.

Лечение. Все пациенты получали стандартную терапию, направленную на:

- уменьшение воспаления;
- санацию слизистой оболочки;
- снижение раздражающего воздействия внешних факторов.

Дополнительно в схему лечения был включён препарат Лимфомиозот, который традиционно применяется в составе комплексной терапии хронических воспалительных процессов с целью улучшения лимфатического оттока и регуляции тканевых реакций [6].

Результаты

Динамика бактериологического исследования через 1 месяц

Бактериологический контроль был проведён через 30 ± 3 суток после завершения курса терапии. Оценивали качественный состав микрофлоры и частоту выявления патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

Таблица 1.

Динамика результатов бактериологического посева из зева и носа (n = 30)

Микроорганизм	До лечения, n (%)	Через 1 месяц, n (%)	p
Streptococcus pyogenes	9 (30,0)	3 (10,0)	0,041
Streptococcus viridans (в высоком титре)	12 (40,0)	5 (16,7)	0,032
Staphylococcus aureus	7 (23,3)	2 (6,7)	0,048
Haemophilus influenzae	6 (20,0)	2 (6,7)	0,046
Ассоциации микроорганизмов	14 (46,7)	5 (16,7)	0,018
Отсутствие роста / нормофлора	4 (13,3)	18 (60,0)	0,001

Примечание: различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Интерпретация:

Через месяц после лечения достоверно увеличилась доля пациентов с нормальной микрофлорой ($p = 0,001$), одновременно наблюдалось статистически значимое снижение частоты выявления патогенной флоры, что свидетельствует о регрессе хронического инфекционно-воспалительного процесса.

Динамика показателей общего анализа крови

Исходно показатели ОАК у пациентов соответствовали картине хронического воспаления низкой активности. Через месяц после лечения отмечена достоверная нормализация основных гематологических параметров.

Таблица 2.

Показатели общего анализа крови до и после лечения (M ± SD)

Показатель	До лечения	Через 1 месяц	% изменения	p
Лейкоциты, $\times 10^9$/л	7,9 ± 1,2	6,4 ± 0,9	↓ 19,0%	0,003
Нейтрофилы, %	62,1 ± 6,3	55,8 ± 5,1	↓ 10,1%	0,011
Лимфоциты, %	26,4 ± 4,8	31,2 ± 4,6	↑ 18,2%	0,008
СОЭ, мм/ч	15,2 ± 4,1	9,6 ± 3,2	↓ 36,8%	0,001

Примечание: p – уровень статистической значимости по t-критерию Стьюдента для связанных выборок.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ выполняли с использованием пакета **SPSS / Statistica**. Количественные данные представлены в виде **M ± SD** (среднее ± стандартное отклонение). Для оценки достоверности различий показателей до и после лечения применяли:

- t-критерий Стьюдента для связанных выборок (при нормальном распределении);
- уровень статистической значимости принят $p < 0,05$.

Клиническая интерпретация статистически значимых изменений

- Снижение уровня лейкоцитов ($p = 0,003$) отражает уменьшение активности хронического воспалительного процесса.
- Достоверное снижение нейтрофилов ($p = 0,011$) коррелирует с уменьшением бактериальной нагрузки.
- Повышение доли лимфоцитов ($p = 0,008$) свидетельствует о восстановлении иммунорегуляторного баланса.
- Снижение СОЭ на 36,8% ($p = 0,001$) подтверждает системный противовоспалительный эффект терапии.

У 24 из 30 пациентов (80,0%) все показатели ОАК через 1 месяц находились в пределах возрастной физиологической нормы.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают современные представления о необходимости многоуровневого подхода к лечению хронического фарингита. Нарушение лимфатического дренажа и локального иммунного ответа рассматривается как один из факторов поддержания хронического воспаления [7].

Включение Лимфомиозота в терапию способствует более быстрому регрессу воспалительных изменений за счёт опосредованного влияния на тканевый обмен и лимфатическую систему. Следует подчеркнуть, что данные выводы носят клинически-наблюдательный характер и требуют подтверждения в рандомизированных исследованиях

Полученные данные подтверждают целесообразность динамического лабораторного контроля эффективности терапии хронического фарингита.

Выводы:

1. Через 1 месяц после лечения у 60,0% пациентов, получавших комплексную терапию с Лимфомиозотом, отмечалась нормализация бактериоло-

гического посева (p = 0,001), а у 80,0% – восстановление лабораторных показателей до возрастной нормы.

2. Показатели общего анализа крови улучшились на 10–37%, изменения были статистически значимыми (p < 0,05).

3. Применение комплексного подхода с динамическим лабораторным контролем позволяет объективно оценить эффективность терапии хронического фарингита.

4. Полученные данные позволяют сделать выводы, что применение Лимфомиозота способствует более быстрому и стабильному регрессу воспалительного процесса, за счёт улучшения лимфатического дренажа и регуляции местных тканевых реакций слизистой оболочки глотки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пальчун В.Т., Крюков А.И.Оториноларингология. Национальное руководство.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022.

2. Исламова М.С., Абдуллаева Ч.А., Акбарова Г.П., Ирисов Д. Б//Влияние провоспалительных цитокинов на почечную функцию у пациентов с различной степенью ожирения: одномоментное исследование DOI: https://doi.org/10.17816/CI688234 №1 2026

3. Крюков А.И., Гуров А.В. Хронические воспалительные заболевания глотки: диагностика и лечение // *Вестник оториноларингологии*. – 2021. – №6. – С. 5–12.

4. Windfuhr J.P.Chronic inflammatory diseases of the pharynx // *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery*. – 2020;19: Doc02.

5. Brook I.Microbiology of chronic pharyngitis // *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. – 2019;160(3):453–458

6. Bisno A.L.Pharyngitis// *New England Journal of Medicine*. – 2001;344:205–211.

7. Brandtzaeg P.Immune functions of the pharyngeal mucosa// *Immunology*. – 2017;150(1):16–26.

8. Zenner H.P., Baumann I.Chronic pharyngeal disorders and immune regulation // *HNO*. – 2019;67(5):345–352.

9. Weckx L.L., et al.Chronic pharyngitis and impact on quality of life // *International Journal of Otolaryngology*. – 2020;2020:1–7.

10. Oberbaum M., Yaniv I.Bioregulatory medicine in chronic inflammatory diseases// *Complementary Therapies in Medicine*. – 2018;36:1–6.

11. Bellavite P., Signorini A.The emerging science of bioregulatory medicine – Springer Nature, 2018.

REZUME
SURUNKALI FARINGITNI DAVOLASHDA LIMFOMIOZOT SAMARADORLIGI

**Malika Sanjarovna Islamova,
Charos Abdudjalilovna Abdullayeva,
Dilfuza Djamalovna Buranova,
Gulnoza Pulatovna Akbarova.**

Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси,
islamova11071988@gmail.com

Kalit so‘zlar: *surunkali faringit, Limfomiozot, davolash, limfotrop terapiya.*

Surunkali faringit otorinolaringologiyada keng tarqalgan kasallik bo‘lib, uzoq davom etuvchi yallig‘lanish jarayoni va bemorlar hayot sifatining pasayishi bilan tavsiflanadi. Tadqiqotning maqsadi surunkali faringitda kompleks davolash tarkibida Lymphomyosot preparatini qo‘llash samaradorligini baholashdan iborat. Tadqiqotda 20–65 yoshdagi 30 nafar bemor ishtirok etdi. Davolashdan oldin va keyin umumiy qon tahlili, burun va halqumdan bakteriologik surtma, faringoskopiya va LOR-shifokor ko‘rigi o‘tkazildi. Kompleks terapiya fonida klinik va endoskopik ko‘rsatkichlarning sezilarli yaxshilanishi kuzatildi.

SUMMARY
EFFECTIVENESS OF LYMPHOMYOSOT IN THE TREATMENT OF CHRONIC PHARYNGITIS.

**Malika Sanjarovna Islamova,
Charos Abdudjalilovna Abdullayeva,
Dilfuza Djamalovna Buranova,
Gulnoza Pulatovna Akbarova.**

Tashkent State Medical University, Tashkent, Republic of Uzbekistan
islamova11071988@gmail.com

Keywords: *chronic pharyngitis, Lymphomyosot, treatment, lymphotropic therapy.*

Chronic pharyngitis is a common ENT condition characterized by persistent inflammation and reduced quality of life. The aim of this study was to evaluate the clinical and laboratory effectiveness of комплекс therapy including Lymphomyosot in patients with chronic pharyngitis. Thirty patients aged 20–65 years were examined before and after treatment using clinical assessment, complete blood count, bacteriological cultures, and pharyngoscopy. The inclusion of Lymphomyosot was associated with more pronounced clinical improvement and favorable pharyngoscopic changes.

УДК:615.01:616.36:616.12

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕВОКАРНИТИНА ПРИ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Исламова Малика Санжаровна, Абдуллаева Чарос Абдуджалиловна, Буранова Дильфуза Джамаловна

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Республика Узбекистан,
islamova11071988@gmail.com

Ключевые слова: *левокарнитин, фибрилляция предсердий, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, липидный обмен, печёночный стеатоз.*

Введение. По данным крупномасштабных эпидемиологических исследований (Framingham Heart Study, OPERA, NHANES), наличие МАЖБП ассоциируется с двукратным увеличением риска развития ФП, что объясняется метаболическим и структурным ремоделированием миокарда, повышением окислительного стресса и дисфункцией эпикардиальной жировой ткани. Висцеральное ожирение способствует накоплению липидов в миокарде, нарушению межклеточных контактов кардиомиоцитов и изменению электрофизиологических свойств предсердной ткани, создавая условия для развития аритмии[1,2].

Одним из патогенетических направлений коррекции данных нарушений является применение метаболических препаратов, влияющих на процессы бета-окисления жирных кислот и энергетический обмен в миокарде и печени. Левокарнитин, являющийся кофактором транспорта жирных кислот через митохондриальную мембрану, обладает доказанными гепатопротективными, антиоксидантными и антиаритмическими свойствами. В ряде исследований показано, что его использование способствует улучшению липидного профиля, снижению активности печёночных ферментов и уменьшению выраженности стеатоза печени [3,4].

Несмотря на имеющиеся данные, вопрос о целесообразности применения левокарнитина у пациентов с сочетанием МАЖБП и пароксизмальной формой ФП остаётся недостаточно изученным, что определило актуальность настоящего исследования.

В настоящее время доказано, что МАЖБП представляет собой не только локальное проявление нарушения липидного обмена в печени, но и системный метаболический синдром, вовлекающий сердечно-сосудистую, эндокринную и иммунную системы. Развитие стеатоза и стеатогепатита сопровождается дисбалансом адипокинов – повышением уровня лептина и резистина, снижением концентрации адипонектина, что приводит к усилению воспалительного ответа и

оксидативного стресса. Эти изменения способствуют прогрессированию фиброза печени и параллельно оказывают неблагоприятное влияние на электрическую стабильность миокарда [3]. Многочисленные экспериментальные данные демонстрируют, что жировая инфильтрация миокарда при висцеральном ожирении и МАЖБП приводит к модификации ионных каналов кардиомиоцитов, снижению сократительной способности предсердий, а также к формированию эктопических участков автоматизма, что создаёт субстрат для развития фибрилляции предсердий. Нарушение энергетического обмена в предсердных структурах сопровождается дефицитом АТФ, снижением активности карнитин-пальмитоилтрансферазы и накоплением токсичных метаболитов свободных жирных кислот. Всё это усугубляет электрофизиологическую нестабильность, повышая вероятность возникновения пароксизмов ФП [5,6]. В ряде исследований показано, что его использование способствует улучшению липидного профиля, снижению активности печёночных ферментов и уменьшению выраженности стеатоза печени [7,8].

Несмотря на имеющиеся данные, вопрос о целесообразности применения левокарнитина у пациентов с сочетанием МАЖБП и пароксизмальной формой ФП остаётся недостаточно изученным, что определило актуальность настоящего исследования.Включение левокарнитина в комплексную терапию обосновано его фундаментальной ролью в регуляции митохондриального метаболизма [9].

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе клинических отделений Ташкентского государственного медицинского университета. В работу были включены 60 пациентов (37 мужчин и 23 женщины) с установленным диагнозом метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЖБП) и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП). Средний возраст обследованных составил 64,0 ± 7,4 года.

Дизайн исследования. Работа выполнена в формате проспективного контролируемого наблюдения с длительностью наблюдения 3 месяца. Пациенты были рандомизированы на две группы по принципу сопоставимости по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ) и сопутствующей патологии.

Основная группа (n = 30) получала стандартную терапию, рекомендованную для лечения ФП и МАЖБП, с добавлением левокарнитина в качестве метаболического корректора.

Контрольная группа (n = 30) получала только стандартное лечение без применения левокарнитина.

Критерии включения: наличие подтверждённой МАЖБП по данным ультразвукового исследования, документированная пароксизмальная форма ФП, возраст 45–75 лет, письменное согласие на участие. Критерии исключения: хронический алкоголизм, вирусные гепатиты B и C, хроническая сердечная недостаточность III–IV ФК, онкопатология, заболевания почек с клиренсом креатинина < 60 мл/мин, а также применение других метаболических препаратов в предшествующие 3 месяца.

Терапевтическое вмешательство**.** Пациенты основной группы получали левокарнитин внутривенно в дозе 1 г (5 мл) один раз в сутки **в** течение 10 дней с последующим переходом на пероральный приём 2 г в сутки на протяжении трёх месяцев. Контрольная группа получала только стандартную

терапию, включающую антиаритмические средства, антикоагулянты, статины и препараты, улучшающие функцию печени (эссенциальные фосфолипиды, урсодезоксихолевая кислота при показаниях).

Методы обследования. У всех пациентов оценивались:

- антропометрические параметры (ИМТ, окружность талии – ОТ);
- стандартная ЭКГ в 12 отведениях и суточное холтеровское мониторирование;
- биохимические показатели крови: активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой (ХС-ЛПВП) и низкой плотности (ХС-ЛПНП), глюкозы, билирубина, креатинина, мочевины;

жировой индекс печени (FLI), рассчитываемый по международной формуле на основе ИМТ, ОТ, ГГТП и ТГ;

ультразвуковое исследование печени с оценкой степени стеатоза по шкале С. С. Бацкова.

Повторное обследование проводилось через 3 месяца терапии. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие. Исследование соответствовало принципам Хельсинкской декларации (2013) и было одобрено локальным этическим комитетом ТГМУ.

Статистическая обработка. Анализ данных проводился с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Для количественных показателей рассчитывали среднее значение ± стандартное отклонение (M ± SD). Для оценки различий между группами использовали t-критерий Стьюдента, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Терапия левокарнитином хорошо переносилась всеми пациентами. Побочные реакции, требующие прекращения лечения, не отмечались; в одном случае наблюдались лёгкие диспептические явления, не потребовавшие коррекции дозы.

После трёх месяцев терапии у пациентов основной группы выявлено достоверное улучшение антропометрических и биохимических показателей по сравнению с контролем. Среднее снижение ИМТ составило –1,7 кг/м^2 ($p < 0,05$), а окружности талии – 4,8 см ($p < 0,05$). У 26,3 % пациентов отмечалось уменьшение массы тела более чем на 5 %.

На фоне лечения левокарнитином зафиксировано:

- снижение уровня триглицеридов на 23 % ($p < 0,05$);
- повышение ХС-ЛПВП на 14 % ($p < 0,05$);
- снижение активности АлАТ и ГГТП на 19–21 % ($p < 0,05$);
- уменьшение FLI в среднем на 7,6 пункта по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$).

Кроме того, при контрольном ультразвуковом исследовании печени в 14,6 % случаев зарегистрировано снижение степени стеатоза по шкале С. С. Бацкова.

Динамика эпизодов фибрилляции предсердий, по данным холтеровского мониторирования, характеризовалась снижением частоты и продолжительности пароксизмов, а также улучшением субъективного самочувствия пациентов (уменьшение жалоб на сердцебиение, одышку, слабость).

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают патогенетическую обоснованность включения левокарнитина в комплексную терапию больных с сочетанием МАЖБП и пароксизмальной ФП. Улучшение липидного профиля и функции печени объясняется способностью левокарнитина активировать транспорт длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии, что способствует нормализации бета-окисления и уменьшению внутриклеточного накопления липидов.

Положительное влияние на сердечно-сосудистую систему связано с антиоксидантным действием, снижением уровня свободных жирных кислот, улучшением энергетического обмена миокарда и уменьшением выраженности окислительного стресса.

Полученные клинические данные согласуются с результатами исследований Pastori D. et al. (2020), Haghbin H. et al. (2020) и др., где продемонстрирована взаимосвязь МАЖБП с повышенным риском развития ФП и показан потенциал метаболической терапии в коррекции этого состояния. Введение левокарнитина способствовало достоверному снижению индекса стеатоза печени (FLI) и уменьшению выраженности аритмии, что указывает на его системное действие.

Таким образом, результаты исследования подтверждают, что коррекция нарушений метаболизма жирных кислот и уменьшение гепатоцеллюлярного стресса способны оказывать положительное влияние не только на течение МАЖБП, но и на частоту сердечных аритмий у данной категории больных. Учитывая полученные данные, левокарнитин может рассматриваться как важный компонент лечения пациентов с МАЖБП и ФП, особенно при наличии ожирения, дислипидемии и инсулинорезистентности. Его применение:улучшает комплаентность пациентов, так как характеризуется высокой безопасностью;не взаимодействует с антикоагулянтами и антиаритмическими средствами;может использоваться длительно, что важно при хронических обменных нарушениях;является патогенетически обоснованным подходом, а не только симптоматической терапией.

Расширение стандартных схем лечения метаболическими препаратами открывает новые возможности для персонализированной терапии кардиометаболических заболеваний. Нарушения метаболизма липидов, характерные для метаболическое поражение жировой печени (МАЖБП, ранее часто обозначаемое как non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD), включают снижение способности митохондрий к β-окислению жирных кислот, накопление внутриклеточных липидов, усиление окислительного стресса и внутреннего воспаления, что может приводить к прогрессированию стеатогепатоза, фиброза, а также – за счёт системного влияния – к поражению сердца.

Именно эти патогенетические звенья делают традиционные подходы, направленные лишь на коррекцию отдельных факторов (например, дислипидемии, веса, артериального давления), недостаточными для многих пациентов. В этой связи метаболическая терапия, направленная на восстановление нормального липидного обмена и митохондриальной функции, представляется логическим и обоснованным дополнением к стандартным схемам лечения. Роль L-карнитин в нормализации метаболизма липидов и функции печени

Включение L-карнитина в стандартные схемы лечения открывает путь к персонализированной, патогенетически обоснованной терапии, направленной не только на контроль отдельных симптомов, но на коррекцию фундаментальных метаболических нарушений, лежащих в основе как заболеваний печени, так и кардиальных осложнений.Тем не менее, несмотря на многообещающие результаты, необходимы большие, длительные рандомизированные исследования с клинически значимыми конечными точками (не только биохимическими, но и частота ФП, развитие сердечно-сосудистых событий, смертность), чтобы окончательно определить место L-карнитина в стандартах лечения.

Выводы.

1. Эффект левокарнитина на антропометрические и биохимические показатели. Включение левокарнитина в стандартную терапию пациентов с МАЖБП и пароксизмальной ФП достоверно снижает индекс массы тела и окружность талии, уменьшает уровень триглицеридов и активность печёночных ферментов АлАТ и ГГТП, а также повышает концентрацию холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП). Эти изменения указывают на улучшение липидного профиля и функции печени, что, с одной стороны, снижает кардиометаболический риск, а с другой – способствует уменьшению гепатоцеллюлярного стресса. Механистически это объясняется способностью левокарнитина активировать транспорт длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии, усиливая β-окисление и снижая внутриклеточное накопление липидов.

2. Гепатопротективное действие препарата клиническое применение левокарнитина в течение трёх месяцев сопровождается достоверным снижением индекса стеатоза печени (FLI) и уменьшением жировой инфильтрации печени, что отражает его гепатопротективный эффект. Эти данные согласуются с результатами исследований, демонстрирующих, что нормализация митохондриального метаболизма жирных кислот снижает окислительный стресс и воспалительные процессы в гепатоцитах, предотвращая прогрессирование стеатогепатоза.

3. Положительное влияние на сердечно-сосудистую систему. Наблюдается тенденция к снижению частоты и продолжительности эпизодов фибрилляции предсердий, а также улучшению субъективного состояния пациентов (уменьшение сердцебиения, слабости и одышки). Это согласуется с данными, что коррекция метаболических нарушений способствует снижению липотоксичности миокарда, уменьшению окислительного стресса и улучшению энергетического обмена в кардиомиоцитах, что снижает аритмогенный потенциал.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Маевская М.В., Котовская Ю.В., Ивашкин В.Т. и др. Национальный консенсус по ведению взрослых пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и её коморбидными состояниями // *Терапевтический архив.* – 2022. – Т. 94, № 2. – С. 216–253.

2. Фомина И.Г., Тарзиманова А.И., Ветлужский А.В., Абрамова А.А. Пропафенон при восстановлении синусового ритма у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 65–69.

3. Bell J.A., Kivimaki M., Hamer M. Metabolically healthy obesity and risk of incident

type 2 diabetes: A meta-analysis of prospective cohort studies // *Obesity Reviews.* – 2014. – Vol. 15, No. 6. – P. 504–515.

4. Haghbin H., Gangwani M.K., Ravi S.J.K. et al. Nonalcoholic fatty liver disease and atrial fibrillation: possible pathophysiological links and therapeutic interventions // *Annals of Gastroenterology.* – 2020. – Vol. 33, No. 6. – P. 603–614.

5. Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation // *European Heart Journal.* – 2021. – Vol. 42, No. 5. – P. 373–498.

6. Karajamaki A.J., Patsi O.P., Savolainen M. et al. Non-alcoholic fatty liver disease as a predictor of atrial fibrillation in a middle-aged population (OPERA Study) // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10, No. 11. – e0142937.

7. Goudis C.A., Korantzopoulos P., Ntalas I.V. et al. Obesity and atrial fibrillation: a comprehensive review of pathophysiological mechanisms // *Journal of Cardiology.* – 2015. – Vol. 66, No. 5. – P. 361–369.

8. Sinner M.F., Wang N., Fox C.S. et al. Relation of circulating liver transaminase concentrations to risk of new-onset atrial fibrillation // *American Journal of Cardiology.* – 2013. – Vol. 111, No. 2. – P. 219–224.

9. Wong C.X., Sullivan T., Sun M.T. et al. Obesity and the risk of incident, post-operative and post-ablation atrial fibrillation: a meta-analysis of 626,603 individuals in 51 studies // *JACC: Clinical Electrophysiology.* – 2015. – Vol. 1, No. 3. – P. 139–152.

REZUME

JIGAR YOG‘LI KASSALIGIDA LEVOKARNITINNING METABOLIK KO‘RSATKICHLARIGA TA’SIRI

Islamova Malika Sanjarovna, Abdullayeva Charos Abdudjalilovna, Buranova Dilfuza Djamalovna

Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси,
islamova11071988@gmail.com

Kalit so‘zlar: *levokarnitin, atriyal fibrilatsiya, metabolik bog‘liq yog‘li jigar kasalligi, lipid almashinuvi, jigar steatozi.*

Bu tadqiqotda metabolik disfunktsiya bilan bog‘liq jigar yog‘lanishi kasalligi (MAJJBK) va paroksizmal yurak qorinchalari fibrillyatsiyasi bo‘lgan bemorlarda levokarnitinning metabolik hamda gepatologik ta’sirini kompleks baholashdan iborat edi. Tadqiqotga 60 nafar bemor jalb qilinib, ular demografik va klinik ko‘rsatkichlari bo‘yicha o‘zaro taqqoslanadigan asosiy va nazorat guruhlariga tasodifiy taqsimlandi. Asosiy guruh uch oy davomida standart davolash bilan birga levokarnitin oldi. Levokarnitin qo‘llanilishi tana massasi ko‘rsatkichlari, bel aylanasining hajmi, triglitserid darajasi, jigar transaminazalar faolligi va FLI indeksining statistik jihatdan ishonchli kamayishi, shuningdek yuqori zichlikdagi lipoproteidlar kontsentratsiyasining oshishi bilan bog‘liq bo‘ldi.

SUMMARY

METABOLIC ACTIVITY OF L-CARNITINE IN FATTY LIVER DISEASE

Islamova Malika Sanjarovna, Abdullayeva Charos Abdudjalilovna, Buranova Dilfuza Djamalovna

Tashkent State Medical University, Tashkent, Republic of Uzbekistan
islamova11071988@gmail.com

Keywords: *levocarnitine, atrial fibrillation, metabolic-associated fatty liver disease, lipid metabolism, hepatic steatosis.*

In this study was to comprehensively evaluate the metabolic and hepatopathological effects of L-carnitine in patients with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) and paroxysmal ventricular fibrillation. 60 patients were enrolled in the study and randomly assigned to the main and control groups, which were comparable in terms of demographic and clinical characteristics. The main group received L-carnitine in addition to standard therapy for three months. The administration of L-carnitine was associated with a statistically significant reduction in body mass index, waist circumference, triglyceride levels, liver transaminase activity, and the FLI index, as well as an increase in high-density lipoprotein concentrations.

УДК 616.381-002:615.33:615.849

ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ И ЛИМФОТРОПНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА

Исмаилов Фарход Миржалилович

Ташкентский государственный медицинский университет
farageroy@gmail.com

Ключевые слова: *перитонит, фотодинамическая терапия, лимфотропная антибиотикотерапия.*

Исследование оценивало эффективность прогностической модели на основе «PISA Score» для лечения распространённого перитонита. В основной группе применялись фотодинамическая терапия и лимфотропная антибиотикотерапия. Алгоритм «дерево решений» позволял объективно оценивать системные, цитологические и микробиологические показатели, обеспечивая своевременную эскалацию или деэскалацию терапии. Использование модели способствовало формализации лечебной тактики, снижению субъективности принятия решений и повышению качества лечения, что делает её применимой как в клинической практике, так и в научных исследованиях.

Актуальность и востребованность темы диссертации. Распространённый перитонит (РП) остается одной из наиболее тяжелых и угрожающих жизнеугрожающих патологий неотложной абдоминальной хирургии. По данным международных регистров, доля перитонита в структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости достигает 15-30%, при этом распространенные формы выявляются у 25-40% пациентов [1]. Летальность, даже при своевременно выполненных оперативных вмешательствах, колеблется в пределах 20-30%, а при развитии септических осложнений превышает 40-50% [3,5].

Современные исследования показывают, что традиционные подходы не способны обеспечить стабильное снижение летальности. Полимикробный характер инфекции, рост доли резистентных возбудителей, формирование биопленок и высокая токсичность антибиотиков существенно ограничивают эффективность стандартных схем. Даже при комбинированной антибиотикотерапии (АБТ) нередко фиксируется персистенция инфекции, что требует повторных операций и удлиняет сроки госпитализации [2,4].

Цель. Улучшить результаты лечения больных с распространненым перитонитом (РП) путем разработки и внедрения лечебно-диагностического алгоритма применения фотодинамической терапии ФДТ и лимфотропной антибиотикотерапии ЛАТ.

Материалы и методы исследования. Для достижения цели и решения задач применён комплекс клиниче-

ских, экспериментальных, лабораторно-инструментальных и статистических методов.

В исследование были включены 163 пациента с распространённым перитонитом (РП), проходившие обследование и лечение в Городской клинической больнице № 4 города Ташкента в период с 2016 по 2025 гг. Контрольная группа сформирована из 79 (48,5%) больных с РП, которым в 2016-2020 гг. проводилось лечение по традиционным схемам. Основная группа включала 84 (51,5%) пациента с РП, госпитализированных в 2021-2025 гг., в отношении которых применялся разработанный лечебно-диагностический алгоритм с использованием фотодинамической терапии (ФДТ) и лимфотропной антибиотикотерапии (ЛАТ).

ФДТ выполняли как дополнение к этиотропной терапии у пациентов основной группы после хирургической ликвидации источника инфекции и санации брюшной полости. Цель – локальное подавление поли- и мультирезистентной микрофлоры и модификация воспалительного ответа через фотохимическую инактивацию микробных клеток. Завершение курса определяли по «PISA Score» и клинико-лабораторной стабилизации.

В исследование включали пациентов 18–74 лет с клинически и интраоперационно подтверждённым диагнозом РП неспецифической этиологии, предоставивших письменное добровольное информированное согласие на участие и проведение лечебных мероприятий.

Критериями исключения из исследования являлись возраст младше 18 или старше 74 лет, наличие специфических форм РП (туберкулёзного, гинекологического, асцитического при циррозе печени и других), наличие ограниченных форм распространённого перитонита, беременность, а также отсутствие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Наибольшая часть пациентов приходилась на лиц 18–44 лет – около 2/5 в каждой группе. Пациенты 45–59 лет составляли более 1/3 в контрольной и основной группах. Доля пожилых пациентов 60–74 лет была менее 1/4, что соответствует верхнему возрастному порогу включения. Распределение по возрасту было сопоставимо между группами, что свидетельствует о сбалансированности выборки.

Средний возраст пациентов был сопоставим в обеих группах: 46,7 ± 13,1 года в контрольной и 47,2 ± 12,8 года в основной. В целом по выборке средний возраст составил 47,0 ± 12,9 года. Обе группы были однородны по возрасту, что минимизировало влияние этого фактора на результаты анализа.

Результаты исследования и их обсуждения. Анализ распределения больных по возрастным группам показал, что в исследование вошли пациенты всех основных категорий взрослого возраста (см.таблица 1).

Таблица 1.

Характер распределения больных по полу и возрасту

ВОЗРАСТ И ПОЛ	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ		ВСЕГО (n=163)
	Контрольная (n=79)	Основная (n=84)	
18-44 года	32 (40,5%)	34 (40,5%)	66 (40,5%)
45-59 лет	28 (35,4%)	30 (35,7%)	58 (35,6%)
60-74 года	19 (24,1%)	20 (23,8%)	39 (23,9%)
Мужчины	52 (65,8%)	47 (56%)	99 (60,7%)
Женщины	27 (34,2%)	37 (44%)	64 (39,3%)

Распределение пациентов по полу показало различия между группами. В контрольной когорте преобладали мужчины – почти 2/3, тогда как в основной группе мужчины встречались чаще, но не более 3/5. Женщины составляли около 1/3 в контрольной и почти 1/2 в основной группе, что отражает сдвиги в половом составе выборок.

Анализ этиологии распространённого перитонита показал, что наибольшую долю составили пациенты с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки – более 1/3 в обеих группах, что является основной причиной РП. Второе место занимал деструктивный аппендицит – около 1/4 наблюдений. Показатели сопоставимы между группами, подтверждая репрезентативность выборки (см.таблица 2).

Таблица 2.

Этиологические причины распространенного перитонита

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ		ВСЕГО (n=163)
	Контрольная (n=79)	Основная (n=84)	
Перфоративная ЯБЖ и ДПК	26 (32,9%)	28 (33,3%)	54 (33,1%)
Деструктивный аппендицит	19 (24,1%)	21 (25%)	40 (24,5%)
Кишечная непроходимость	14 (17,7%)	13 (15,5%)	27 (16,6%)
Перфорация толстой кишки, дивертикулы	8 (10,1%)	9 (10,7%)	17 (10,4%)
Послеоперационный перитонит	7 (8,9%)	9 (10,7%)	16 (9,8%)
Травматические повреждения полых органов	5 (6,3%)	4 (4,8%)	9 (5,5%)

Кишечная непроходимость вследствие ущемленных грыж и странгуляционных процессов отмечалась примерно у каждого шестого пациента. Перфорации толстой кишки и дивертикулярные осложнения встречались реже - около 1/10 выборки. Послеоперационные несостоятельности анастомозов и травматические повреждения органов брюшной полости эпизодически составляли в сумме около 15% всех случаев.

Распределение пациентов по фазам РП показало, что в исследование вошли больные как с ранними, так и с запущенными формами заболевания (см. таблица 3).

Таблица 3.

Распределение больных по фазам РП

ФАЗА РП	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ		ВСЕГО (n=163)
	Контрольная (n=79)	Основная (n=84)	
Реактивная	23 (29,1%)	28 (33,3%)	51 (31,3%)
Токсическая	39 (49,4%)	42 (50%)	81 (49,7%)
Терминальная	17 (21,5%)	14 (16,7%)	31 (19%)

Наиболее часто встречалась токсическая стадия – у половины пациентов в обеих группах. Эта категория характеризовалась выраженными клиническими проявлениями и требовала интенсивного хирургического и медикаментозного лечения.

Реактивная фаза отмечалась примерно у 1/3 пациентов, чаще в основной группе, что указывает на раннее поступление и возможность эффективной коррекции. Терминальная стадия выявлялась реже – более чем у 1/5 пациентов в контрольной группе, тогда как в основной группе доля была ниже.

В основной группе вместе со стандартной хирургической тактикой применялись катетеризация регионарного лимфатического узла для проведения ЛАТ и ФДТ.

Выбор методов был обусловлен необходимостью обеспечить высокую локальную концентрацию антибактериального препарата в зоне воспаления и дополнительно подавить микробную флору фотохимическим способом, снижая частоту гнойно-септических осложнений и релапаротомий. Прекращение технологий определяли по совокупности диагностических критериев, зафиксированных интегральной шкалой «PISA Score», а не по календарным срокам.

Катетеризацию выполняли у пациентов основной группы с РП при отсутствии лимфаденита в паховой области для целенаправленной доставки антибиотика в регионарные лимфатические коллекторы брюшной полости. Прекращение курса лимфотропной антибиотикотерапии определяли по «PISA Score» (снижение системной воспалительной реакции и эндотоксикоза, смещение цитограммы к макрофагально-лимфоцитарному ответу, уменьшение бактериальной нагрузки)

и при локальных осложнениях пункционного доступа, требующих удаления катетера.

Создание шкалы «PISA Score» позволило количественно оценить системные, цитологические и микробиологические изменения, объективизируя выбор лечебной тактики. На следующем этапе разработан тактический алгоритм, интегрирующий результаты шкалы в клиническое решение, определяющий показания к применению ФДТ, ЛАТ, их сочетания или прекращения санации. Алгоритм служит практическим инструментом для перевода лабораторно-диагностических данных

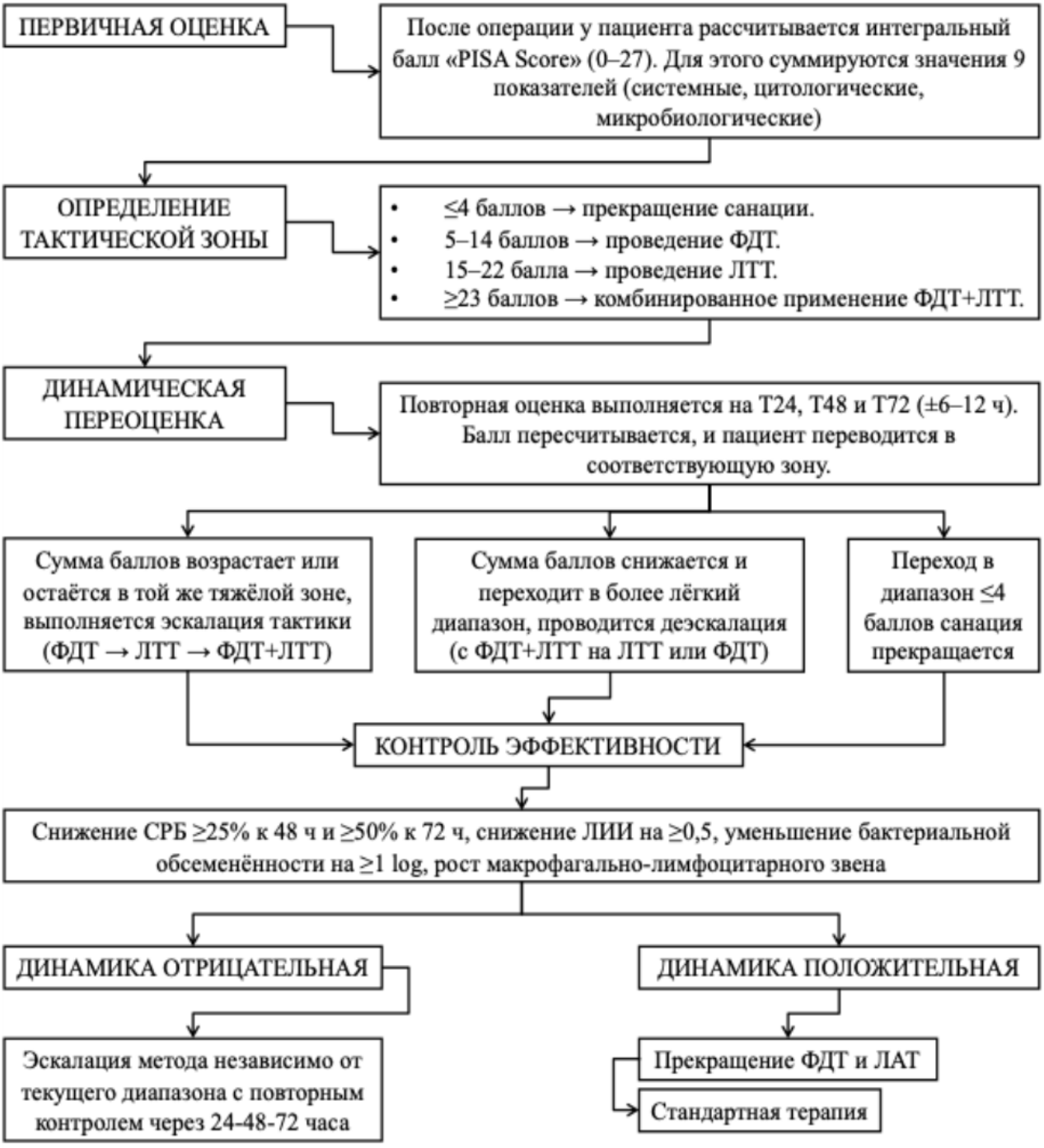


Рисунок 1. Схема тактического лечебно-диагностического алгоритма применения ФДТ и ЛАТ при РП

в конкретные лечебные шаги, согласованные с фазами воспалительного процесса и динамикой патогенетических изменений.

Ключевым элементом алгоритма является его динамическая структура. Расчет «PISA Score» проводят интраоперационно и повторно на 1–5 сутки после операции. Контрольные точки позволяют отслеживать изменение профиля пациента и корректировать тактику: при увеличении или стабилизации баллов без улучшения возможна эскалация от фотодинамической терапии к лимфотропной антибиотикотерапии и их сочетанию; при снижении суммарного показателя – деэскалация. Модель гибкая и учитывает прогресс или регресс процесса.

Предложенная модель представляет собой разветвлённое «дерево решений», где каждая развилка основана на объективных данных и ведёт к конкретному лечебному действию. Преимущество модели в том, что динамика клинико-лабораторных и микробиологических показателей превращается в чёткий алгоритм, исключающий субъективные интерпретации.

Таким образом, применение разработанной прогностической модели в клинической практике способствует снижению летальности и соблюдению качества лечения пациентов с перфорацией полых органов. Модель определяет тактику терапии и распределяет ресурсы для приоритетного лечения пациентов с низким риском осложнений. Алгоритм на основе «PISA Score» формализует применение ФДТ и ЛАТ, обеспечивая объективную стратификацию пациентов, исключая субъективные интерпретации и позволяя своевременно проводить эскалацию и деэскалацию лечебных мероприятий. Он интегрирует системные, цитологические и микробиологические данные в четкие клинические решения и может применяться в исследованиях и практической хирургии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ismailov, F., & Zuparov, K. (2025). Predicting the Severity of Peritoneal Complications in Patients with Perforation of Hollow Organs. *SCIENCE*, *4*(1-4), 129-132.

2. Агзамова, М. Н., Исмоилов, Ф. М., Усаров, А. М., & Зупаров, К. Ф. (2020). Fatal cases analysis of patients with destructive forms of acute pancreatitis. *Новый день в медицине*, (2), 290-292.

3. Агзамова, М. Н., Тухтамурод, З. З., Акрамова, И. А., Исмаилов, Ф. М., & Зупаров, К. Ф. (2018). Изучение микробной флоры при перитонитах. *Молодой ученый*, (1), 33-34.

4. Исмаилов, Ф. М. (2022). Опыт Фотодинамической Терапии С Фотосенсибилизаторами «Восток» И 0.05% Водным Раствором Метиленового Синего В Лечении Калового Перитонита У Кроликов. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, *3*(5), 392-395.

5. Исмаилов, Ф. М., Зупаров, К. Ф., Тухтамурод, З. З., & Абдумажидов, А. Ш. (2018). Causes of death in emergency conditions of the abdominal organs. *Молодой ученый*, (8), 44-46.

REZYUME

TARQALGAN PERITONITDA FOTODINAMIK TERAPIYA VA LIMFOTROP ANTIBIOTIKOTERAPIYA SAMARADORLIGINI ASOSLASH

Ismailov Farxod Mirjalilovich
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
farageroy@gmail.com

Kalit so‘zlar: peritonit, fotodinamik terapiya, limfotrop antibiotikoterapiya.

Tadqiqot «PISA Score» ga asoslangan prognoz modeli samaradorligini keng tarqalgan peritonitni davolashda baholadi. Asosiy guruhda fotodinamik terapiya va limfotrop antibiotikoterapiya qo‘llanildi. «Daraxt qarori» algoritmi tizimli, sitologik va mikrobiologik ko‘rsatkichlarni ob’ektiv baholashga imkon berdi, davolashni o‘z vaqtida eskalatsiya yoki de-eskalatsiya qilishni ta’minladi. Model davolash taktikasini rasmiylashtirishga, qaror qabul qilishdagi sub’ektivlikni kamaytirishga va davolash sifatini oshirishga yordam berdi, shuningdek, klinik amaliyot va ilmiy tadqiqotlarda qo‘llanilishi mumkin.

SUMMARY

JUSTIFICATION OF THE EFFECTIVENESS OF PHOTODYNAMIC THERAPY AND LYMPHOTROPIC ANTIBIOTIC THERAPY IN DIFFUSE PERITONITIS

Ismailov Farxod Mirjalilovich
Tashkent State Medical University
farageroy@gmail.com

Keywords: peritonitis, photodynamic therapy, lymphotropic antibiotic therapy.

The study evaluated the effectiveness of a prognostic model based on the «PISA Score» for the treatment of diffuse peritonitis. The main group received photodynamic therapy and lymphotropic antibiotic therapy. The decision-tree algorithm allowed objective assessment of systemic, cytological, and microbiological parameters, enabling timely escalation or de-escalation of therapy. The model helped formalize treatment tactics, reduce subjectivity in decision-making, and improve quality of care, making it applicable in both clinical practice and research.

УДК: 616.36-002.2:615.322:547.93

SURUNKALI TOKSIK GEPATITDA ANTIOKSIDANT FERMENTLAR FAOLIYATINING O‘ZGARISHI VA UNI STIMUSOL, BO‘ZNOCH BILAN DAVOLASh

Kaldibaeva Akmaral Orinbasarovna,
Karimova Gulchexra Almardanovna

Toshkent Davlat tibbiyot universiteti
akmaralkaldibaeva275@gmail.com

Kalit so’zlar: *surunkali gepatit, geliotrin, SOD, katalaza, malondialdegid, stimusol ekstrakti, bo‘znoch, mumiyo.*

Dolzarbligi. Jigar kasalliklarida, lipidlar almashinuvining buzilishi, sitoliz sindromini avj olishi, organizmda antioksidant tizimning faoliyatini susayishi va lipidlarning peroksidlanish jarayonlarini kuchayishi bilan bog‘liq bo‘ladi. Antioksidant tizimning faoliyati ko‘p jihatdan spesifik fermentlar – superoksiddismutaza va katalaza faolligi bilan aniqlanadi. O‘z navbatida bu fermentlar lipidlarning peroksidlanish jarayonida ko‘payib ketgan, zaharli ta’sirga ega bo‘lgan erkin radikallarni parchalab zararsizlantiradi. Shuning uchun, bu fermentlarni faolligini kuchaytiruvchi, antioksidant tizim faoliyatini rag‘batlantiruvchi yangi dori vositalarni aniqlash, yaratish va tibbiyot amaliyotiga tadbiq etish dolzarb muammolardan biri bo‘lib hisoblanadi.

Material va usullar. Tekshirishlarimizning asosiy maqsadi, surunkali toksik gepatitda lipidlar peroksidlanish jarayonlarining o‘zgarishini va ularga tabiiy moddalarning ta’sirlarini o‘rganishdan iborat bo‘ldi.

Eksperimental surunkali gepatit, vazni 120-140 gr bo‘lgan 42 ta oq kalamushlarning terisi har 100 g tana vazniga geliotrin alkaloidini birinchi haftada kunora 10 mg dan, ikkinchi haftada 7,5 mg dan va uchinchi haftada 5 mg dan yuborish yo‘li bilan chaqirildi. Tekshirilayotgan tabiiy moddalar – qizil miya o‘simligining ildizidan 1:10 nisbatda tayyorlangan qaynatmadan 1ml/100 gr, bo‘znoch o‘simligining gullaridan 1:10 nisbatda tayyorlangan damlamadan 1ml/100 g, mumiyo 10 mg/kg va gepatoprotektor modda – silibor 100 mg/kg miqdorlarda og‘iz orqali gepatitning oldini olish maqsadida bir oy mobaynida yuborildi. Jigar to‘qimasida kon’yugirlangan dien va dienketonlar miqdorlari va malon dialdegidning hajmi usullari bilan aniqlandi. Antioksidant sistemaning fermentlari - katalaza (KT) va superoksiddismutaza (SOD) faolliklari va usullar yordamida tekshirildi. Tajribalardan olingan ko‘rsatkichlar statistik R=0,05 da xisoblandi. Har bir tajriba guruhida 6 tadan oq kalamush ishlatildi.

Natijalar va muhokoma. Olingan natijalar shuni ko‘rsatdiki, surunkali geliotrinli gepatit bilan og‘rigan kalamushlarda umumiy ahvolining og‘irlashishi, teri ranglarining o‘zgarishi, qorin bo‘shlig‘ida suyuqlik yig‘ilishi, 40 – 45 % hollarda o‘lim holati kuzatildi. Shu bilan birgalikda jigar to‘qimasida antioksidant sisteman-

ing susayishi va lipidlar peroksidlanish jarayonlarining tezlashishi namoyon bo‘ldi. Kon’yugirlangan dien va dienketonlar hamda malon dialdegidi miqdorlarining ko‘payishi aniqlandi. Bu ko‘rsatgichlar sog‘lom kalamushlarga nisbatan 63, 77 va 97 % ko‘payganligi ma’lum bo‘ldi. Geliotrin alkaloidinig gepatotoksik ta’siri oqibatida antioksidant sistemaning asosiy fermentlari bo‘lgan – SOD va KT ning faolligi 64 va 42 % ga kamayganligi kuzatildi. Lipidlar peroksidlanish jarayonlarinig ko‘chayishi asosan antioksidant sistema faolligining susayishiga bog‘liq, chunki bu jarayonda hosil bo‘lgan superoksid-anion vodorod perekisidi bilan reaksiyaga kirishishi reaktogen kislorod va gidroksil–radikalning o‘payishiga olib keladi. Bu radikallar esa, o‘z navbatida jigar xujayralari membranasining yemirilishiga, oqsil va yog‘li distrofiyalarning avj olishiga hamda jigar sirrozining rivojlanishiga sabab bo‘ladi. Geliotrin moddasi ham boshqa gepatotoksinlar kabi kuchli prooksidant ta’sirga ega bo‘lib, jigarda metabolik jarayonlarning izdan chiqishiga olib keluvchi toksin ekanligi namoyon bo‘ldi.

Geliotrin bilan bir vaqtning o‘zida dorivor o‘simliklar – stimusol, bo‘znoch va mumiyo profilaktika maqsadida berilganda, antioksidant sistemaning keskin izdan chiqib ketmasligi va peroksidlanish jarayonida zaharli erkin radikallarining kam hosil bo‘lishi kuzatildi. Bir oy davomida qizil miya va bo‘znoch o‘simliklarining, ildizi va gullaridan tayyorlangan qaynatma va damlamaning og‘iz orqali berilishi, jigar to‘qimasida kon’yugirlangan dienlarni 22, 25 % ga va dienketonlarni 32% kamayishiga olib keldi. Malon dialdegidining miqdori 34 va 35% pasayganligi namoyon bo‘ldi. Asil mumiyoning berilishi, bu ko‘rsatkichlarni 26, 38 va 34% pasaytirgan bo‘lsa, gepatoprotektor – karsil ta’sirida esa ularning ko‘rsatkichlari nazorat guruhidagi hayvonlarning natijalariga nisbatan 24, 36, va 34% kamayganligi aniqlanadi (1-jadval).

Tekshirishlardan olingan natijalar shundan dalolat beradiki, tabiiy moddalar jigar hujayralarining membranalariga ximoyalovchi ta’sir ko‘rsatib, antioksidant sistemaning fermentlari - SOD va KT faolliklarining kuchayishiga, hamda toksik radikallar hosil bo‘lishining kamayishiga olib kelsa kerak. Chunki, qizil miya o‘simligining ildizidan tayyorlangan qaynatmaning bir oy davomida berilishi SOD va KT faolliklarini 67 va 36 % oshirgan. Bo‘znoch o‘simligi gullarining damlamasi berilganda esa bu ko‘rsatkichlar 67 va 32 % ni tashkil qildi. Mumiyo bilan davolangan hayvonlarda SOD va KT 75 va 48 % kuchayganligi aniqlandi. Karsil ta’sirida esa bu natijalar nazorat guruxi ko‘rsatkichlariga nisbatan 71 va 36 % ko‘payganligi ma’lum bo‘ldi. Bundan shu narsa ma’lum bo‘ldiki, o‘rganilayotgan tabiiy moddalarning aniqlangan antioksidant ta’sirlari, gepatoprotektor karsilning ta’siridan qolishmas ekan. Ularning dienli kon’yugatlar va malon dialdegidi miqdorlarini kamaytirishi asosan antioksidant fermentlar SOD va KT faolliklarini kuchaytirishi bilan bog‘liq bo‘lsa ajab emas. Shuning uchun, tabiiy moddalarning gepatotoksin modda – geliotrin bilan bir vaqtda kombinatsiyalab berilishi tabiiy moddalarning umumiy antioksidant ta’sirlarining yanada kuchayishiga olib keldi. Ularni bir oy davomida berilishi dienli kon’yugantlar miqdorlarining 36, 39 % ga, malon dialdegidining – 42 % kamayishiga, SOD va KT faolliklarining 81 va 52 % ko‘chayishiga olib keldi (jadval-1).

1-jadval

Surunkali toksik gepatitda stimusol, bo‘znoch o‘simligining damlamasi va mumiyoni lipidlar peroksidlanish jarayoniga ta’siri

Tajriba guruxlari	n	Konyugir. dienlar D/1 mg lipid	Konyugir. dienketon-lar D/1 mg lipid	MDA nmol/1g to‘qima	SOD shartli birlik/min. mg. oqsil	Katalaza nmol/min. mg. oqsil
1. Nazorat (geliotrin 1 oy ichida)	5	0,736±0,0217	0,397±0,028	71,3±1,14	0,52±0,042	0,25±0,019
2. Sog‘lom kalamushlar	6	0,450±0,023	0,224±0,014	36,1±1,01	1,45±0,08	0,43±0,016
3. Qizil miya +Geliotrin	5	0,572±0,028	0,265±0,024	47,2±1,03	0,87±0,037	0,34±0,019
4. Bo‘znoch + Geliotrin	6	0,550±0,016	0,268±0,015	46,7±0,94	0,87±0,063	0,33±0,013
5. Mumiyo + Gelitorin	6	0,544±0,02	0,247±0,017	47,2±1,04	0,91±0,054	0,37±0,013
6. Qizil miya + bo‘znoch + mo‘miyo + Geliotrin	6	0,473±0,032	0,242±0,017	41,5±1,2	0,94±0,034	0,38±0,009
7. Karsil+ Geliotrin	5	0,560±0,024	0,254±0,021	46,8±1,74	0,89±0,07	0,34±0,02

Eslatma. R = 0,05, n – hayvonlar soni

Qizil miya, bo‘znoch o‘simliklarini va mumiyoni birgalikda surunkali toksik gepatitning oldini olish uchun berilganda kuchli antioksidant ta’sir ko‘rsatishi ularning tarkibidagi biologik faol moddalarning ko‘p bo‘lishi bilan bog‘liq bo‘lsa kerak. Qizil miya o‘simligi ildizining tarkibida glitsirrizin kislotasi, flavanoidlar - likviritin, likviritozid va askorbin kislotalarining mavjudligi uning yallig‘lanishga qarshi, spazmolitik va antioksidant ta’sirlariga sabab bo‘lsa, bo‘znoch o‘simligining o‘tni haydovchi va boshqa ta’sirlari uning tarkibidagi flavanoidlar - salipurpozid, kversetin, apigenin va vitamin K bog‘liqdir. Mumiyo tarkibida antioksidant ta’sirga ega bo‘lgan aminokislotalar, biometallarni va vitaminsimon moddalarning mavjudligi, o‘z navbatida umumiy antioksidant ta’sir faolligining yanada kuchli bo‘lishiga sabab bo‘lsa kerak.

Shuning uchun, bu tabiiy moddalar antioksidant ta’sir bo‘yicha bir-birlariga nisbatan sinergist ekanliklari namoyon bo‘ldi va ular antioksidant sistemaning fermentlari SOD va KT faolligini kuchaytirishi, superoksid-anion va gidroksil radikallarning xosil bo‘lishini kamaytirishi natijasida jigar hujayralarining membranasini zararlanishdan saqlab qolishi aniqlandi. Shu bilan birgalikda, ular jigar to‘qimasida dienli kon’yugatlar va malon dialdegidi miqdor-

larini kamaytirib, surunkali toksik gepatitda kuchli antioksidant va gepatoprotektor ta’sir ko‘rsatishlari kuzatildi.

Xulosalar. Tabiiy moddalar – qizil miya, bo‘znoch o‘simliklari va mumiyoning geliotrin bilan bir vaqtda berilishi surunkali geliotrinli gepatitning rivojlanishini kamaytiradi. Surunkali geliotrinli gepatida tabiiy moddalar jigar to‘qimasida dienli kon’yugantlar, malon dialdegidi miqdorlarini kamaytirib, antioksidant fermentlarning faolligini kuchaytirish orqali antioksidant ta’sir ko‘rsatishi va bu ta’sir bo‘yicha karsildan qolishmasligi ayon bo‘ldi. O‘rganilayotgan moddalarni birgalikda berilishi, ular umumiy antioksidant ta’sirining yanada kuchli bo‘lishiga sabab bo‘ladi.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Буеверов А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени. РЖГГК. 2002; 4: 21-25.

2. Абдуллаев Н.Х., Каримов Х.Я. Печень при интоксикациях гепатотропнқми ядами. Ташкент. Медицина, 1989.

3. Шилина Н.К., Чернавина Г.В., Маслова Л.А. Количественное определение продуктов перекисного окисления липидов сыворотки крови практически здоровых лиц методом спектроскопии. Лабораторное дело. 1978; 3: 140-142.

4. Кричевская А.А., Лукаш А.И., Кесельман Н.А. Изменение перекисного окисления и содержание фосфолипидов в мозге при гипероксии и зашитное действие. Украин. биохим. журнал. 1976; 2: 190-194.

5. Королюк М. А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., и другие. Метод определения активности каталазы. Лабораторное дело. 1988; 1: 16-18.

6. Гуревич В.С., Конторщикова К.Н., Шатилина Л.В. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы. Лабораторное дело. 1990; 4: 44-47.

7. Стрелков Р.Б. Статистические таблицы для ускоренной количественной оценки фармакологического эффекта. Фармакология и токсикология. Москва. 1986; 4: 100-104.

8. Хакимов З.З., Зуева Е.Б., Раҳманов А.Х. Сравнительное изучение влияний гепатопротекторов на активность супероксиддисмутазы и каталазы печени при хроническом гепатите. Доклады А.Н. РУз. 1990; 10: 56-57.

9. Ibadova G.A., Abdumalikov Kh.I. Immunological Characteristics Of Acute Diarrhea In Children In The Context Of Parasitic Infections. International Journal of Political Sciences and Economics; (2025) - Vol. 4 No. 2 ; P. 66-70

https://ijmri.de/index.php/ijpse/article/view/120.

РЕЗЮМЕ
ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ СТИМУСОЛА И БУЗНОЧА

Калдибаева Акмарал Оринбосаровна,
Каримова Гулчехра Алмардановна

Ташкентский Государственный медицинский университет
akmaralkaldibaeva275@gmail.com

Ключевые слова: хронический гепатит, гелиотрин, супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, малоновый диальдегид, экстракт стимусола, бузноч, мумиё.

Совместное введение природных веществ - солодки, растения бузноч и мумиё - одновременно с гелиотрином снижает развитие хронического гелиотрин-индуцированного гепатита. Установлено, что при хроническом гелиотринном гепатите природные вещества проявляют выраженное антиоксидантное действие за счёт снижения содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в ткани печени, а также повышения активности антиоксидантных ферментов, при этом по выраженности эффекта они не уступают карсилу. Совместное применение изучаемых веществ способствует дальнейшему усилению их суммарного антиоксидантного действия.

SUMMARY
ALTERATIONS IN ANTIOXIDANT ENZYME ACTIVITY IN CHRONIC TOXIC HEPATITIS AND THEIR CORRECTION WITH STIMUSOL AND BUZNOCHA

Kaldibaeva Akmaral Orinbasarovna,
Karimova Gulchexra Almardanovna,

Tashkent State Medical University
akmaralkaldibaeva275@gmail.com

Key words: chronic hepatitis, heliotrine, superoxide dismutase (SOD), catalase, malondialdehyde, Stimusol extract, buznoch, mumiyo.

The combined administration of natural substances–licorice, buznoch, and mumiyo - simultaneously with heliotrine reduces the development of chronic heliotrine-induced hepatitis. It has been established that in chronic heliotrine hepatitis, these natural substances exhibit pronounced antioxidant activity by decreasing the levels of conjugated dienes and malondialdehyde in liver tissue, as well as by increasing the activity of antioxidant enzymes. In terms of the magnitude of their effect, they are comparable to Carsil. The combined use of the studied substances further enhances their overall antioxidant effect.

УДК 617.771-009.11:616.833.17-036-085

ЛАГОФТАЛЬМ: КЛИНИКАСИ, АСОРАТЛАРИ ВА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИНГ КОНЦЕПТУАЛ МАСАЛАЛАРИ (шарх)

Камилов Халиджан Махамаджанович, Максудова Лайло Масхутовна, Матякубов Мансурбек Нарбаевич, Бабаханова Диларам Мухутдиновна

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази
mansur-matyakubov1981@mail.ru

Калит сўзлар. *Лагофтальм, юз нерви невропатияси, қовоқларнинг тўлиқ ёпилмаслиги, кўз ёши плёнкаси, шох парда ксерози, клиник асоратлар, комплекс даволаш.*

Лагофтальм – қовоқларнинг тўлиқ ёпилмаслиги билан намоён бўладиган ва кўз юзасини ҳимоя қилиш жараёнини бузадиган патологиядир. Унинг асосий сабаблари орасида юз нерви невропатияси, мимика мушаклари параличи, чандиқли ўзгаришлар, колобома ва эндокрин офтальмопатия каби ҳолатлар алоҳида аҳамиятга эга. Лагофтальм клиник жиҳатдан шох парда ва конъюнктиванинг ксерозига, кўз ёши тақсимланиши бузилишига ва кератопатия, конъюнктивит, эктропион каби асоратларга олиб келиши мумкин. Мақолада лагофтальмнинг патогенези, клиник кечиши, хавф омиллари ва унинг олдини олиш ҳамда комплекс даволашга концептуал ёндашув таҳлили берилган. Юз нерви невропатияси билан боғлиқ ҳолатларда эрта ташхис ва мультидисциплинар даволаш самарали натижаларга эришишда муҳим аҳамиятга эга эканлиги таъкидланган.

Инсон кўзи мураккаб оптик тизим бўлиб, одам танасининг энг муҳим сезги аъзоларидан биридир, чунки кўзлар туфайли кўриш имкониятига эга бўладилар. Инсон ҳаётининг барча жабҳаларида ва ҳар бир босқичида ҳал қилувчи аҳамият касб этувчи кўзлар, шунингдек, шахслараро ва ижтимоий ўзаро таъсирларнинг ажралмас қисмидир. Кўзлар анатомик ва функционал жиҳатдан ўзаро боғлиқ, аммо мақсади бўйича турли хил бир нечта таркибий тузилмалардан иборат. Бошқа сезги аъзолари билан солиштирганда, кўз жуда кичик аъзодир. Унинг юзаси тана умумий майдонининг 0,15% қисмидан ошмайди, ҳатто орбита ҳажмининг фақат 1/5 қисминигина кўз олмаси эгаллайди. Шу билан бирга, маълумки, дунё ҳақидаги маълумотларнинг аксарияти, яъни 60% дан ортиқ қисмини кўз орқали қабул қиламиз [1; 2]. Шунингдек, нозик ва жуда сезгир аъзо ҳисобланган кўзлар ташқи томондан ҳаракатчан тузилмалар – юқори ва пастки қовоқлар билан қопланган. Юқори қовоқ ташқи ва ички пластинкалардан ташкил топган бўлиб, ташқи пластинкаси тери, кўзнинг айлана мушаги – m. orbicularis

oculi, орбитал тўсиқдан, ички пластинкаси эса шиллиқ қават – конъюнктива, Мюллер мушаги, юқори қовоқни кўтарувчи мушак апоневрозидан иборат. Пастки қовоқ ҳам худди шунга ўхшаш тузилмага эга ташқи пластинкадан ва тоғай, пастки қовоқ апоневрози, қовоқ тоғайи ретрактори ва конъюнктивадан ташкил топган ички пластинкадан иборат. Медиал ва латерал пайлар кўз олмасини кўз косаси ичида ушлаб туради, ҳар бир тоғайни кўз косасининг ички ва ташқи деворлари билан маҳкам боғлайди [3; 4; 5].

Қовоқларнинг ҳаракатини икки гуруҳ мушаклар таъминлайди: кўзнинг айлана мушаги – m. orbicularis oculi ва юқори қовоқни кўтарувчи мушаклар – m. levator palpebrae superior ҳамда m. tarsalis inferior. Кўзнинг айлана мушаги претарзал жойлашган пальпебрал қисмдан – pars palpebralis ва пресептал жойлашган орбитал қисмдан – pars orbitalis иборат. Пальпебрал қисм кўзни очиб-юмиш ҳаракатларини, орбитал қисм эса тонусни сақлаш ва кўзни қисишни таъминлайди. Кўзнинг айлана мушаги VII жуфт бош мия нерви ҳисобланган юз нерви – n. facialis томонидан, қовоқ леватори эса III жуфт бош мия нерви ҳисобланган кўзни ҳаракатлантирувчи нерв – n. oculomotorius томонидан иннервация қилинади. Қовоқларнинг асосий вазифаси, орбитанинг юмшоқ тўқималарини ҳимоя қилишдан ташқари, шох пардани доимий намлаш, шунингдек, кўз ёши ишлаб чиқариш, кўз ёшини ўтказиш ва кўз ёшини тақсимлашдан иборат бўлган муҳим кўп компонентли жараёндир. Кўз косасининг юқори-латерал бурчагида жойлашган кўз ёши бези кўз ёши суюқлигини ишлаб чиқаради, бу суюқлик капилляр тортишиш кучи ва кўзни очиб-юмиш ҳаракатлари туфайли шох парда ва конъюнктива бўйлаб бир текис тақсимланади [6;7]. Қовоқнинг орқа қирраси ва кўз олмаси ўртасида у кўз ёши ариқчасини ҳосил қилади, бу ариқча кўзнинг ички бурчагида кўз ёши кўлига, сўнгра кўз ёши йўллари – кўз ёши нуқталари, кўз ёши каналчалари, кўз ёши халтаси ва бурун-кўз ёши канали орқали бурун бўшлиғига чиқарилади.

Кўзнинг айлана мушаги фаолияти бузилиши натижасида юзага келадиган патологик ҳолат лагофтальм – lagophthalmus деб аталиб, юнонча lagos – қуён ва ophthalmus – кўз сўзларидан келиб чиққан, бу бир ёки икки кўзда қовоқларнинг тўлиқ ёпилмаслиги ҳолати бўлиб, атаманинг келиб чиқиши қўён кўзини очиқ ҳолда ухлайди деган қадимий тасаввур билан боғлиқ, лекин бунда юқори қовоқни кўтарувчи мушак қарши таъсир кучини сақлаб қолади [8;9]. Икки антагонист мушак – кўзнинг айланма мушаги ва юқори қовоқни кўтарувчи мушак фаолияти натижасида қовоқларнинг тўғри ва тўлиқ ёпилиши ҳамда кўзни очиб-юмишдаги милтилловчи ҳаракатлар ёш плёнкасининг самарали тақсимлаб кўз юзасини ҳимоя қилади, доимий намлайди, шу билан шох парда ва умуман кўз саломатлигини сақлайди. Лагофтальм клиник жиҳатдан қовоқларнинг тўлиқ ёпилмаслиги билан намоён бўлади, бу эса юқоридаги жараённи бузади ва натижада ҳимоячи ҳисобланган кўз ёши пардасининг бутунлиги бузилади, шох парданинг очилиб қолиши ва кўз ёшининг ортиқча буғланишига олиб келади. Оқибатда конъюнктива ва шох пардада патологик ўзгаришлар ривожланиб, уларнинг қуриши кузатилади, бунинг натижасида сурункали яллиғланиш ва дистрофик жараёнларнинг ривожланиши, шох парда эрозия-

си, кератит, яралар, ҳатто оғир ҳолларда бельмо, шох парда перфорацияси, энофтальм ва кўзни йўқотишга сабаб бўлади [10;11;12].

Қовоқларнинг тўлиқ ёпилмаслиги, кўзни очиб-юмиш ҳаракатларининг бузилиши ва шох пардaнинг қуриши беморларда ноқулайлик туғдириб, қуруқлик, ғадир-будурлик, кучли оғриқ, ёт жисм ҳисси, чўзилувчан ажралмалар ва кўришнинг хиралашиши юзага келади, уларнинг ҳаёт сифатини ёмонлаштиради. Лагофтальм тунги уйқу сифатининг бузилишига сабаб бўлиши мумкин, чунки қўшимча визуал юкланиш бош мия кўриш пўстлоғининг ҳаддан ташқари стимуляциясига олиб келади [13;14].

Лагофтальмдаги патологик ўзгаришлар қовоқларнинг нормал анатомияси ва физиологиясининг бузилиши билан боғлиқ бўлиб, унинг асосий сабабларидан бири ҳар қандай этиологиядаги юз нерви невропатиясидир. Юз нервининг турли шикастланишлари бир қатор функционал бузилишларни келтириб чиқаради ва беморлар учун қайтарилмас психологик зарарни ҳосил қилади. Инсон мулоқоти ва эмоцияларини ифода этишда асосий роль ўйнайдиган мимика мушаклари ҳаракати юз нерви фаолияти билан таъминланади [15;16]. Сўнгги йилларда юз нерви невропатияси билан боғлиқ мимика мушаклари параличи ҳолатлари кўпайиб, коррекциянинг оптимал жарроҳлик усулларини излаш долзарб аҳамият касб этмоқда. Бу эса функционал ва эстетик натижаларни яхшилашни талаб қилади.

Юз нервининг шикастланиши ёки унинг фақатгина иккинчи тармоғининг изоляцияланган зарарланиши натижасида кўзнинг айлана мушаги иннервацияси бузилади, мушакнинг парези ёки плегияси ривожланади, бу эса турли даражада қовоқларнинг ёпилмаслигига олиб келади. Кўзни очиб-юмиш ҳаракатларининг йўқлиги кўз олмаси бўйлаб кўз ёшининг тақсимланишини ва унинг чиқишини бузади. Бироқ, кўзни ҳаракатлантирувчи нерв томонидан иннервацияланадиган юқори қовоқни кўтарувчи мушак юз нерви невропатиясида шикастланмайди. Бу эса мушак дисбалансини келтириб чиқаради, натижада кўзнинг айлана мушаги бўшашиши ва юқори қовоқни кўтарувчи мушакнинг қисқариши юзага келади. Сурункали қисқариш нафақат юқори қовоқни кўтарувчи мушакнинг тонуси ошишига, балки мушак толаларининг бириктирувчи тўқималарга алмашишига ҳам сабаб бўлиши мумкин, оқибатда органик қисқариш пайдо бўлади. Юз нерви невропатиясида қўшни мушакларнинг заифлиги юзага келади, бунда юз юмшоқ тўқималарининг динамик қўллаб-қувватлаш функцияси бузилади, бу эса зарарланган томонда гравитацион птоз – тушишга, шу жумладан пастки қовоқнинг тушиши – эктропионга олиб келади [17;18]. Эктропион пастки қовоқнинг ташқарига бурилиши билан тавсифланади, бу эса қовоқнинг кўз олмаси билан контактининг бузилиши ва шиллиқ қаватнинг очилиб қолишини юзага келтиради. Бу кўп кўз ёши оқиши – эпифора, сурункали таъсирланиш, оғриқ, конъюнктива ва шох пардада яра пайдо бўлишига олиб келиши мумкин [19]. Асосий шикоятлар кўз симптомлари бўлса-да, беморлар бу муаммо билан биринчи марта невропатологга мурожаат қилишлари мумкин. Невропатолог даволаш тактикасини белгилайди, яъни асосий касалликнинг патогенетик давоси устувор бўлади. Лагофтальм ва унинг оғир офтальмологик асоратлари, шу-

нингдек, уларнинг олдини олиш ва ўз вақтида даволашнинг умумий қабул қилинган алгоритми мавжуд эмаслиги нафақат невропатологлар, балки офтальмологлар учун ҳам ушбу муаммонинг юқори аҳамиятини белгилайди. Лагофтальмнинг хавфи нафақат ноқулайлик ҳиссида, балки асоратлар ривожланиш хавфида ҳамдир. Дастлаб фотофобия, конъюнктива ва шох парданинг турли даражадаги ксерози пайдо бўлади. Ўз вақтида ва тўғри даволанмаса, кератопатиялар, шох парда эрозиялари, шунингдек, шох парданинг инфильтрати, перфорацияли ёки перфорациясиз яралари билан асоратланиши мумкин. Чуқур шикастланишлар натижасида шох пардада енгил хиралашиш ёки бельмо ҳосил бўлишидан тортиб, катарактагача ўзгаришлар шаклланади, бу эса кўриш ўткирлигининг сезиларли даражада пасайишига олиб келади. Оғир ҳолларда шох парда перфорацияси, эндофтальмит ёки панофтальмит ривожланади, бу нафақат кўриш функциясининг бузилишига, балки кўз олмасининг йўқотилишига ҳам олиб келиши мумкинлиги ушбу муаммонинг нафақат тиббий, балки ижтимоий-иқтисодий жиҳатдан ҳам аҳамиятга эга эканлигини билдиради [20;21].

Турли муаллифлар лагофтальмни ривожланиш хавф омилларига кўра физиологик, паралитик ва чандиқли каби уч турга ажратишади. Қовоқларнинг нотўлиқ ёки нотўғри ёпилишига олиб келадиган сабаблар жуда хилма-хил бўлиб, улар қуйидагилар: юз нерви фалажи ёки парези, уч шохли нервнинг зарарланиши, кескин ифодаланган экзофтальм, қовоқларнинг ретракцияси, қовоқларнинг чандиқли ўзгаришлари, қовоқларнинг колобомаси. Алоҳида ҳолат сифатида физиологик лагофтальм ҳам ажратилади [22]. Қовоқлар ва атрофдаги тўқималарда ҳеч қандай патологияси бўлмаган одамларда ҳам баъзида лагофтальм учраши мумкин, бу ҳолат физиологик лагофтальм деб аталиб, кўпинча монголоид ирқи вакилларида кузатилади. Бунда кўз тирқишининг тўлиқ ёпилмаслиги асосан уйқу пайтида юзага келиб, бу тунги лагофтальм деб аталади. Одатда, беморнинг ўзида ҳеч қандай безовталик бўлмаслиги мумкин, бу индивидуал хусусиятни қариндошлар пайқайдилар. Баъзида уйғонганда кўзда ноқулайлик белгилари, ёт жисм ҳисси пайдо бўлиши мумкин. Кўп ҳолларда ҳеч қандай даволаш талаб қилинмайди, аммо шикоятлар пайдо бўлса, кечаси шох пардани ҳимоя қилувчи геллар ва малҳамлар қўллаш мумкин [23;24].

Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра, юз нерви зарарланиши, яъни унинг фалажи ёки парези бош мия нервлари зарарланишлари орасида биринчи ўринни ва периферик нерв тизими патологиялари орасида иккинчи ўринни эгаллайди. Ҳар йили ер юзида 100000 нафар аҳолига 20-40 та юз фалажи ҳолати аниқланади [25]. Бу патологик ҳолатни келтириб чиқарадиган сабаблар турли касалликлардир. Ушбу сабабларнинг 80% қисмини идиопатик юз нерви фалажи, яъни Белл фалажи ташкил этади. Шунингдек, турли ятроген фалажлар, кўприкча-мияча бурчаги ўсмаси, қулоқ олди сўлак бези касалликлари бўйича жарроҳлик аралашувлари, пластик операциялар, қутуришга қарши зардоб юбориш ҳам сабаб бўлиб ҳисобланади. Бошқа сабаблар сифатида қон айланишининг бузилишидан инсульт, артериялар аневризмалари, юз ва ўрта қулоқ жароҳатларидан бош суяги асосининг синиши, инфекцион ва иммун-боғлиқ

реакциялардан юқумли паротит, герпес, грипп, энцефалит, метаболизм бузилишларидан диабет, ҳомиладорлик ва бошқаларни келтириш мумкин. Кўзнинг айлана мушаги фалажида пастки қовоқ аста-секин ташқарига бурилади ва пастки кўз ёш нуқтаси дислокацияга учрайди, бу эса кўз ёшининг ташқарига оқишига олиб келади ва сурункали блефарит ривожланади. Энг хавфли асоратлар сифатида кўз олмаси олд қисмининг яллиғланиш ва дистрофик ўзгаришларининг ривожланиши – сурункали конъюнктивитдан тортиб, шох парданинг яраланиши, унинг перфорацияси ва кўзни йўқотишгача ҳолатлар юзага келиши мумкин [26;27].

Мимика мушаклари параличи марказий ва периферик каби икки турга бўлинади. Марказий паралич – инсульт, мия ўсмаси, бош асоси шикасти, нейрожарроҳлик муолажалари ва бош мия шикастланишлари натижасида, периферик паралич эса Белл идиопатик параличи, инфекциялар, Рамсей–Хант синдроми, жароҳатлар, VIII жуфт нерв невриномасини олишдан кейинги ҳолатлар, паротид бези ўсмаларини олиш операциялари натижасида юз нервининг бош миядан чиққанидан кейинги бўлимларидаги ўтказувчанлик бузилиши билан боғлиқ. Вестибуляр шванномалар барча шу турдаги ўсмаларнинг 80% ни ташкил қилади, юз нерви шванномалари эса мияча-кўприк бурчаги ўсмаларининг атиги 1% ни ташкил қилади. Мияча-кўприк бурчаги соҳасидаги ўсмалар йирик ҳажмга етганда, юз нерви ўсма капсуласи билан жуда ингичка мембрана тарзида бирикиб қолади. Бу ҳолат одатда операция вақтида микроскоп ёрдамида аниқланади. Бундай вазиятда ўсмани тўлиқ олиб ташлаш юз нерви параличига ва шу орқали кейинчалик мимика мушаклари ҳаракатининг операциядан кейинги бузилишларига олиб келиши муқаррар [28;29].

Кўплаб муаллифлар фикрига кўра, периферик мимика мушаклари параличининг энг кўп учрайдиган сабаби – Белл идиопатик параличидир. Белл параличи – бу юз нервининг бир томонлама келиб чиқадиган ўткир параличи бўлиб, кўп ҳолларда спонтан равишда тикланади. Унинг патогенезида II тип герпес симплекс вирусининг реактивацияси асосий аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Лекин кўп ҳолларда серологик текширувлар ўтказилса-да, аниқ этиологияси аниқланмайди. Мимика мушаклари параличининг энг хавфли кўринишларидан бири – паралитик лагофтальмдир. Юз нерви параличида қовоқларни ёпиш функциясини тиклаш – жарроҳлик даволашнинг асосий вазифалардан биридир. Кўз ярим очиқ ҳолатда қолиши, милтилловчи рефлексининг тўлиқ эмаслиги – ёш плёнкасининг барқарорлигини бузиб, шох пардада оғир асоратлар келтириб чиқариши мумкин. Бу эса кўришнинг тўлиқ йўқолишига сабаб бўлади. Патофизиология юзнинг айланма мушаги параличи билан боғлиқ бўлиб, натижада юқори қовоқни кўтарувчи мушак ва Мюллер мушагининг назорати бузилади. Бу мушаклар мос равишда III жуфт бош мия нерви ва симпатик нерв тизими томонидан иннервация қилинади. Уларнинг фаолияти сақланиб қолгани сабабли қовоқ қисқариб, шох парда узоқ вақт очиқ қолади.

Лагофтальм кечишига қараб ўткир, ўткир ости ва сурункали турларга бўлинади. Кўп ҳолларда у бир томонлама ривожланади, бироқ жуда кам ҳолларда икки томонлама паралич ҳам кузатилиши мумкин. Инфекцион генезда юз нерви кўпроқ яллиғланиш механиз-

ми билан шикастланади. Клиник белгилари қулоқда оғриқ, гиперакузия, эшитишнинг пасайиши, таъм ҳиссининг бузилиши, юзда парестезия, кўз оғриғи бўлиши мумкин. Кўп йиллик кузатувлар шуни кўрсатганки, прогноз одатда ижобий – беморларда 84 % гача юз нерви функцияси тўлиқ тикланади.

Қовоқларнинг чандиқли деформацияси ҳам кўпинча посттравматик, яъни чандиқли лагофтальм ривожланишига олиб келади. Бу ҳолатнинг сабаблари механик шикастланишлар, куйишлар, қовоқлардаги жарроҳлик аралашувларидан халазионни олиб ташлаш, неоплазмалар, косметик блефаропластика ва бошқа муолажалар бўлиши мумкин. Экзофтальм ҳам лагофтальмга олиб келувчи ҳолат бўлиб, унинг энг кенг тарқалган сабаблари эндокрин офтальмопатия ва орбита ўсмаларидир. Эндокрин офтальмопатия – қалқонсимон безнинг диффуз токсик бўқоқи, аутоиммун тиреоидит каби турли патологиялари бўлган одамларда юзага келадиган кўз касаллигидир. Эндокрин офтальмопатиянинг клиник кўринишлари экзофтальм, қовоқларда шиш ва гиперемия, кўзда ачишиш ва ёт жисм ёки қум ҳисси, кўз олмаси ортидаги оғриқ, лагофтальм, баъзида иккита кўриш ва кўз олмаси ҳаракатининг чекланиши шаклида намоён бўлади. Кўрсатилган симптомлар транзитор хусусиятга эга бўлиб, қалқонсимон без гормонлари даражаси нормаллашгандан сўнг ўз-ўзидан ўтиб кетиши мумкин, аммо кўпинча медикаментоз ёки жарроҳлик даволаш муолажалари талаб қилинади.

Меъёрда юқори қовоқ лимбни 1,5-2,0 мм ёпиб туради, пастки қовоқ пастки лимб даражасида жойлашади. Агар юқори қовоқнинг қирраси юқори лимбдан тепада ёки у билан бир даражада жойлашган бўлса, юқори қовоқнинг ретракциясини тахмин қилиш керак. Юқори қовоқ ретракциясининг ноневроген сабаблари – эндокрин офтальмопатия, пастки тўғри мушакнинг контрактураси ёки сиқилиши, глюкокортикоидларни узоқ муддат қабул қилиш ва неврогенсабаблари – контралатерал бир томонлама птоз, кўз ҳаракатлантирувчи нерв аплазияси синдроми, Маркус-Гунн синдроми бўлиши мумкин. Юқори қовоқ ретракцияси кўпинча эндокрин офтальмопатия фонида юзага келади, натижада юқори қовоқни кўтарувчи мушаклар контрактураси пайдо бўлади. Орбитанинг пастки девори синишида кўзнинг пастки тўғри мушаги контрактураси ва сиқилиши кўзни юқорига кўтаришда қийинчилик туғдиради. Кўзни юқорига кўтаришга уринишлар юқори тўғри мушакни стимуллайди ва у юқори қовоқни кўтарувчи мушак билан умумий иннервацияга эга бўлгани учун, бу унинг қисқаришига ва юқори қовоқ ретракциясига олиб келади. Органик ўзгаришларни функционал ўзгаришлардан фарқлаш учун бемордан пастга қарашни сўралади, бунда юқори қовоқни кўтарувчи мушак контрактурасида у юқорига тортилган ҳолда қолади, ортиқча стимуляция натижасидаги ретракцияда эса юқори қовоқ тушади. Юқори қовоқ ретракциясини муваффақиятли даволаш учун аввалambор унинг сабабини аниқлаш керак. Зарур бўлганда невропатолог ёки эндокринолог билан ҳамкорликда даволаш олиб борилади [27;29].

Лагофтальмнинг сабабларидан яна бири қовоқ колобомаси, яъни қовоқларни киприк четининг тўлиқ қаватли нуқсонидир. Колобома туғма ва орттирилган – жароҳатдан кейинги ҳамда жарроҳлик муолажасидан кейинги турларга ажратилади. Типик туғ-

ма қовоқ колобомаси асоси қовоқнинг четидаги учбурчак ёки ярим доира шаклидаги нуқсонни эслатади. Бундай колобомалар одатда юқори қовоқнинг ички ярми ёки пастки қовоқнинг ташқи ярмида жойлашади. Баъзида битта қовоқда бир нечта колобома бўлиши мумкин. Шунингдек, битта кўзнинг иккала қовоғида ёки тўртта қовоқнинг барчасида колобомалар учрайди. Уларнинг катталиги қовоқ четидаги кичик чуқурчадан тортиб, деярли бутун қовоқнинг йўқлигигача ўзгаради. Колобома чеккалари юмалоқ бўлиб, конъюнктива билан қопланади, у қовоқни кўз олмаси конъюнктиваси билан кучсиз боғлайди. Колобома бурчаклари орасида киприклар бўлмайди. Орттирилган колобомалар шикастланиш механизмига боғлиқ ҳолда ҳар қандай шакл ва ўлчамда бўлиши мумкин. Колобома қовоқларнинг ёпиқ ҳолатида энг яхши кўринади, шунда кўз тирқишининг ёпилмаслик даражасини тўлиқроқ баҳолаш мумкин. Агар нуқсон катта бўлса ва шох парда очиқ қолса, кўзнинг олдинги қисмида асоратлар келиб чиқишига олиб келади. Колобомадаги лагофтальмни даволаш фақат жарроҳлик усулида амалга оширилади ва қовоқ нуқсонини бартараф этишдан иборат. Юқоридаги маълумотлардан маълумки, офтальмологиянинг лагофтальмни даволашдаги ютуқларига қарамасдан, кўришга таъсири жиҳатидан ҳозирги куннинг долзарб муаммоси бўлиб қолмоқда.

Демак, **хулоса** қилиб айтганда, лагофтальм қовоқлар анатомияси ва иннервациясининг бузилиши билан боғлиқ бўлган, кўз юзасининг ҳимоя механизмларини издан чиқарувчи жиддий патологик ҳолатдир. У ўз вақтида аниқланиб, тўғри даволанмаса, шох пардада оғир асоратлар ривожланиб, кўриш функциясининг кескин пасайишига, ҳатто кўзни йўқотишга олиб келиши мумкин. Шу боис лагофтальмни эрта ташхислаш, сабабини аниқлаш ва офтальмолог, невропатолог ҳамда бошқа мутахассислар билан ҳамкорликда комплекс даволаш замонавий тиббиётнинг долзарб вазифаларидан бири ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Сомов Е.Е. Клиническая офтальмология. 4-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕД-пресс-информ, 2017. – 416 с.
2. Kels B.D., Grzybowski A., Grant-Kels J.M. Human ocular anatomy. // Clinics in Dermatology. – 2015. – Vol. 33(2). – P. 140-146.
3. Лебедева П.А. О паралитическом лагофтальме: этиология, клиника, методы лечения. // Медицинский журнал БГМУ. – 2015. – №1(51). – С. 23-30.
4. Сомов Е.Е. Клиническая анатомия органа зрения человека. 4-е изд. М.: МЕД-пресс-информ; 2016. – 136 с.
5. Qin T., Chun P., Li F.F., Yu S.B., Hwang K., Sui H.J. Medial and lateral canthal ligaments shown in P45 sheet plastination and dissection. // Indian Journal of Ophthalmology. - 2021. - Vol. 69(5). – P. 1150-1154.
6. Катаев М.Г. Полная или частичная (латеральная и медиальная) канторрафия при паралитическом лагофтальме и роговичных осложнениях? Выбор Тактики. // Отражение. – 2018. – № 1(6). – С. 21-26.
7. Krzymanski G. Temporal muscle flap in reconstruction of maxillofacial tissues. // Contemporary Oncology. - 2012. - Vol. 16. - № 3. - P. 244-249.
8. Лебедева П.А. Сложности лечения паралитического лагофтальма. // Точка зрения. Восток – Запад. – 2016. – № 2. – С. 174-176.
9. Vasquez L.M., Medel R. Lagophthalmos after facial palsy: current therapeutic options. // Ophthalmic Research. – 2014. – Vol. 52(4). – P. 165-169.
10. Fu L., Patel B.C. Lagophthalmos. //

Treasure Island: StatPearls Publishing. – 2022. – Vol. 20(2). – P. 7-9.

11. Nikseresht T., Rezaei M., Khatony A. The effect of three eye care methods on the severity of lagophthalmos in intensive care pa tients: a randomized controlled clinical trial. // Journal of Ophthalmology. – 2021. – Vol. 63. – P. 48-58.

12. Tan P., Kwong T.Q., Malhotra R. Non-aesthetic indications for peri ocular hyaluronic acid filler treatment: a review. // The British Journal Ophthalmology. – 2018. – Vol. 102(6). – P. 725-735.

13. Kim M.J., Oh T.S. Treatment for ophthalmic paralysis: functional and aesthetic optimization. // Archives of Craniofacial Surgery. - 2019. -Vol. 20. - № 1. - P. 3-9.

14. Takahashi A., Negishi K., Ayaki M., Uchino M., Tsubota K. Nocturnal lagophthalmos and sleep quality in patients with dry eye disease. // Life (Basel, Switzerland). – 2020. – Vol. 10(7). – P. 105-109.

15. Камилов Х.М., Хакимова З.К., Касимова М.С., Норматова Н.М., Максудова Л.М., Бабаханова Д.М., Хамраева Г.Х. Роль общетерапевтической патологии и патологии органа зрения в снижении качества жизни долгожителей. // Передовая офтальмология. – 2024. - Том 8. - Выпуск 2. – С. 79-85.

16. Rath B. Facial nerve palsy including Bell's palsy: Case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. // Vaccine. - 2017. - Vol. 35. - № 15. -P. 1972-1983.

17. Fernandez C.P., Varas M.E., Castineiras G.J., Prada G.C., Rodriguez P.M. Ectropion in dermatologic surgery: exploration and reconstruction techniques. // Actas Sifiliográficas. – 2020. – Vol. 111(3). – P. 229-235.

18. Li M.K. Social perception of morbidity in facial nerve paralysis: Social perception of morbidity. // Head & Neck. - 2016. - Vol. 38. - № 8. - P. 1158-1163.

19. Иванченко Ю.Ф. Хирургическая коррекция лагофтальма при хроническом параличе лицевого нерва: Дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2011. – 134 с.

20. Груша Я.О. Концептуальные основы коррекции паралитического лагофтальма. // Вестник офтальмологии. – 2013. № 129(5). – С. 92-96.

21. Кардаш А.М. Хирургическое лечение лагофтальма и трофического кератита после удаления неврином преддверно-улиткового нерва больших размеров. // Український нейрохірургічний журнал. – 2010. – № 4. – С. 48–49.

22. Зайкова М.В. Пластика при лагофтальме. // Пластическая офтальмохирургия. – Москва, 1980. – № 6. – С. 151–154.

23. Агафонова Е.И. Новые подходы к коррекции паралитического лагофтальма: Диссертация на соискание кандидата медицинских наук. – Москва, 2012. – 128 с.

24. O T.M. Medical Management of Acute Facial Paralysis. // Otolaryngologic Clinics of North America. - 2018. - Т. 51. - № 6. - P. 1051-1075.

25. Ладная И.Д. Эффективность лечения нейропатии лицевого нерва методом рефлексотерапии. // Буковинський медичний вісник. – 2015. – №1. – С. 92-96.

26. Касимова М.С., Максудова Л.М., Иминова М.М., Бабаханова Д.М. Влияние эстетической блефаропластики на состояние слёзной плёнки. // Сборник материалов 4-офтальмологического конгресса IOC 2024. – 2024. – С. 54-56.

27. Rolando M. Management Strategies for Evaporative Dry Eye Disease and Future Perspective. // Current Eye Research. -2022. - Vol. 47. - № 6. - P. 813-823.

28. Неробеев А.И. Паралитический лагофтальм. Влияние временного фактора на качество функционального восстановления круговой мышцы глаза при нейропластических операциях. // Анналы Пластической, Реконструктивной И Эстетической Хирургии. – 2017. – № 2. – С. 12-18.

29. Manodh P., Devadoss P., Kumar N. Gold weight implantation as a treatment measure for correction of paralytic lagophthalmos. // Indian J Dent Res. – 2011. – Vol. 22(1). – P. 181-184.

SUMMARY
LAGOPHTHALUM: CLINICS, COMPLICATIONS AND CONCEPTUAL ISSUES OF COMPLEX TREATMENT (REVIEW)

Kamilov Xalidjan Maxamadjanovich,
Maksudova Laylo Masxutovna,
Matyakubov Mansurbek Narbaevich,
Babaxanova Dilaram Muxutdinovna

Department of Ophthalmology of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers
mansur-matyakubov1981@mail.ru

Keywords. *Lagophthalmos, facial nerve neuropathy, incomplete eyelid closure, tear film, corneal xerosis, clinical complications, comprehensive treatment.*

Lagophthalmos is a pathological condition characterized by incomplete eyelid closure, resulting in impairment of the protective mechanisms of the ocular surface. The main causes of lagophthalmos include facial nerve neuropathy, paralysis of the facial muscles, cicatricial changes, coloboma, and endocrine ophthalmopathy. Clinically, lagophthalmos may lead to corneal and conjunctival xerosis, disruption of tear film distribution, as well as the development of keratopathy, conjunctivitis, ectropion, and other complications. This article analyzes the pathogenesis, clinical course, and risk factors of lagophthalmos and proposes a conceptual approach to its prevention and comprehensive treatment. The importance of early diagnosis and a multidisciplinary approach in cases of facial nerve neuropathy for achieving effective therapeutic outcomes is emphasized.

РЕЗЮМЕ
ЛАГОФТАЛЬМ: КЛИНИКА, ОСЛОЖНЕНИЯ И КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР)

Камилов Халиджан Махамаджанович,
Максудова Лайло Масхутовна,
Матякубов Мансурбек Нарбаевич,
Бабаханова Диларам Мухутдиновна

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников
mansur-matyakubov1981@mail.ru

Ключевые слова. *Лагофтальм, невропатия лицевого нерва, неполное смыкание век, слезная пленка, ксероз роговицы, клинические осложнения, комплексное лечение.*

Лагофтальм – это патология, проявляющаяся неполным смыканием век и нарушающая защитные механизмы поверхности глаза. Основными причинами лагофтальма являются невропатия лицевого нерва, паралич мимических мышц, рубцовые изменения, колобома и эндокринная офтальмопатия. Клинически лагофтальм может приводить к ксерозу роговицы и конъюнктивы, нарушению распределения слезной пленки, а также к развитию кератопатии, конъюнктивита, эктропиона и других осложнений. В статье проведен анализ патогенеза, клинического течения и факторов риска лагофтальма, а также концептуальный подход к его профилактике и комплексному лечению. Отмечена важность ранней диагностики и мультидисциплинарного подхода при невропатии лицевого нерва для достижения эффективных терапевтических результатов.

УДК 615.322: 612.6-616.3

ЎСИМЛИКЛАРДАН АЖРАТИБ ОЛИНГАН БИОЛОГИК ФАОЛ МОДДАЛАРНИНГ ХАЙВОНЛАР ИММУН ТИЗИМИ ВА КОННИНГ ШАКИЛЛИ ЭЛЕМЕНТЛАРИГА ТАЪСИРИ

Кахоров Болта Абдугафарович, Абдурахманов Бахтиёр Алимович, Тиловова Гулбахор Хакимбердиевна, Акрамжонова Шахноза Илхомжон қизи

Мирзо Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети, Ўсимлик моддалари кимёси институти, Тошкент.
qaxarov@mail.ru, sh.akramjonova@gmail.com

Калит сўзлар: *Ўт кислотаси,иммуностимулятор, антитело,антиген,эритроцитлар, лейкоцитлар, фенилгидрорзин, сурункали халецистит, стоматит, адреналин.*

Кириш. Ўсилмиклардан тайёрланган кўпчилик дори турлари организм учун зарарсиз, шу сабабли уларни сурункали жигар касалликларида узоқ вақт ишлатиш мумкин. Шифобахш ўсимликлардан тайёрланган доривор таркибида турли кимёвий моддлар бўлади, шу сабабли уларнинг таъсири ҳар томонлама бўлиши мумкин. Жигар ва ўт йўллари хасталикларида ишлатиладиган ўт ҳайдайдиган препаратлар ишлатилиши ва таъсири бўйича икки гуруҳдан ташкил топган: ўт кислота ишлаб чиқарилишини оширадиган ва сафрони ичакка туширадиган дорилар. Қуйида кўпроқ учрайдиган жигар ва ўт йўллари хасталикларида ишлатиладиган ўсимликлар ва улардан тайёрланадиган дори турлари ҳақида тўхталиб ўтамиз [2,3,7].

Нон жийдаси. Олива (Elaeagnus L.) Жийданинг қимматли хусусияти замонавий тиббиёт томонидан тан олинган, қон босимини пасайтириш учун энг ишончли ва тасдиқланган доривор ўсимликлардан биридир. Хитойда жийда меваларидан қон босимини тушираднган турли доривор экстрактлар ва чойлар тайёрланади. Абу Али ибн Сино тиббий амалиётида ёғли таомларга у каби бўлмаган меваларни қўшишни тавсия қилган. Эрон шунингдек мевалари Ҳиндистонга доривор хомашё сифатида кўп миқдорда экспорт қилинадиган жийда саноати етиштиришни йўлга қўйди. Тожикистонда жийда дамламаси инсон танасининг оҳангини ошириш учун ишлатилади. Араб

тиббиёти астмани даволашда ушбу мевадан фойдаланишни тавсия қилади. Мева таркибида 40-65% қанд, 11% оқсил, клечатка, ёғ, ошловчи моддалар, органик кислоталар мавжуд. Бундан ташқари жийданинг “гўштли” қисмида калий ва фосфорли тузлар, витаминлар В1, В2,Р.Р, Е лар бор. Халқ табобатида жийда меваси ёки унинг дамламаси болаларда учрайдиган ич кетишига қарши яхши даво ҳисобланади. Дамлама нафас йўллари шамоллаганда ҳам тавсия қилинади. Бундай қайнатмалар ошқозон-ичак фаолияти учун ижобий таъсир кўрсатади. Жийдадан қайнатма тайёрлаш учун, бирор оғзи ёпиладиган идишга 1,5 литр сув қуйиб, мевадан 50 гр солинади ва бироз қайнатиб, 1 соат мобайнида қўйиб қўйилади. Сўнгра докада сузиладида, қайнатма шарбатидан кунига овқатдан кейин 2-4 махал 2 қошиқдан ичилади. Ўсимлик мевалари сервитамин бўлгани туфайли илмий медицинада камқонликда, тери қазғоқланишида, бўй ўсмаслигида истеъмол этиш тавсия қилинади. Шунингдек, жийда мевалари организмда туз-сув мутаносиблигини сақлаш учун, одамни фикрлаш қобилятини ошириш учун ҳам истеъмол қилиниши лозим. Жийда озиқ-овқат саноатида ҳам кенг ишлатилади[4,7,9].

Зверобой (лат. Hypericum). Зираворбойининг шифобахш кучи нафақат халқ табобатида, балки расмий тиббиётда ҳам қадрланади. Фаол гуллаш пайтида тўпланган сариқ гуллар доривор хом ашё сифатида ишлатилади. Янги ёки қуритилган шаклда улар бир вақтнинг ўзида бир нечта йўналишларда терапевтик таъсирга эга, шунинг учун улар турли касалликларни даволаш учун ишлатилиши мумкин. Ўсимлик грам-мусбат ва грам-манфий бактерияларга қарши фаолдир. У бактериостатик антибиотик вазифасини бажаради-кичик йирингли ва инфекцияланган яраларни даволаш пайтида бактерияларнинг ўсиши ва кўпайишини тўхтатади. Бунга паралел равишда у тўқималарнинг регенератив қобилиятини оширади. Шикастланган тери тезроқ шифо беради. Дорихоналарда антисептик эритмасидан фойдаланишингиз мумкин. Оғиз бўшлиғининг яллиғланиш касалликлари (гингивит, стоматит) бўлса, Сейнт жоннинг ўти ўти билан чайиш яллиғланиш ривожланишини тўхтатишга ва шиллиқ қаватнинг шишишини камайтиришга ёрдам беради. Ўсимликнинг яллиғланишга қарши хусусиятлари гинекологияда талабга эга. Таъсир ўсимликнинг катехоламинларни (адреналин, допамин) қайтариб олишни блокировка қилиш қобилиятига боғлиқ. Фармакологияда ўсимликнинг таркибий қисмлари қон томир деворларини мустаҳкамлайди, қон томир тонусини оширади, бу қон оқимини ва ички органларнинг қон билан таъминланишини яхшилайди. Ўсимлик гулларининг дамламаси ёки инфузиони сафро чиқишини кучайтиради, ўт пуфагининг фаолиятини нормаллаштиради. Гепатобилиар тизим касалликлари (холецистит, гепатит, холангит) учун ишлатилади. [2,5,8].

До́нник (лат. Melilótus). Донник экстракти микросиркуляцияни ва веноз қон оқимини яхшилайди, яллиғла-

нишга қарши, антиспазмодик ва оғриқ қолдирувчи хусусиятларга эга, яраларни даволашни тезлаштиради ва флебитда (томир деворининг яллиғланиши) самарали бўлади. Донник асосан томирларга тарқалади. Айтиш мумкинки, ширин ёнса туфайли капилляр қаршилик (энг нозик қон томирларининг қаршилик кучи) ортади ва капилляр ўтказувчанлик пасаяди. Донник фаол компонентлари-мелилотин ва кумарин (дикумарол) қон томир деворларининг ўтказувчанлигини пасайтиради, бу паст молекуляр оғирликдаги оқсиллар, электролитлар ва сувнинг ҳужайраларо бўшлиққа филтрланишига тўсқинлик қилади, яллиғланиш жараёнларини камайтиришга ёрдам беради ва тўқималарда метаболик жараёнларни яхшилайди. Антикоагулянт, антикоагулянт ва ўртача фибринолитик таъсирга эга. Миллий ва умумевропа ўсимлик тиббиёти комиссиялари сурункали веноз етишмовчилик, варикоз томирлари ва юзаки тромбоз учун ширин ёнса тавсия қилади. Ўсимлик таркибидаги кумарин ва сапонин яллиғланишни олдини олади ва веноз чиқишни яхшилайди. Донник ва унинг препаратлари сурункали веноз етишмовчилик, оёқларда оғриқ ва оғирлик ҳисси, бузоқларда тунги крамплар, қичишиш ва шишиш каби касалликларда қўлланилади. Тромбофлебит, посттромботик синдром, ҳемороид ва лимфостазни даволашда ёрдамчи восита сифатида ишлатилади [5,7,10]. .

Тадқиқот мақсади. Тадқиқотлардан кўзланган асосий мақсад доривор ўсимликлардан таёрланган эритмаларнинг иммун тизими аъзоларига ва қон шакилли элементларига таъсир, иммун хужайраларининг талоқдаги миқдорий ўзгариши натижасини кузатишдан иборат.

Тадқикот усуллари ва илмий янгилиги. Иккиламчи иммунтанқислик модели сифатида анемия олинди. Фенилгидрозин эритмасини сичқонларга уч кун мобайнида 0,2 мл дан қорин бўшлиғига юборилди. Хайвонларда (АХҚХ) антитана хосил қилувчи хужайралар сонини аниклашда қорин бўшлиғини қўй эритроцитларининг $+10^9$ билан иммунизация қилиш бўлиб, иккиламчи иммунтанқислик модели келиб чиқанлиги кузатилди. Тажрибада антиген сифатида ҳайвонларни иммунизация қилиш учун (ҚЭ) қўй эритроцитларидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг фаразларида эса тажриба орқали олинган ҳисоб кўрсатгичларини статистик таҳлилдан ўтказиш учун талоқдаги (АҲҚҲ) антитаналар сони ва қон ҳосил қилувчи хужайралар ўртача арифметик сони аниқланди. Ишончлилик ва хатолилик интервали ишончлилиги 95% ташкил қилади. Қон ҳужайралари эритроцит ва лейкоцитлар умумий қабул қилинган услублар орқали саналди. Эритроцитлар ва лейкоцитлар Камера Горяева асосида микроскоп остида миқдор кўрсаткичлари аниқланди.

Олинган тадқикот натижалари. Бизга маълумки таббий иммунактив бирикмалар яни тимусдан ажратиб олинган зардобли пептид боғламлар активлиги иммун системасини тикланишида мухим ахамиятга эга.

Шуни инобатга олиб иммуностимулятор сифатида Тимолин дорни востиаси олинди. Тажрибада биз Олива (Elaeagnus L.) 0,2 мкг/кг., Зверобой (лат. Hypericum).0,2 мкг/кг., Дóнник (лат. Melilótus). 0,2 мкг/кг., ўсимлигидан таёрланган иммун системасига таьсирини ўрганиб чиқдик. Тажриба қуйдаги тартиб буйича олиб борилди:

I-гурух. **Тоза (интактный);**

II- гурух. **Назорат(контроль);**

III- гурух. **И/Т+ Тимолин . 0,2 мкг/кг.**

IV- гурух.**И/Т+ Олива (Elaeagnus L.) 0,2 мкг/кг.**

V-гурух **И/Т+ Зверобой (лат. Hypericum).0,2 мкг/кг.**

VI-гурух. **И/Т+ Дóнник (лат. Melilótus). 0,2 мкг/кг.**

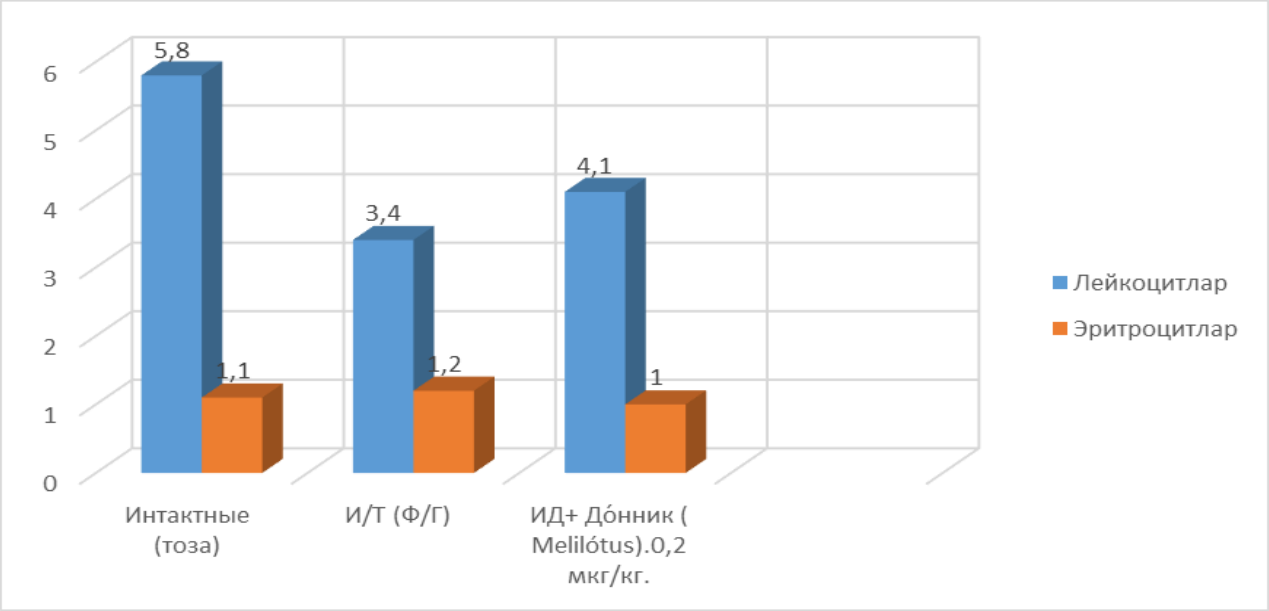
Гурухларга ажратилган ҳайвонлар махсус қафасларда маълум намлик ва температура шароитда тажриба ўтказиш хоналарида бир хил кузатувлар асосида олиб борилди. Тажриба кузатишларида хайвонлардаги ташқи кўришларда кескин ўзгаришлар сезилмади. Иммунтанқислик чақирилган хайвонларда озиқланишлари сусайди ва бироз тери ўзгаришлари содир бўлди. Иммуностимулятор сифатида Тимолин дорни воситааси олинди ва тажрибада биз Олива (Elaeagnus L.) 0,2 мкг/кг., Зверобой (лат. Hypericum).0,2 мкг/кг., Дóнник (лат. Melilótus). 0,2 мкг/кг., доривор ўсимлигидан таёрланган эритмаларнинг иммун системасига яни талоқдаги антитана ҳосил қилувчи хужайралар сони ўзгариши таьсир қилиш кўрсаткичлари аниқланди. Натижалар қуйидаги жадвалда ёритилди .

Тимозин дори востасига нисбатига иккиламчи иммунитет танқислиги (ИД) чақирилган сичқонларида тўқимали бирикмаларининг иммун жавобига таъсири

№ т/р	Тажриба гурухлари	ЯСҲС (млн.)		АҲҚҲ га			
				Талоқ ҳуж. нисб.		10^6 ҳуж. нисб.	
		M±m	и/н	M±m	и/н	M±m	и/н
1.	**Интактли (тоза хайвонлар)**	185±32	-	5143±872	-	28,3±3,3	-
2.	**И/Т (Ф/Г)**	169±45	-1,1	564±103*	**-8,9**	3,4±1,0*	**-8,0**
3.	**Иммунтанқислик** (CCl_4)**+ Тимолин**	148±28	-1,1	1851±300**	**+3,2**	12,6±2,1**	**+3,6**
4.	**Иммунтанқислик (Ф/Г)+ Олива (Elaeagnus L.) 0,2 мкг/кг.**	187±29	+1,1	877±150	**+1,6**	4,6±1,6	**+1,4**
5.	**Иммунтанқислик (Ф/Г)+ Зверобой (лат. Hypericum).0,2 мкг/кг.**	198±38	+1,2	668±128	**+1,2**	3,5±0,8	**+1,0**
6.	**Иммунтанқислик (Ф/Г)+ Дóнник (лат. Melilótus). 0,2 мкг/кг.**	172±26	1,0	2623±30**	**+4,7**	16,6±2,7**	**+4,5**

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

Сичқонларнинг иккиламчи иммунитет танқислиги ҳолатида ҳайвонларнинг чуқур инфекциясини келиб чиқиши ва ўсимликлардан ажратиб олинган биологик фаол моддаларнинг талоқ ва гематопоетик тизимига таъсири, уларнинг (АХҚҲ) антитело ҳосил қиладиган хужайралар сони аниқланди. Фенилгидрозин билан чақирилган сичқонларда (АХҚҲ) антитело ҳосил қиладиган хужайралар сони -8,9 баравар камайиши кузатилди. Бу ҳайвонларда иммунитет танқислигининг оғир ҳолатини кўрсатади (п<0,05). Тимолин иммуностимулятори антитана ишлаб чиқарувчи ҳужайралар (АҲҚХ) сонини (1851±300)ни ташкил қилиб +3,2 мартага ошганлигини қўрсатди. Дóнник (лат. Melilótus). 0,2 мкг/кг. биологик фаол моддасида антитана ишлаб чиқарувчи ҳужайралар (АҲҚХ) сонини (2623±30)ни ташкил қилиб +4,7 баробар ошганлиги кузатилди (п<0,05).



Тажриба ҳайвонлирида иккиламчи иммунтанқислик ҳолатини , яъни анемияни чақирганимизда, ҳайвонларда қон ҳосил қилувчи аъзоларга таъсир этиши ҳам аниқланди. Бу ҳайвонларда қон шаклли элементларни миқдорини кузатиш орқали аниқланди. Бунда иммнтанқислик чақирилган ҳайвонларда лейкоцитлар сони 1,7 маротаба, эритроцитлар сони эса деярли ўзгармаганлиги кузатилди. Тималин дори воситасини юборгандан сўнг эса иммунтанқислик чақирилган гурухга нисбатан лейкоцитлар сони 2,0 баробар, эритроцитлар сони эса 1,1 баробар ошганлиги кузатилди. Тимолин дори воситасини юборгандан сўнг эса, иммунтанқислик чақирилган гурухга нисбатан эритроцитлар сони 0,9 баробар, лейкоцитлар сони эса 2,0 баробар ошганлиги кузатилди. Бу маълумотларни инобатга олган ҳолда, ўсимликлардан ажратиб олинган биологик фаол моддалар дори воситаларининг қон ҳосил қилувчи аъзоларни тиклаш ҳусусиятига эга эканлигини айтиш мумкин.

Олинган натижалар хулосаси. Сичқонларнинг иккиламчи иммунитет танқислиги ҳолатида ҳайвонларнинг чуқур инфекциясини келиб чиқиши ва ўсимликлардан ажратиб олинган биологик фаол моддаларнинг талоқ ва гема-

топоетик тизимига таъсири, уларнинг (АХҚҲ) антитело ҳосил қиладиган хужайралар сони аниқланди. Фенилгидрозин билан чақирилган сичқонларда (АХҚҲ) антитело ҳосил қиладиган хужайралар камайиши кузатилди. Бу ҳайвонларда иммунитет танқислигининг чукур пасйиши кўзатилди. Тимолин иммуностимулятори антитана ишлаб чиқарувчи ҳужайралар (АҲҚХ) ошганлигини қўрсатди. Дóнник (лат. Melilótus). 0,2 мкг/кг. биологик фаол моддасида антитана ишлаб чиқарувчи ҳужайралар (АҲҚХ) ошганлиги кузатилди. Гемопоезга таъсир кўрсаткичи эса, эритроцитлар миқдорий жихатдан ошмаслигини кўрсатди, лекоцитлар миқдори 1,7 баробар ошганлиги кузатилди. Донник экстракти микросиркуляцияни ва веноз қон оқимини яхшилайди, яраларни даволашни тезлаштиради самарали бўлди. Айтиш мумкинки, яллиғланиш жараёнларини камайтиришга ёрдам беради ва тўқималарда метаболик жараёнларни яхшилайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Блинова К. Ф., Борисова Н. А., Гортинский Г. Б. и др. Ботанико-фармакогностический словарь: Справочное пособие / под ред. К. Ф. Блиновой, Г. П. Яковлева. – М.: Высшая школа, 1990. – С. 189. – 272 с.
2. Белов, Н. В. Календула, алтей, чистотел и другие народные лекарственные растения в большой энциклопедии траволечения. – М., Минск: АСТ, Харвест, 2005. – С. 99–102. – 464 с.
3. Бобров Е. Г. Род 791. Донник – Melilotus // Флора СССР = Flora URSS : в 30 т. / гл. ред. В. Л. Комаров. – М. ; Л. : Изд-во АН СССР, 1945. – Т. 11 / ред. тома Б. К. Шишкин. – С. 180–181. – 432 с.
4. Мазей Н. Г. Анатомические особенности вегетативных органов зверобоя продырявленного в ходе онтогенеза : [арх. 17 апреля 2014] // Известия ПГПУ им. В. Г. Белинского : журнал. – 2010. – № 17 (21). – С. 9–19.
5. Губанов И. А. и др. Дикорастущие полезные растения СССР / отв. ред. Т. А. Работнов. – М.: Мысль, 1976. – С. 235–236. – 360 с.
6. Ганиев Т. К. Биология цветения и опыления донника желтого // Пчеловодство : журнал. – 1984. – № 9. – С. 13–15.
7. Ушкалова А. В., Илларионова Т. С.. Эффективность и безопасность антидепрессивных и седативных средств растительного происхождения // Фарматека. – 2007. – № 20.
8. Басонов О.А., Шишкина А.В., Шмелева Е.В. Характеристика лактационной деятельности коров черно-пестрой породы разной селекции и генераций в условиях племзавода им. Ленина Нижегородской области // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. - Ульяновск, 2014. - № 4(28). - С.102-105.
9. Linde, K., Berner M. M., Kriston L. St. John's wort for treating depression (англ.) // Cochrane Database of Systematic reviews. – 2008.
10. Ушкалова Е. А., Ушкалова А. В., Шифман Е. М. Лечение психических заболеваний в период беременности и лактации: Учебное пособие. – НИЦ ИНФРА-М, 2013. – 284 с.

РЕЗЮМЕ
ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАСТЕНИЙ, НА ИММУННУЮ И КРОВЕТВОРНУЮ СИСТЕМУ ЖИВОТНЫХ.

Кахоров Болта Абдугафарович, Абдурахманов Бахтиёр Алимович, Тиловова Гулбахор Хакимбердиевна, Акрамжонова Шахноза Илхомжон қизи

Национальный университет имени Мирзо Улугбека в Узбекистане, Институт химии растительных веществ, Ташкент.
qaxarov@mail.ru, sh.akramjonova@gmail.com

В случае вторичного иммунодефицита мышей было определено происхождение глубокой инфекции животных и влияние биологически активных веществ, выделенных из растений, на селезенку и кроветворную систему, количество антителообразующих клеток, (АОК). У мышей, которым вводили фенилгидрозин (АОК), наблюдалось снижение количества клеток, вырабатывающих антитело. У этих животных наблюдался иммунодефицит. Увеличения количества При введение тимолина, количество антителообразующих клеток, (АОК) увиличивается. Донник (лат. Melilótus). 0,2 мкг/кг. было замечено, что биологически активное вещество обладает повышенным содержанием количество антителообразующих клеток, (АОК) которые вырабатывают антитела.

Ключевые слова: уксусная кислота, иммуностимулятор, антитело,антиген, эритроциты,лейкоциты, фенилгидрозин, хронический халецистит, стоматит, адреналин.

RESUME
THE EFFECT OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES ISOLATED FROM PLANTS ON THE IMMUNE AND HEMATOPOIETIC SYSTEMS OF ANIMALS.

Kakhorov Bolta Abdugafarovich, Abdurakhmanov Bakhtiyor Alimovich, Tilovova Gulbakhor Hakimberdievna, Akramzhonova Shakhnoza Ilkhomjon kizi

Mirzo Ulugbek National University in Uzbekistan, Institute of Chemistry of Plant Substances, Tashkent.
qaxarov@mail.ru, sh.akramjonova@gmail.com

In the case of secondary immunodeficiency in mice, the origin of a deep infection of animals and the effect of biologically active substances isolated from plants on the spleen and hematopoietic system, the number of antibody-forming cells (AOK) were determined. In mice injected with phenylhydrozine (AOK), there was a decrease in the number of antibody-producing cells. These animals had an immunodeficiency. As the amount increases with thymoline administration, the number of antibody-forming cells (AOK) decreases.

Key words: acetic acid, immunostimulator, antibody,antigen, erythrocytes, leukocytes, phenylhydrozine, chronic cholecystitis, stomatitis, adenosine.

УДК:616.36-002

EKSPERIMENTAL GEPATITDA DARMONAL VA FITIN BIRIKMALARINI JIGARNING DETOKSIKATSION FAOLIYATIGA TA'SIRI

Karimova Gulchexra Almardanovna,
Kaldibaeva Akmaral Orinbasarovna

Toshkent Davlat tibbiyot universiteti
Gulchexra.karimova.1972@mail.ru

Kalit so'zlar: *toksik gepatit, geksenal uyqu, darmonal ekstrakti, darmonal A, Liv-52, Fitin-S.*

Dolzarbligi: Jahonda jigarning reparativ regeneratsiyasini faollashtirish, uning sindromlarini kamaytirish va fibrozlanish jarayonlarini oldini olishga qaratilgan dori vositalarni yaratishga yo'naltirilgan qator ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Bu borada yangi mahalliy o'simlik dori vositalarini turli o'tkir toksik gepatit modellarida rivojlangan asosiy jigar sindromlarini: sitoliz, xolestaz, mezenximal yallig'lanish va jigar-hujayra yetishmovchiligini davolash samaradorligini oshirishdan iborat. Bu borada tibbiyotda arzon, toksik hususiyatlarga ega bo'lmagan, yuqori sifatli, import o'rnini bosuvchi va samaradorligi yuqori bo'lgan mahalliy xom ashyolardan olinadigan gepatoprotektor dori vositalarini ishlab chiqish va qo'llash katta ahamiyatga ega.

Maqsadi: tetraxlormetan bilan chaqirilgan eksperimental toksik gepatitda ilk bor darmonal – yangi unib chiqqan bug'doy maysasidan olingan ekstraktni fitin birikmalari: fitin-S, fitat kobalьt, fitin bilan birgalikda berilgandagi gepatoprotektor ta'sirini jigarning detoksikatsion faoliyatiga tas'sirini o'rganishdan iborat.

Material va usullari: jigarning bilvosita detoksikatsion faoliyatini tekshirish uchun hayvonlarda geksenal sinamasi o'tkazildi. Bunda hayvonlarga geksenal 100 mg/kg miqdorda teri ostiga yuborib hayvonlarda rivojlangan uyqu davomiyligiga qarab aniqlandi. Har bir tekshirilayotgan guruhdagi hayvonlarda geksenal 100 mg/kg miqdorda yuborilgandan so'ng 1-2 daqiqa davomida uyqu kelib chiqib, kalamushlar yonbosh holatida yotgan va uyqu davomliligi turlicha bo'lgan.

Olingan natijalar: Intakt guruh hayvonlarida geksenal bilan chaqirilgan uyquni davomiyligi 52,86±3,69 daqiqa tashkil qilgan bo'lsa, nazorat guruhidagi hayvonlarda uyquning davomiyligi 1,81 marotaba ortdi (1-jadval). Olingan natijalardan ma'lumki, nazorat guruhi hayvonlarida jigar gepatotsitlarini shikastlanishi kelib chiqib, sitoxrom R-450 tizimi faoliyati keskin pasaygan. Bu esa geksenal metabolizmini susayishi kumulyatsiyasiga olib kelib uning farmakodinamikasini uzaytirdi.

Darmonal ekstraktini 10 kun davomida toksik gepatitli hayvonlarga yuborish geksenal uyqu davomiyligini birmuncha qisqartirdi. Uning samaradorligi esa yuborilayotgan miqdorga bog'liq bo'ldi. Jumladan, darmonalni 10 mg/kg miqdorda

qo‘llanilganda geksenal bilan chaqirilgan uyqu davomiyligi 1,28 (R<0,05) marotaba qisqargan bo‘lsa, 100 mg/kg miqdorda qo‘llanilganda bu qisqarish 1,47 marotaba bo‘ldi. Toksik gepatitli hayvonlarga Fitin-S ni 100 mg/kg miqdorda yuborilishi jigarning farmako-metabolik funksiyasini faollashtirdi. Bu geksenal uyqu davomiyligini nazorat guruhiga ko‘rsatkichiga nisbatan 1,54 marotaba qisqartirdi va Darmonal ekstraktidan farqlanmadi.

Darmonal ekstraktini fitat kobalt, fitin-S va fitin bilan birgalikda qo‘llanilganda bu guruhdagi hayvonlarda geksenal bilan chaqirilgan uyqu davomiyligi nazorat guruhi ko‘rsatkichlariga nisbatan 1,47; 1,58 va 1,4 marotaba qisqarganligi kuzatildi. Bunda eng ijobiy natijalar Darmonal ekstraktini fitin-S bilan qo‘llanilganda kuzatildi. Bu guruh hayvonlardagi ko‘rsatkichlar Darmonal va fitin-Sni alohida qo‘llanilganidan farqlanmadi. Intakt hayvonlar guruhi ko‘rsatkichlariga nisbatan 1,23; 1,14 va 1,3 marotaba ishonarli farqlandi. Solishtirma preparat Liv.52 ham geksenal bilan chaqirilgan uyqu davomiyligini nazorat guruhiga nisbatan 1,43 marotaba qisqartirdi, ammo intakt guruhi ko‘rsatkichlariga nisbatan 1,27 marotaba uzayganligicha saqlanib qoldi.

1-jadval

Eksperimental gepatitda yangi dori vositalarni geksenal bilan chaqirilgan uyqu davomiyligiga ta’siri, M±m

№	Tajriba guruhi	Uyqu davomliligi (daqiqa)	R1	R2
1	Intakt	53,00±3,69		
2	Kontrol (nazorat guruhi)	96,00±1,93	0.001	
3	CCl_4+darmonal 10 mg/kg	75,00±4,94	0.01	0.05
4	CCl_4+darmonal 100 mg/kg	65,14±2,06	0.01	0.01
5	CCl_4+darmonal A 100 mg/kg	74,00±2,72	0.01	0.05
6	CCl_4+Fitin-S 100 mg/kg	62,29±3,08	0.01	0.01
7	CCl_4+darmonal 100 mg/kg+ fitat kobalt 200 mg/kg	65,29±3,15	0.05	0.01
8	CCl_4+darmonal 100 mg/kg +fitin-S 100 mg/kg	60,43±2,52	0.05	0.01
9	CCl_4+darmonal 100 mg/kg+fitin 100 mg/kg	68,50±3,68	0.05	0.01
10	CCl_4+Liv-52 100 mg/kg	67,00±4,71	0.05	0.01

*Izox: * – intakt guruhidagi ishonarli farqi (P<0,05)*
*** – nazorat guruhidan ishonarli farqi (P<0,05)*

Shuni aytish joizki barcha preparatlar jigarning metabolik funksiyasiga ijobiy ta'sir ko'rsatdi, ammo ularni ichida 8-chi guruh hayvonlarda tiklanish samaraliroq bo'ldi. Demak, fitin-S Darmonal ekstraktining ta'sirini kuchaytirdi.

Shunday qilib, o'tkazilgan tekshirishlar shuni ko'rsatdiki, oq kalamushlarga CCl_4 yuborganda jigarni toksik zararlanishi, geksenal bilan chaqirilgan uyqu davomiyligini uzayishi kuzatildi. Ma'lumki, geksenal preparatini biotransformatsiya jarayoni oksidlanish reaksiyasi orqali faqat jigarda o'tadi. Shuning uchun geksenal ta'sirida chaqirilgan uyqu davomiyligini o'zgarishi, preparatni jigarda o'zgarish tezligiga bog'liq va geksenal bilan o'tkazilgan sinama gepatotsitlarni funksional holatini baxolashda muhim rol o'ynaydi. Darmonal, fitin-S, Liv.52 preparatlari geksenal bilan chaqirilgan uyqu davomiyligini qisqartiradi, jigar mikrosomal fermentlari funksiyasini yaxshilanganligidan hamda preparatlarni antitoksik ta'siri borligidan dalolat beradi.

Ma'lumki, mikrosomal oksidlanish fermentlari faolligi glyukoza-6-fosfatni pentozafosfat yo'lida oksidlanishi va glikogen miqdoriga bog'liq. Glikogen asosan jigar va mushaklarda to'planib glyukoza zahirasi xisoblanadi. Mushaklardagi glikogen miotsitlarni glyukoza-6-fosfat bilan ta'minlasa, jigardagi glikogen o'zini va boshqa periferik to'qimalarni glyukoza bilan ta'minlaydi. Shuning uchun glikogen miqdorini jigarda kamayishi mikrosomal oksidlanish zanjiriga NADF.N yetkazib berilishi kamayadi. Bu esa detoksikatsiya jarayonlarini susayishiga olib keladi.

Shuning uchun biz tajribadagi hayvonlar jigarda glikogen miqdorini aniqladik (1-rasm). Diagrammadan ko'rinib turibdiki, intakt hayvonlar jigarida glikogen miqdori 49,17±0,81 mg/g ga teng. CCl_4 bilan gepatit chaqirilgan hayvonlarda bu ko'rsatkich 1,78 kamayib 27,66±1,05 mg/gr gacha pasaydi. Bu esa geksenal uyqusining uzayishi bilan mos keldi va jigarni glikogen zahiralash funksiyasini pasayishidan dalolat berdi.

O'tkir toksik gepatitni Darmonal 10 mg/kg bilan davolash jigardagi glikogen miqdorini qisman oshishiga olib keldi (31,27±0,88 mg/g) va intakt guruh ko'rsatkichlariga nisbatan 1,57 marotaba pastligicha saqlanib qoldi. Darmonal preparatini 100 mg/kg miqdorda gepatitli kalamushlarga yuborganimizda ularning jigarida glikogen miqdori 1,45 marotaba ortdi va 40,07±1,01 mg/g ni tashkil etdi. Bu guruh hayvonlarda jigardagi glikogen miqdori intakt guruh kalamushlar ko'rsatkichiga yaqinlashdi, lekin shunga qaramay uning miqdori meyoriy ko'rsatkichdan 1,23 ($R<0,05$) marotaba pastligicha saqlanib qoldi. Demak, gepatitli kalamushlarga Darmonal 100 mg/kg miqdorda davolash maqsadida yuborilishi jigarning glikogen zahiralash funksiyasini tiklanishiga olib kelar ekan.

Gepatitli kalamushlarga Darmonal A preparatini 10 kun davomida yuborilishi jigardagi glikogen miqdorini 1,3 ($R<0,05$) marotaba ortishiga olib keldi va 27,66±1,05 mg/g dan 35,27±1,13 mg/g gacha oshirdi. Ammo intakt guruh hayvonlar ko'rsatkichidan 1,37 ($R<0,05$) marotaba pastligicha saqlanib qoldi. Ya'ni jigarni glikogenni zahiralash funksiyasi to'liq tiklanmadi.

Fitin-S preparatini toksik gepatitli kalamushlarda qo'llash yaxshi ijobiy natijalar ko'rsatdi. Jumladan, jigardagi glikogen miqdori nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan 1,46 marotaba ko'tarilib 40,37±0,48 mg/g ni tashkil etdi. Bu ko'rsatkich Darmonal 100 mg/kg olgan hayvonlarnikidan farqlanmadi. Shuni aytish joizki, fitin-S qabul qilgan kalamushlar jigarida glikogen miqdori meyoriy ko'rsatkichlarga ya-

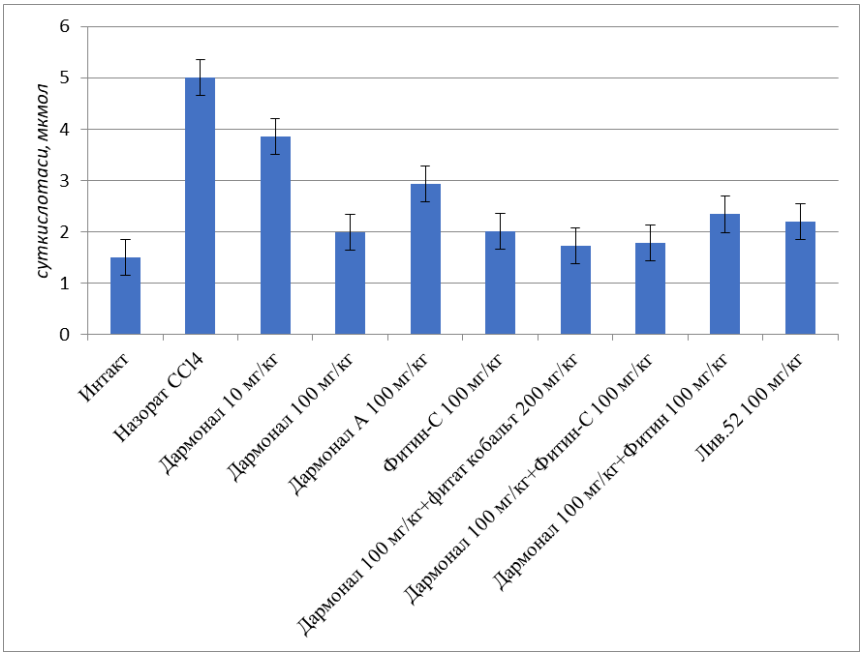
qinlashdi va atigi 1,22 (R<0,05) marotaba pastligicha saqlanib qoldi.

Darmonal ekstraktini fitat-kobalt, fitin-S va fitin bilan birgalikda qo‘llash jigardagi glikogen miqdorini ishonarli ravishda 1,57; 1,57 va 1,36 marotaba oshirdi va 43,40±0,97; 43,50±0,92 va 37,60±1,11 mg/g gacha ko‘payishiga olib keldi. Agar fitat-kobalt va fitin-S bilan Darmonalni birgalikda qo‘llanilganda jigardagi glikogen miqdori meyoriy ko‘rsatkichlarga yaqinlashgan bo‘lsa, fitin bilan birgalikda qo‘llanilganida ulardan 1,31 (R<0,05) marotaba pastligicha saqlanib qoldi. Darmonal ekstraktini fitat-kobalьt va fitin-S bilan birgalikda qo‘llanilganida jigarning glikogen zahiralash funksiyasi, preparatlarni alohida qo‘llanilganligiga qaraganda samaraliroq bo‘ldi. Gepatitli kalamushlarga Liv.52 ni 10 kun davomida yuborilganda xam jigardagi glikogen miqdori 1,47 marotaba ko‘paydi va 40,65±0,66 mg/g ni tashkil qildi.

Demak, gepatitli hayvonlarga Darmonal ekstraktini qo‘llash jigarning glikogenni zahiralash funksiyasini tiklanishiga olib kelar ekan. Uning bunday xususiyati Liv.52 va fitin-S preparatidan qolishmaydi. Darmonalni fitin-S va fitat-kobalьt bilan birgalikda qabul qilish maqsadga muvofiq, chunki bunday kompleks hayvonlar jigarining glikogen zahiralash funksiyasini tiklanishiga olib keladi.

Toksik gepatitda mikrosirkulyator o‘zgarishlar hisobiga to‘qima gipoksiyasi rivojlanadi. Bu aerob glikolizni susayishi va anaerob glikolizni ustun bo‘lishiga olib keladi va glyukozani ko‘p sarflanishi, glikogenolizni jadallashishi bilan tavsiflanadi. Bunda sut kislotasi miqdori hujayralarda ortib ketadi va laktoatsidoz rivojlanadi. Shuning uchun biz jigar to‘qimasida sut kislota miqdorini aniqladik (1-rasm).

Olingan natijalar shuni ko‘rsatdiki, CCl_4 bilan o‘tkir zaharlash natijasi jigarda sut kislota to‘planishiga olib keldi. Uning miqdori nazorat guruhi hayvonlarda 3,41 marotaba ortib 5,02±0,62 mkmol NADN/g ko‘tarildi (intakt hayvonlar guruhida 1,47±0,20 mkmol NADN/g). Bu esa anaerob oksidlanish ustun turishidan dalolat beradi. Olingan natijalar jigardagi glikogen miqdorini kamayishi bilan mos keldi.



1-rasm. **Eksperimental gepatitda yangi dori vositalarni jigardagi sut kislota miqdoriga ta’siri**

Gepatitli kalamushlarni Darmonal ekstrakti bilan 10 mg/kg miqdorda 10 kun davolash jigarda sut kislota miqdorini 1,3 marotaba pasaytirdi va 3,58±0,39 mkmol NADN/g kamaydi. Lekin shunday bo'lishiga qaramay bu ko'rsatkich intakt guruh hayvonlar ko'rsatkichiga nisbatan 2,62 marotaba yuqoriligicha saqlanib qoldi. Darmonal ekstraktini 100 mg/kg miqdorda gepatitli kalamushlarga yuborilishi anaerob glikoliz jarayonlarini keskin susaytirdi. Jumladan, jigarda sut kislota miqdorini 2,47 marotaba kamaytirdi va uning miqdori 2,03±0,12 mkmolь NADN/g pasayib, meyoriy ko'rsatkichlarga yaqinlashdi, lekin shunga qaramay ulardan 1,38 (R<0,05) marotaba yuqoriligicha saqlanib qoldi. Darmonal A ekstraktini qo'llash sut kislota miqdorini 5,02±0,62 mkmol NADN/g dan 2,93±0,38 mkmolь NADN/g gacha pasaytirdi (1,71 marotaba). Ammo intakt guruhi hayvonlarnikiga nisbatan bu ko'rsatkich 2 marotaba yuqoriligicha saqlanib qoldi. Demak, yangi preparatlar orasida Darmonal 100 mg/kg miqdorda anaerob glikoliz jarayonlari jadallashishini oldini oldi, Darmonal 10 mg/kg va Darmonal A 100 mg/kg qo'llanilganida esa glikogenoliz va anaerob glikolizni jadallashishi saqlanib qoldi.

O'tkir toksik gepatitli kalamushlarga fitin-S preparatini davolash maqsadida yuborish, jigarda sut kislota miqdorini keskin tushirib, meyoriy ko'rsatkichlarga yaqinlashtirdi. Ya'ni uning miqdori nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan 2,48 marotaba kamayib meyoriy ko'rsatkichlardan 1,37 (R<0,05) marotaba yuqoriligicha saqlanib qoldi va 2,02±0,10 mkmolь NADN/g ga teng bo'ldi.

Gepatitni davolash maqsadida Darmonal ekstrakti bilan birgalikda fitat-kobalt, fitin-S va fitin moddalarini kalamushlarga yuborilishi jigarda sut kislota miqdorini ishonarli ravishda 2,9; 2,82 va 2,14 marotaba nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan kamaytirdi va 1,73±0,057; 1,78±0,079 va 2,34±0,13 mkmolь NADN/g gacha pasaytirdi. Agar Darmonal ekstraktini fitat kobalьt va fitin-S bilan birgalikda yuborilganda bu ko'rsatkichlar intakt guruhi ko'rsatkichlariga yaqinlashgan bo'lsa, fitin bilan birgalikda qo'llanilganda ulardan 1,59 marotaba yuqoriligicha saqlanib qoldi. Ko'rinib turibdiki, jigarda sut kislota miqdorini samarali pasayishi Darmonalni fitat kobalt va fitin-S bilan birgalikda yuborilganda kuzatiladi, bu ularni aloxida yuborilganiga qaraganda xam samaralidir va glikogen miqdorini jigarda ortishi bilan mos keldi. O'tkir gepatitli kalamushlarga Liv.52 ni 10 kun davomida yuborilishi jigarda sut kislota miqdorini 2,31 marotaba pasaytirib 5,02±0,62 mkmolь NADN/g dan 2,17±0,076 mkmolь NADN/g gacha kamaytirdi, lekin meyoriy ko'rsatkichlardan 1,48 (R<0,05) marotaba yuqoriligicha saqlanib qoldi.

Xulosa: Darmonal ekstraktini va ayniqsa uni fitin-S bilan birga, o'tkir toksik gepatitda qo'llash geksenal bilan chaqirilgan uyqu davomiyligini qisqarishiga olib keldi. Bu esa jigarda funksional-metabolik jarayonlarni tiklanishidan dalolat beradi. O'tkir toksik gepatitda kuzatiladigan glikogenoliz va glikoliz jarayonlarini jadallashishi Darmonal ekstrakti ta'sirida susaydi. Bunda bu ekstraktini 100 mg/kg miqdorda hayvonlarga yuborish yoki fitat kobalt va fitin-S bilan birgalikda qo'llash maqsadga muvofiqdir.

Adabiyotlar ro'yxati

1. Скакун Н.П., Пилько Г.Т., Мосейчук И.П. Поражение печени четыреххлористым углеродом.– М.: НИИТЭХИМ, 1989.– 106 с.

2. Каримова Г.А., Мирзаахмедова К.Т., Калдыбаева А.О «Влияние фитина-С и силибора на активность органоспецифических ферментов при токсическом гепати-

те» // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 126 (2) 2016. 99-100 бетлар. г. Тверь.

3. Мирзаахмедова К.Т.., Абдусаматов А.А., Набиев А.Н. «Влияние иммуномодулина и соединений фитина на показатели перекисного окисления липидов при экспериментальном токсическом гепотите». //Сибирский медицинский журнал (Иркутск)88.5 (2009).

4. Мирзаахмедова К.Т. Эффективность фитина-С и глицитрината при экспериментальном гепатите и язвенной болезни желудка // Автореф.дисс.PhD, Ташкент, 2018.- 44 с.

5. Набиев А.Н., Туляганов Р.Т., Вахабов А.А. Методические рекомендации по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ с желчегонной и гепатопротекторной активностью. - Ташкент, 2007-27.

6. Стрельков Р.Б., Статистические таблицы для ускоренной количественной оценки фармакологического эффекта. // Фармакология и токсикология. – 1986. -№4.-Р.100-104.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ДАРМОНАЛА И КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЯ ФИТИНА НА ДЕТОКСИКАЦИОННУЮ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Каримова Гулчехра Алмардановна, Калдибаева Акмарал Оринбосаровна

Ташкентский Государственный медицинский университет
Gulchexra.karimova.1972@mail.ru

Ключевые слова: токсический гепатит, гексенал, экстракт дармонала, дармонал А, Лив-52, Фитин-С.

Применение экстракта Дармонала, и особенно его комбинация с фитином-С, при остром токсическом гепатите привело к сокращению продолжительности сна, вызванного гексеналом. Это свидетельствует о восстановлении функциональных и метаболических процессов в печени. Ускорение процессов гликогенолиза и гликолиза, наблюдаемое при остром токсическом гепатите, ослабляется действием экстракта Дармонала. В этом случае целесообразно вводить этот экстракт животным в количестве 100 мг/кг или использовать его в комбинации с фитатом кобальта и фитином-С.

SUMMARY

THE EFFECT OF DARMONAL AND PHYTIN COMPLEX COMPOUNDS ON LIVER DETOXIFICATION FUNCTION IN EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS

Karimova Gulchexra Almardanovna, Kaldibaeva Akmaral Orinbasarovna

Tashkent State Medical University
Gulchexra.karimova.1972@mail.ru

Key words: toxic hepatitis, hexenal, darmonal extract, darmonal A, Liv-52, Fitin-C.

The use of Darmonal extract, and especially its combination with phytin-C, in acute toxic hepatitis resulted in a reduction in the sleep duration induced by hexenal. This indicates restoration of functional and metabolic processes in the liver. The acceleration of glycogenolysis and glycolysis observed in acute toxic hepatitis is attenuated by Darmonal extract. In this case, it is advisable to administer this extract to animals at a dose of 100 mg/kg or use it in combination with cobalt phytate and phytin-S.

УДК: 616.155.392-06:617.7-001.5

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЛЕЙКОЗОВ КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Каримова Муяссар Хамитовна, Абдуллаева Саида Ибрагимовна, Вахабова Мафтуна Шавкатовна

Республиканский специализированный научного-практический медицинский центр микрохирургии глаза
mkarimova2004@mail.ru

Ключевые слова: *лейкозы; фармакотерапия; офтальмотоксичность; орган зрения; химиотерапия.*

Фармакотерапия лейкозов, несмотря на высокую эффективность, может сопровождаться развитием офтальмотоксических осложнений. В обзоре рассмотрены основные группы противолейкозных препаратов и их влияние на орган зрения. Показано, что функциональные и морфологические офтальмологические изменения могут служить ранними маркерами токсического воздействия лечения, что обосновывает необходимость регулярного офтальмологического мониторинга у пациентов с лейкозами.

Современная фармакотерапия лейкозов основана на применении многоэтапных комбинированных схем лечения, направленных на подавление клональной пролиферации кроветворных клеток. Выбор лекарственных средств определяется клинической формой заболевания и молекулярно-генетическими характеристиками опухоли, при этом большинство препаратов обладает системными и органоспецифическими побочными эффектами, включая поражение органа зрения [1,2]. Полихимиотерапия остаётся основой лечения острых лейкозов и включает антиметаболиты, антрациклины и алкалоиды барвинка, характеризующиеся выраженным цитотоксическим действием. Их офтальмотоксичность проявляется поражением роговицы, сетчатки и зрительного нерва [3,4]. Антиметаболиты (цитарабин, метотрексат), проникая через гематоофтальмический барьер, могут вызывать токсическую кератопатию и функциональные нарушения сетчатки, включая снижение контрастной чувствительности и цветоощущения [5,6]. Алкалоиды барвинка, прежде всего винкристин, обладают выраженным нейротоксическим эффектом, что клинически проявляется развитием токсической оптической нейропатии и появлением центральных или парацентральных скотом [7,8]. Антрациклины оказывают неблагоприятное влияние на микроциркуляцию, способствуя развитию сосудистых нарушений сетчатки и ишемических изменений глазного дна [9]. Внедрение таргетной терапии, в частности ингибиторов тирозинкиназ, расширило возможности лечения лейкозов, однако данные препараты

также ассоциированы с развитием офтальмологических побочных эффектов, включая синдром «сухого глаза», периорбитальные отёки и субклинические изменения сетчатки [10,11]. Глюкокортикостероиды, широко применяемые в схемах лечения, повышают риск развития стероид-индуцированной офтальмогипертензии, глаукомы и задней субкапсулярной катаракты [12,13]. Таким образом, фармакотерапия лейкозов представляет собой значимый фактор риска развития офтальмологических нарушений. Воздействие лекарственных средств на орган зрения носит комплексный характер и реализуется через сосудистые, нейродегенеративные и метаболические механизмы, что подчёркивает необходимость регулярной оценки офтальмологических показателей на всех этапах лечения [1, 14].

Офтальмологические показатели как маркеры токсического воздействия фармакотерапии при лейкозах. Комплексная оценка офтальмологических показателей у пациентов с лейкозами, получающих фармакотерапию, представляет собой важный диагностический и прогностический инструмент. В отличие от субъективных жалоб, которые могут быть сглажены на фоне тяжёлого основного заболевания, объективные офтальмологические параметры позволяют выявлять ранние и субклинические проявления токсического воздействия лекарственных препаратов на орган зрения [1,2].

Острота зрения и контрастная чувствительность. Острота зрения остаётся базовым, но недостаточно чувствительным показателем при оценке ранних токсических изменений. В ряде клинических наблюдений подчёркивается, что у пациентов, находящихся на активной фазе химиотерапии, снижение остроты зрения развивается постепенно и часто фиксируется уже на этапе структурных изменений сетчатки или зрительного нерва [3]. В связи с этим особое значение приобретает исследование контрастной чувствительности, которая отражает функциональное состояние макулярной области и нейрональных связей сетчатки. Снижение контрастной чувствительности при сохранённой центральной остроте зрения рассматривается как ранний признак токсического поражения нейросенсорных структур, особенно у пациентов, получающих антиметаболиты и ингибиторы тирозинкиназ [4,5].

Цветоощущение. Нарушения цветового зрения, преимущественно по красно-зелёному типу, описаны у пациентов с лейкозами как при опухолевом поражении, так и на фоне фармакотерапии. Однако при токсическом воздействии лекарственных препаратов изменения цветоощущения чаще носят двусторонний и симметричный характер, что отличает их от инфильтративных поражений зрительного нерва [6]. Данные нарушения коррелируют с изменениями в слое ганглиозных клеток сетчатки и считаются функциональным маркером ранней оптической нейропатии, индуцированной лекарственными средствами, в частности винкристином и антрациклинами [7].

Поля зрения и периметрия. Периметрия позволяет выявлять дефекты поля зрения, которые могут оставаться незамеченными пациентом на ранних этапах. В литературе описаны случаи формирования центральных и парацентральных скотом у пациентов, получающих длительные курсы химиотерапии, при отсутствии выраженных

изменений глазного дна [8]. Прогрессирующее сужение поля зрения или появление локальных дефектов рассматривается как неблагоприятный признак, указывающий на поражение зрительного нерва токсического генеза. Динамическое наблюдение за показателями периметрии позволяет оценивать обратимость выявленных нарушений при коррекции схемы лечения [9].

Тонометрические показатели и гидродинамика глаза. Контроль внутриглазного давления является обязательным элементом офтальмологического мониторинга у пациентов с лейкозами, особенно при использовании глюкокортикостероидов. Повышение внутриглазного давления может развиваться как в ранние, так и в отдалённые сроки лечения, что связано с изменением трабекулярного оттока и повышением резистентности дренажной системы глаза [10]. Стероид-индуцированная офтальмогипертензия нередко протекает бессимптомно, однако при отсутствии своевременной диагностики может приводить к развитию вторичной глаукомной оптической нейропатии и необратимому снижению зрительных функций [11].

Оптическая когерентная томография (ОКТ). Оптическая когерентная томография является одним из наиболее информативных методов объективной оценки морфологических изменений сетчатки и зрительного нерва. У пациентов с лейкозами, находящихся на фармакотерапии, ОКТ позволяет выявлять истончение слоя нервных волокон сетчатки, снижение толщины комплекса ганглиозных клеток и нарушения архитектоники макулярной зоны [12]. Снижение толщины перипапиллярного слоя нервных волокон рассматривается как структурный коррелят токсической оптической нейропатии. При этом в ряде исследований подчёркивается, что подобные изменения могут развиваться даже при отсутствии клинически выраженного снижения остроты зрения [13].

ОКТ-ангиография и показатели микроциркуляции. ОКТ-ангиография предоставляет возможность неинвазивной оценки микроциркуляции сетчатки и хориоидеи. У пациентов, получающих химиотерапию, выявляются снижение плотности поверхностного и глубокого капиллярных сплетений, расширение зон капиллярной неперфузии и изменения фовеальной аваскулярной зоны [14]. Эти показатели рассматриваются как чувствительные маркеры сосудистой токсичности фармакотерапии и имеют важное значение для ранней диагностики ишемических изменений сетчатки, особенно в сочетании с анемией и тромбоцитопенией, характерными для лейкозов [15].

Электрофизиологические показатели. Электрофизиологические методы, включая электроретинографию и зрительные вызванные потенциалы, позволяют объективно оценить функциональное состояние сетчатки и зрительного нерва. Снижение амплитуды a- и b-волн ЭРГ, а также увеличение латентности ответов свидетельствуют об угнетении функциональной активности фоторецепторов и внутренних слоёв сетчатки [16]. Эти изменения нередко предшествуют структурным нарушениям, выявляемым при ОКТ, что делает электрофизиологические показатели ценным инструментом раннего мониторинга токсического воздействия фармакотерапии [17].

Клиническое значение комплексной оценки офтальмологических пока-

зателей. Совокупный анализ функциональных, морфологических и микроциркуляторных офтальмологических показателей позволяет сформировать целостное представление о состоянии органа зрения у пациентов с лейкозами. Такой подход особенно важен в условиях длительной ремиссии, когда сохранение качества жизни и зрительных функций приобретает первостепенное значение [18]. Регулярный офтальмологический мониторинг с использованием современных диагностических методов позволяет своевременно выявлять токсические осложнения, корректировать фармакотерапию и снижать риск развития необратимых нарушений зрения [19].

Заключение. Проведённый анализ данных современной научной литературы свидетельствует о том, что фармакотерапия лейкозов является одним из значимых клинико-патогенетических факторов риска развития офтальмологических нарушений, затрагивающих различные структурно-функциональные уровни зрительного анализатора – от переднего сегмента глаза до сетчатки и зрительного нерва. Несмотря на существенное улучшение показателей выживаемости пациентов с лейкозами в результате внедрения современных схем лечения, включающих полихимиотерапию, таргетные препараты, иммуномодулирующие средства и глюкокортикостероиды, применение данных терапевтических подходов сопряжено с риском лекарственно-индуцированного токсического поражения органа зрения.

Офтальмотоксические изменения, развивающиеся на фоне противолейкозной терапии, характеризуются многообразием клинических проявлений и могут носить как функциональный, так и морфологический характер. При этом установлено, что функциональные нарушения зрительного анализатора зачастую предшествуют формированию выраженных структурных изменений, что подчёркивает их высокую диагностическую и прогностическую значимость. Данный факт обосновывает необходимость комплексного и динамического офтальмологического обследования пациентов с лейкозами на всех этапах фармакотерапии.

Современные методы визуализации и функциональной диагностики, включая оптическую когерентную томографию, ОКТ-ангиографию, а также высокочувствительные функциональные тесты, расширяют возможности раннего выявления субклинических форм офтальмотоксичности. Их использование позволяет своевременно диагностировать начальные проявления токсического воздействия лекарственных средств, оптимизировать тактику лечения и предупреждать развитие необратимых офтальмологических осложнений.

В то же время анализ литературных данных указывает на отсутствие унифицированных подходов к офтальмологическому мониторингу пациентов с лейкозами, получающих различные виды фармакотерапии. В связи с этим перспективными направлениями дальнейших исследований являются разработка и внедрение стандартизированных протоколов офтальмологического наблюдения, изучение прогностической роли ранних структурно-функциональных изменений, выявляемых с помощью ОКТ и ОКТ-ангиографии, а также поиск и обоснование эффективных офтальмопротективных стратегий.

Реализация комплексного междис-

циплинарного подхода с участием гематологов и офтальмологов позволит минимизировать лекарственно-индуцированную токсичность, повысить эффективность и безопасность противолейкозной терапии, а также обеспечить сохранение зрительных функций и улучшение качества жизни пациентов с лейкозами в долгосрочной перспективе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Finger P.T. Ophthalmic manifestations of leukemia. *Survey of Ophthalmology*. 2018.
2. Shah S.U., Shields C.L., Shields J.A. Ophthalmic involvement in leukemia. *Int Ophthalmol Clin*. 2015.
3. Abramson D.H., Servodidio C.A. Ocular complications of cancer therapy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016.
4. Yeh S., Foroozan R. Ophthalmic complications of chemotherapy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012.
5. Sharma T. et al. Ophthalmic manifestations of acute leukemia. *Eye*. 2004.
6. Arepalli S. et al. Leukemic retinopathy. *Ophthalmology*. 2014.
7. Reddy S.C., Jackson N. Retinal findings in leukemia. *Clin Exp Ophthalmol*. 2004.
8. Finger P.T., Kurli M. Ocular side effects of chemotherapy. *Survey of Ophthalmology*. 2005.
9. Kanski J.J., Bowling B. *Clinical Ophthalmology*. Elsevier; 2020.
10. Breccia M. et al. Ocular side effects of tyrosine kinase inhibitors. *Leukemia Research*. 2014.
11. Mauro M.J., Druker B.J. STI571 therapy. *N Engl J Med*. 2001.
12. American Academy of Ophthalmology. BCSC. Section 10. 2022–2023.
13. Foster C.S. et al. Steroid-induced ocular hypertension. *Ophthalmology*. 2019.
14. Ковалевская М.А. Офтальмотоксичность противоопухолевых препаратов. *Российский офтальмологический журнал*. 2021.
15. Finger P.T. *Survey of Ophthalmology*. 2018.
16. Shah S.U. et al. *Int Ophthalmol Clin*. 2015.
17. Kanski J.J., Bowling B. *Clinical Ophthalmology*. 2020.
18. Abramson D.H. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016.
19. Yeh S., Foroozan R. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012.

SUMMARY

PHARMACOTHERAPY OF LEUKEMIAS AS A FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF OPHTHALMOLOGICAL DISORDERS (LITERATURE REVIEW)

Karimova Muyassar Khamitovna, Abdullaeva Saida Ibragimovna, Vakhabova Maftuna Shavkatovna

Deputy Director for Scientific Work, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Eye Microsurgery
mkarimova2004@mail.ru

Keywords: *leukemias; pharmacotherapy; ophthalmotoxicity; organ of vision; chemotherapy.*

Despite its high therapeutic efficacy, pharmacotherapy of leukemias may be associated with the development of ophthalmotoxic complications. This review analyzes the

main groups of antileukemic drugs and their effects on the organ of vision. It is shown that functional and morphological ocular changes can serve as early markers of treatment-related toxicity, substantiating the need for regular ophthalmological monitoring in patients with leukemias.

REZUME
LEYKOZLARDA QO‘LLANILADIGAN FARMAKOTERAPIYANING OFTALMOLOGIK ASORATLAR RIVOJLANISHIGA TA’SIRI (ADABIYOTLAR SHARHI)

Karimova Muyassar Khamitovna, Abdullaeva Saida Ibragimovna, Vakhabova Maftuna Shavkatovna

Respublika ixtisoslashtirilgan ko‘z mikroxirurgiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
mkarimova2004@mail.ru

Kalit so‘zlar: leykozlar; farmakoterapiya; oftalmotoksiklik; ko‘rish a’zosi; kimyoterapiya.

Leykozlarni farmakoterapiya qilish oftalmotoksik asoratlarning rivojlanishi bilan kechishi mumkin. Ushbu sharhda leykemiyaga qarshi dori vositalarining asosiy guruhlari hamda ularning ko‘rish a’zosiga ta’siri ko‘rib chiqilgan. Davolashning toksik ta’sirini erta aniqlashda funksional va morfologik oftalmologik o‘zgarishlar muhim markerlar bo‘lib xizmat qilishi mumkinligi ko‘rsatilgan bo‘lib, bu leykoз bilan og‘rigan bemorlarda muntazam oftalmologik monitoring o‘tkazish zarurligini asoslaydi.

УДК: 616-006:618.1-036.22(575.172)

РЕПРОДУКТИВ АЪЗОЛАР ХАВФЛИ ЎСМАЛАРИДА КЕЧ ТАШХИС ҚЎЙИЛИШИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ОМИЛЛАРИ

(108 нафар аёл маълумотлари таҳлили асосида)

Маденбаева Гульчехра Ильхамовна,
Матназарова Гулбахор Султановна,
Саидкасимова Наргиза Сайфуллаевна

Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент
madenbayevagulchexra@gmail.com

Калит сўзлар: *хавфли ўсмалар, аёллар онкологияси, эпидемиология, скрининг, семизлик, юрак-қон томир касалликлари, BRCA хавфи.*

Ушбу тадқиқотда аёллар репродуктив аъзолари хавфли ўсмалари билан оғриган 108 нафар беморнинг клиник-эпидемиологик хусусиятлари ўрганилди. Таҳлил натижаларидан маълум бўлишича, беморларнинг ўртача ёши 53,56±10,4 йилни ташкил этган, ИМТ кўрсаткичлари бўйича эса 47,3% аёлларда семизлик аниқланган. Клиник босқичлар бўйича ёйилишда II–IV босқичдаги ҳолатлар 84,3%ни ташкил этиб, касалликнинг кеч босқичларда аниқланиши скрининг фаоллигининг пастлигидан далолат берди. Наслий юкланиш бирламчи қариндошларида 51,9% ҳолларда кузатилган. Корреляцион таҳлилда ИМТ ва юрак-қон томир касалликлари ($r=0,416$; $p<0,01$), ёш ва репродуктив анамнез ($r=0,802$; $p<0,01$), амбулатор скрининг ва кеч мурожаат ўртасида кучли тескари боғлиқлик ($r=-0,890$; $p<0,01$) аниқланди. Тадқиқот натижалари хавфли ўсмаларнинг кеч ташхисланиши скрининг самарадорлигини ошириш, коморбид ҳолатларни эрта бошқариш ва ирсий хавф гуруҳларини аниқлаш зарурлигини кўрсатади.

Долзарблиги. Аёллар репродуктив аъзолари хавфли ўсмалари дунё бўйлаб онкологик касалликлар структурасида етакчи ўринни эгаллайди [1]. Сут бези, бачадон бўйни, бачадон танаси ва тухумдон ракининг кеч аниқланиши касалликнинг оғир кечиши, ўсиб бораётган ўлим кўрсаткичлари ва катта иқтисодий йўқотишларга сабаб бўлади [2].

Илмий манбаларга кўра, глобал миқёсда гинекологик скрининг дастурларининг етарли талқини ва амалий самарадорлиги овало бачадон бўйни ракини эрта аниқлашда ҳал қилувчи аҳамиятга эга [3].

Шу билан бирга, семизлик ва метаболик синдром хавфли ўсмалар ривожини кучайтирувчи муҳим омиллардан бири ҳисобланади [4]. Ирсий хавф омиллари, хусусан BRCA1/2 мутациялари аёллар ўртасида сут бези ва тухумдон раки хавфини сезиларли даражада оширади [5].

Шу муносабат билан аёллар онкологиясида эпидемиологик таҳлил ўтказиш, хавф омилларини аниқлаш ва

кеч ташхис қўйилишига таъсир қилувчи омилларни ўрганиш клиник амалиёт ва профилактика стратегиялари учун жуда муҳимдир.

Материаллар ва методлар. Таҳлил учун 108 нафар аёлнинг қуйидаги маълумотлари ўрганилди: ёш, антропометрик кўрсаткичлар, ИМТ, репродуктив анамнез, коморбид касалликлар, ташхис босқичи, наслий юкланиш ва скрининг фаоллиги.

Дескриптив статистика ва Пирсон корреляция таҳлили усуллари қўлланилди. $p<0,05$ аҳамиятли деб қабул қилинди.

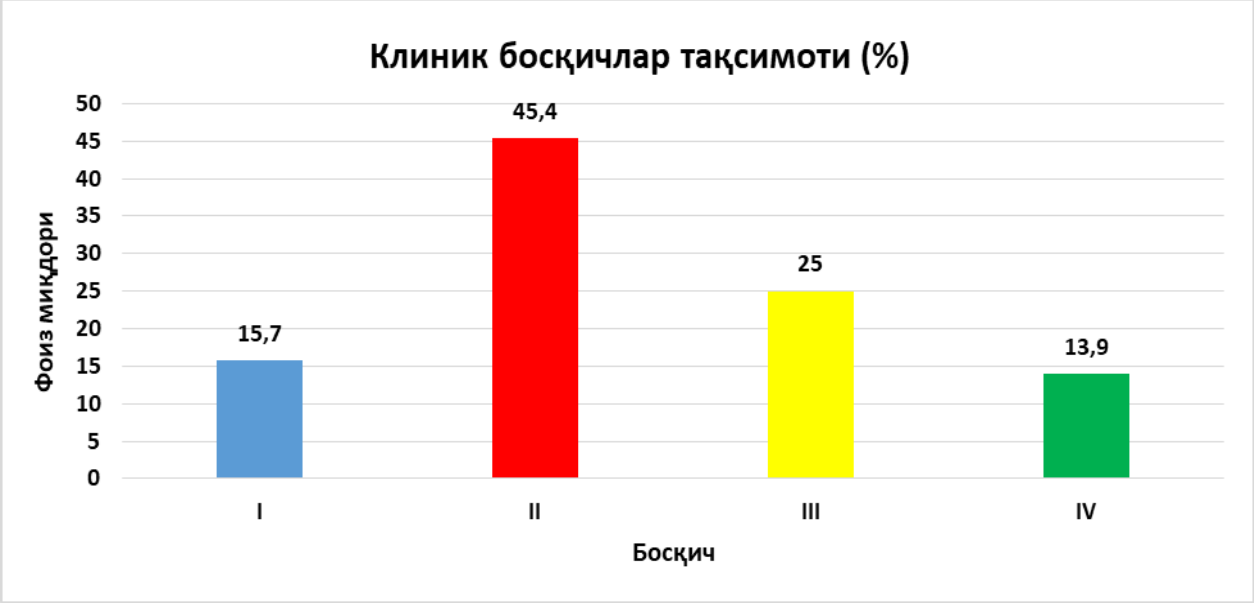
Беморларнинг 47,3% да семизлик (I–III даража), 35,2% да ортиқча вазн бор. ИМТ нормал бўлганлар фақат 13% ни ташкил этди. Бу семизлик хавфли ўсмалар, айниқса эндометрий ва сут бези раки ривожида катта рол ўйнашини тасдиқлайди (Расм 1).

Бу ҳолат семизлик билан онкологик хавф ўртасидаги боғлиқликни кўрсатувчи халқаро тадқиқотлар билан уйғун келади [4].

1-расм. **ИМТ (тана масса индекси) категориялари бўйича беморларнинг тақсимоти (%, сўровнома маълумотлари асосида).**

Диаграммада I–IV клиник босқичлар бўйича беморларнинг улуши берилган. II босқич 45,4% билан устунлик қилади, III босқич 25,0% ва IV босқич 13,9% ни ташкил этди. Бу катта қисм беморларда касаллик кеч аниқланаётганини кўрсатади. Скрининг паст даражада эканига ва аҳоли вақтида мурожаат қилмаётганига ишора қилади (Расм -2).

III–IV босқичда аниқланган беморлар – 38,9%. Бу скрининг паст даражада эканини кўрсатади [3].



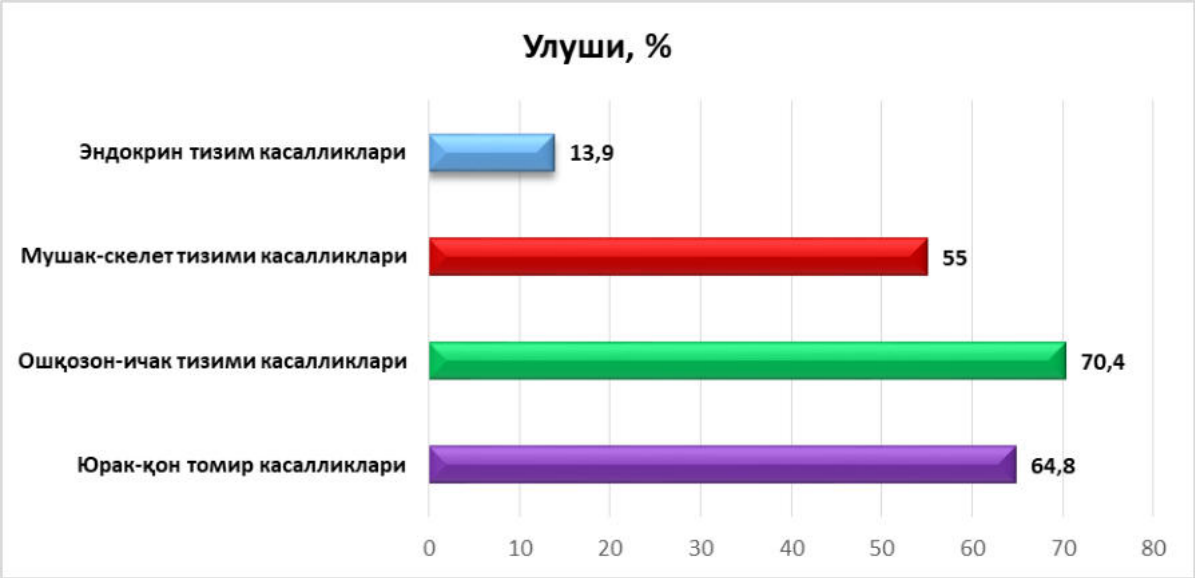
2-расм. **Аёлларда хавфли ўсмаларнинг клиник босқичлар бўйича тақсимоти (%, сўровнома маълумотлари асосида).**

Таҳлил натижаларига кўра, оилавий анамнез кўп ҳолларда биринчи линия қариндошлар (ота-она) орасида қайд этилган бўлиб, уларнинг улуши 51,9% ни ташкил этди. Иккинчи линия қариндошлар (буви ва бобо) улуши 28,7% бўлган, учинчи линия қариндошлар (амаки/амма, тоға/хола) эса жуда кам – 1,9% ни ташкил қилди. (3-расм).

Биринчи линия қариндошларда онкологик касаллик 51,9% ҳолларда учраган. Бу BRCA мутациялари хавфининг юқорилигини акс эттиради [5].

3-расм. **Қариндошлик линиялари бўйича оилавий анамнезнинг мавжудлиги (%, сўровнома маълумотлари асосида).**

Юрак-қон томир касалликлари 64,8% беморларда учраган, ва улар ИМТ билан ўзаро боғлиқ (r=0,416). Текширув натижалари таҳлили шуни кўрсатдики, тадқиқот гуруҳида ёндош касаликлар тузилмасида ошқозон-ичак тизими касалликлари етакчи ўринни эгаллаб, 70,4% ни ташкил этди. Юрак-қон томир тизими касалликлари 64,8% ҳолатларда, мушак-скелет тизими касалликлари эса 55,0% ҳолатларда қайд этилди. Эндокрин тизим касалликлари нисбатан паст улушга эга бўлиб, 13,9% ни ташкил қилди (4-расм)



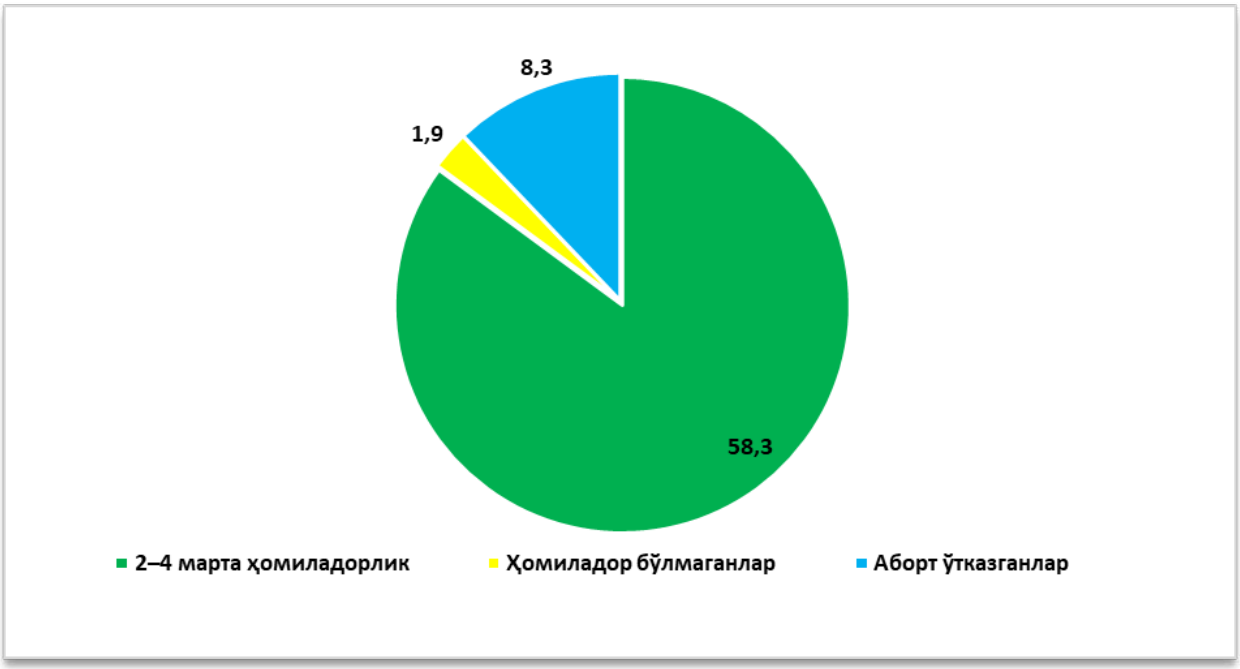
4-расм. **Аёллар орасида асосий ёндош касалликларнинг тарқалиши, (%, сўровнома маълумотлари асосида).**

Ушбу диаграмма тадқиқотга жалб этилган аёллар орасида репродуктив анамнезнинг асосий компонентларини фоиз нисбатида ифодалайди. Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, респондентларнинг аксарият қисмида 2–4 марта ҳомиладорлик қайд этилган бўлиб, уларнинг улуши 58,3% ни ташкил қилди. Аборт ўтказган аёллар улуши 8,3% бўлиб, мазкур кўрсаткич репродуктив саломатликка салбий таъсир кўрсатувчи омиллар мавжудлигини акс эттиради. Ҳомиладор бўлмаган аёллар эса жами кузатилган гуруҳда энг кам улушни ташкил этиб, 1,9% ни қайд этди. Олинган натижалар аёллар репродуктив анамнезининг тузилишини баҳолаш ҳамда хавф омилларини эпидемиологик нуқтаи назардан таҳлил қилишда муҳим аҳамият касб этади (5-расм).

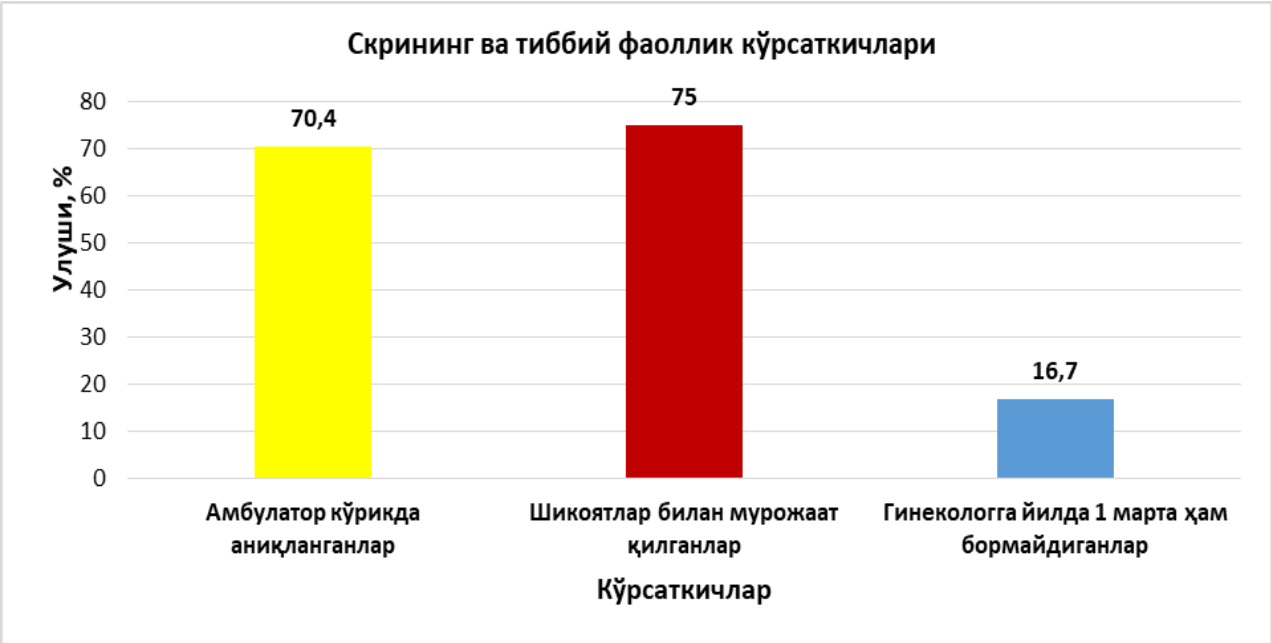
Тадқиқот натижаларига кўра, аёлларнинг аксарият қисмида жинсий ҳаёт бир доимий шерик билан кечган бўлиб, ушбу кўрсаткич 82,4% ни ташкил этди. Бу ҳолат жинсий рафторнинг нисбатан барқарор модели устун эканлигини акс эттиради ҳамда жинсий йўл билан юқадиган инфекциялар билан боғлиқ хавф омилларининг чекланган даражада тарқалганлигини кўрсатади.

Шу билан бирга, тадқиқотга жалб этилган аёлларнинг 15,7% да жинсий ҳаёт давомида бир неча шерик (2–4 нафар) мавжуд бўлгани аниқланди. Мазкур ҳолат жинсий рафтор нуқтаи назаридан нисбатан юқори хавф тоифасига мансубликни ифодалаб, айниқса инсон

папилломавируси каби инфекциялар тарқалиши ҳамда аёллар репродуктив аъзолари хавфли ўсмалари ривожланиши эҳтимоли ошиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Олинган натижалар жинсий рафтор омилларини ҳисобга олган ҳолда профилактик тадбирларни режалаштириш ва скрининг дастурларини такомиллаштириш зарурлигини асослайди.



5-расм. **Аёлларда репродуктив анамнез кўрсаткичларининг тақсимланиши (%, сўровнома маълумотлари асосида).**



6-расм. **Скрининг ва тиббий фаоллик кўрсаткичларининг таққослама тавсифи (%, сўровнома маълумотлари асосида).**

Тадқиқот натижаларига кўра, аёллар орасида амбулатор скрининг орқали аниқланган ҳолатлар улуши 70,4% ни ташкил этган. Шу билан бирга, шикоятлар билан тиббий муассасаларга мурожаат қилган беморлар улуши 75,0% бўлиб, профилактик кўриклардан кўра симптомлар пайдо бўлганидан сўнг мурожаат қилиш устун эканлигини кўрсатади. Гинекологга йил давомида бир марта ҳам мурожаат қилмаган аёллар улуши 16,7% ни ташкил этиб, тиббий фаоллик даражасининг етарли эмаслигини кўрсатади. Корреляцион таҳлил натижалари амбулатор скрининг қамрови ошиши кеч мурожаат ҳолатларининг камайиши билан боғлиқ эканлигини тасдиқлаб, улар ўртасида кучли манфий боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди ($r = –0,890$; $p < 0,01$) (6-расм).

Муҳокама.

Тадқиқот натижалари хавфли ўсмалар ривожига таъсир қилишда семизлик, метаболик синдром, юрак-қон томир касалликлари ва ирсий омилларнинг муҳим ўрин тутишини тасдиқлайди [4], [5].

Скрининг дастурлари етарлича ишламаётгани боис касалликлар кўп ҳолларда кеч босқичларда аниқланмоқда, бу эса халқаро статистик тенденциялар билан уйғун [1], [3].

Шу билан бирга, аҳоли ўртасида профилактик кўрикларга нисбатан паст муносабат онкологияда кеч ташхисланиш муаммосини янада кучайтирмоқда.

Хулоса:

1. Аёллар хавфли ўсмаларининг катта қисми кеч босқичларда аниқланмоқда.

2. Семизлик ва ортиқча вазн кўрсаткичлари юқори бўлиб, хавфли ўсмалар билан боғлиқлиги исботланган [4].

3. Наслий юкланиш юқори бўлиб, BRCA скрининги тавсия этилади [5].

4. Профилактик скрининг низомлари кучайтирилиши зарур [3].

Адабиётлар рўйхати

[1] World Health Organization. Global Cancer Observatory: Cancer Today. WHO, 2024.

[2] Bray F. et al. Global Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin*, 2021.

[3] International Agency for Research on Cancer. Cervical Cancer Screening Guidelines, 2023.

[4] Smith R. Obesity and Cancer: Epidemiological links. *Lancet Oncology*, 2020.

[5] Genetic predisposition to breast and ovarian cancers. *Nature Reviews Genetics*, 2019.

SUMMARY
EPIDEMIOLOGICAL FACTORS OF LATE DIAGNOSIS OF MALIGNANT TUMORS OF THE REPRODUCTIVE ORGANS (based on the analysis of data from 108 women)

Madenbaeva Gulchekhra Ilkhamovna, Matnazarova Gulbakhor Sultanovna, Saidkasimova Nargiza Sayfullaevna

Tashkent State Medical University, Tashkent
madenbayevagulchexra@gmail.com

Keywords: malignant tumors, female oncology, epidemiology, screening, obesity, cardiovascular diseases, hereditary cancer risk.

This study analyzed the clinical and epidemiological characteristics of 108 female patients diagnosed with malignant tumors of the reproductive organs. Distribution by clinical stages revealed that 84.3% of cases belonged to stages II–IV, indicating delayed detection and insufficient screening activity. A positive family history was identified in 51.9% of first-degree relatives. Correlation analysis showed significant associations between BMI and cardiovascular diseases ($r = 0.416$; $p < 0.01$), age and reproductive history ($r = 0.802$; $p < 0.01$), as well as a strong inverse relationship between screening participation and late-stage detection ($r = -0.890$; $p < 0.01$). The findings highlight the necessity to strengthen early screening programs, manage comorbid conditions, and identify high-risk hereditary groups.

РЕЗЮМЕ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ (по данным анализа 108 женщин)

Маденбаева Гульчехра Ильхамовна, Матназарова Гулбахор Султановна, Саидкасимова Наргиза Сайфуллаевна

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент
madenbayevagulchexra@gmail.com

Ключевые слова: злокачественные опухоли, женская онкология, эпидемиология, скрининг, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, наследственный рак.

В исследование включены клинико-эпидемиологические данные 108 женщин со злокачественными опухолями репродуктивных органов. Распределение по стадиям показало, что 84,3% случаев приходятся на II–IV стадии, что свидетельствует о поздней диагностике и низкой скрининговой активности. Наследственная отягощённость по онкологическим заболеваниям выявлена у 51,9% родственников первой линии. Корреляционный анализ показал значимые связи между ИМТ и сердечно-сосудистыми заболеваниями ($r = 0,416$; $p<0,01$), возрастом и репродуктивным анамнезом ($r = 0,802$; $p<0,01$), а также выраженную отрицательную связь между скринингом и поздним обращением ($r = -0,890$; $p<0,01$). Результаты подчёркивают необходимость усиления программ раннего выявления, коррекции коморбидной патологии и идентификации групп высокого наследственного риска.

УДК: 618.3:616.36-008.6

ИММУНОПАТОГЕНЕЗ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ФОРМЫ ХОЛЕСТАТИЧЕСКОГО ГЕПАТОЗА БЕРЕМЕННЫХ

Матмуродова Нафиса Шомурадовна,
Ниязметов Рахматулла Эрматович

Центр развития профессиональных квалификаций медицинских работников Министерства здравоохранения, г. Ташкент, Республика Узбекистан
rakhmatulla.niyazmetov@gmail.com

Ключевые слова: *холестатический гепатоз беременных, первичная форма, рецидивирующая форма, гуморальный иммунитет, цитокины.*

Целью настоящего исследования было изучение гуморального иммунитета и цитокинового статуса у беременных с холестатическим гепатозом для выявления их роли в патогенезе данного заболевания. Исследование проведено у 52 беременных с холестатическим гепатозом, включая 24 пациентки с первичной формой и 28 – с рецидивирующей, на сроках 26–32 недель беременности в период с 2022 по 2023 год в двух перинатальных центрах Узбекистана. По мере рецидивирования заболевания отмечался выраженный дисбаланс гуморального иммунитета, указывающий на напряжение функциональной системы иммунной защиты. Это проявлялось повышением количества В-клеток и натуральных киллеров, а также спонтанной продукцией IL-1α и IL-8. Полученные данные подтверждают важную патогенетическую роль иммунных механизмов в развитии как первичной, так и рецидивирующей формы холестатического гепатоза беременных.

Актуальность проблемы: Холестатический гепатоз беременных (ХГБ) – дисфункция печени, характеризующаяся наиболее благоприятным течением среди заболеваний печени, возникающих исключительно во время беременности, классифицируемая по коду О26.6 в соответствии с МКБ-10. Это наиболее частое осложнение со стороны печени в период беременности. Физиологическая беременность создает условия для утолщения и повышения вязкости желчи, гипотонии желчевыводящих путей и увеличения проницаемости желчных капилляров под воздействием половых стероидов, вырабатываемых фетоплацентарным комплексом [3,6].

Причины возникновения ХГБ, механизмы его развития, рецидивы при последующих беременностях и перинатальные осложнения до конца не изучены. Научные данные указывают на гормональный дисбаланс, наследственную предрасположенность, нарушение адаптационных процессов в организме беременной и ранее перенесенные заболевания гепатобилиарной системы как основные факторы риска [2,5]. Однако механизмы развития пер-

вичной и рецидивирующей форм ХГБ остаются недостаточно изученными [2,3,4].

Научные достижения и их внедрение в клиническую практику позволяют улучшить прогноз ХГБ, снизить уровень перинатальной смертности, однако, согласно данным ВОЗ, частота заболеваемости остается высокой [1,4,5]. Некоторые научные исследования свидетельствуют о сложном многофакторном патогенезе ХГБ, однако роли иммунных механизмов, включая интерлейкины (IL-1 и IL-8), в развитии рецидивирующей формы ХГБ пока не изучены [1,6,7].

Целью исследования является изучение гуморального иммунитета и цитокинового статуса у беременных с холестатическим гепатозом для выявления их роли в патогенезе этого заболевания.

Материалы и методы: Исследование проведено на 52 беременных с ХГБ, включая 24 с первичной и 28 с рецидивирующей формами на сроках 26-32 недель беременности. Нормативные данные получены из Института Иммунологии для тех же сроков гестации. Материал собирался с 2021 по 2023 годы в двух перинатальных центрах в Узбекистане.

Результаты исследования: Исследование гуморальных компонентов иммунной системы у беременных с холестатическим гепатозом, особенно с рецидивирующей формой, играет важную роль в понимании патогенеза и разработке лечебных стратегий этого заболевания в период беременности. В статье представлены результаты исследования гуморального звена иммунной системы у беременных с ХГБ, включая оценку количества В-лимфоцитов и уровня сывороточных иммуноглобулинов (IgG, IgA и IgM). Выявлено статистически значимое повышение числа В-лимфоцитов с CD19+ фенотипом у пациенток с рецидивирующей формой ХГБ (в 3,0 раза) и первичной формой (в 1,7 раза) по сравнению с нормой ($P<0,05$; $P<0,01$ соответственно).

Иммуноглобулины сыворотки крови являются важным показателем функционирования иммунной системы. Их уровень отражает способность организма к специфическому ответу на антигены и позволяет оценить степень тяжести заболевания, что делает их динамический контроль важным для эффективности лечения. Таблица №1 представляет результаты анализа гуморального иммунитета у беременных с ХГБ.

Из таблицы №1 видно, что уровень сывороточного иммуноглобулина IgG у беременных с ХГБ был достоверно выше в обеих группах обследования по сравнению с показателями в контроле. Так, в первичной форме ХГБ продукция IgG составила 1680,1±96,3 мг%, против 1430±115,4 мг% у контрольной группы ($P>0,05$), различаясь в 1,1 раза. У беременных в рецидивирующей форме ХГБ синтез IgG был выше в 1,5 раза ($P<0,001$), составляя 2205,7±89,6 мг%. IgG обладает сильными антивирусными, антибактериальными и опсонизирующими свойствами, а также способностью нейтрализовать токсины. Учитывая, что у части наших обследованных беременных (29, 55,7%) была диагностирована вирусная инфекция, повышение иммуноглобулина IgG было достоверным.

Таблица №1

Показатели гуморального иммунитета у беременных с холестатическим гепатозом в зависимости от формы заболевания

Показатели	Контрольная группа (n=20)	ХГБ (n=24)	РХГБ (n=28)
IgG, мг%	1430,1±	1680,1±	2205,7±
IgA, мг%	160,5±	271,4±	264,715,1***
IgM, мг%	157,1±	215,1±	198,1±
IL-1a	180,1±	230,8±	446,4±
IL-8, пг/мл	340,4±	650,7±	950,2±

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (здоровых беременных) (* - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001)

Содержание IgA в сыворотке периферической крови у пациенток с ХГБ в первичной форме составило 271,4±15,3 мг%, в рецидивирующей - 264,7±15,1 мг%, что было достоверно повышено в 1,6 раза по сравнению со значениями в контрольной группе (160,5±14,3 мг%, P<0,001). IgA является главным иммуноглобулином систем секреторных антител слизистых оболочек верхних дыхательных путей, мочеполового и желудочно-кишечного тракта. У беременных с ХГБ часто наблюдается клиника заболевания верхних дыхательных путей и ЖКТ.

Концентрация IgM в сыворотке крови женщин, составляющих контрольную группу, в среднем была 157,1±11,7 мг%, а у женщин с ХГБ наблюдалось достоверное повышение - до 215,1±18,7 мг% в первичной форме и 198,1±10,5 мг% в рецидивирующей форме заболевания (P<0,05).

В последние годы повышенный интерес исследователей вызывает межклеточная регуляция функций с помощью медиаторов межклеточных взаимодействий – цитокинов. Нами изучена спонтанная продукция провоспалительных цитокинов – интерлейкина-1 (IL-1α) и интерлейкина-8 (IL-8). Известно, что пусковым механизмом каскада межклеточных взаимодействий является IL-1 и IL-8, которые синтезируются в ответ на антигенное раздражение активированными макрофагами. IL-1 является одним из важнейших цитокинов, посредством которого осуществляется взаимосвязь между иммунной, нервной и эндокринной системами организма. Так, например, лихорадка имеет прямую корреляцию с повышенным уровнем IL-1. Показано, что уровень секреции IL-1, с которого начинается каскад продукции иммунорегуляторных цитокинов, при физиологическом течении беременности изменяется в критические периоды развития плода. Так, отмечено снижение продукции IL-1 на 7-8 и

12-16-й неделях и увеличение на 18-25-й и 39-40-й неделях гестации. Не исключено, что IL-1 способствует развитию плода, стимулируя пролиферацию клеток, образующих плацентарный барьер. Эти данные свидетельствуют о важной роли клеток моноцитарно-макрофагального звена в динамической перестройке иммунной системы в течение беременности. Результаты наших исследований показали, что сывороточный уровень продукции IL-1α клетками периферической крови у обследованных был достоверно выше уровня здоровых доноров в обеих группах больных по сравнению с данными контроля (таблица №1).

Причем, отмечена четкая тенденция связи клинической тяжести болезни с уровнем IL-1α. Так, если в среднем в группе беременных с ХГБ в первичной форме продукция IL-1α составляла 230,8±53,1 пг/мл, т.е. превышала значения контроля практически в 1,2 раза (P<0,001), то у беременных в рецидивирующей форме заболевания его синтез был повышен в 2,4 раза, что составило 446,4±57 пг/мл (P<0,001).

Индивидуальный анализ уровня IL-1α в сыворотке крови показал, что экспрессия этого пептида превышала норму только у части обследованных больных 19 (79,1%) с ХГБ в первичной форме. У остальных пациентов в этой группе его продукция была либо в пределах нормативных значений, либо даже ниже параметров M±2σ. У беременных с рецидивирующей формы ХГБ заболевания статистический ряд был более однородным, и индивидуальный синтез IL-1α, как правило, был выше показателей группы здоровых. Так, например, у одной пациентки его уровень возрастал в 4 раза по сравнению со средними значениями контроля.

Спонтанная продукция IL-8 превышает значения контроля в среднем в 2,7 раза и составляет 950,2±121 пг/мл (P<0,001) у больных с ХГБ в рецидивирующей форме заболевания, и практически в 1,9 раза - 650,7±123,0 пг/мл (P<0,001) – при ХГБ в первичной форме, при сравнении с данными физиологически протекающей беременности (340±43 пг/мл). Необходимо отметить, что у всех больных наблюдался высокий уровень искомого цитокина, однако вариационный ряд не был однородным, и у 1/3 больных его продукция различалась на порядок. Выявлена отчетливая тенденция к повышению спонтанной продукции IL-1α и IL-8 при более тяжелом течении ХГБ. Есть основания полагать, что повышенный уровень IL-1α больше связан с инфекционными процессами. Индивидуальный анализ уровня IL-1α с данными анамнеза в группе обследованных показал, что при повышенном синтезе IL-1α у всех больных в анамнезе были отмечены воспалительные процессы (ОРВИ, гепатиты, хламидиоз, цитомегаловирусная инфекция и т.д.).

Высокий уровень спонтанной продукции IL-1α и IL-8 может свидетельствовать о значительной активации мононуклеарных фагоцитов – продуцентов провоспалительных цитокинов, которые играют важную роль в развитии иммунопатологических процессов. Полученные данные о снижении числа клеток, экспрессирующих зрелые маркеры Т-лимфоцитов с одновременным повышением IL-1α и IL-8 являются отражением активности воспалительного процесса. Это, очевидно, свидетельствует о том, что в рецидивирующей форме ХГБ возрастает роль иммунного воспаления с привлечением специфически сенсибилизированных механиз-

мов иммунных комплексов.

Таким, образом анализ иммунологического дисбаланса показал наличие прямой корреляции с тяжестью патологического процесса и его рецидивирования, что указывает на существенную роль провоспалительных цитокинов в патогенезе ХГБ. Цитокины ответственны за все последовательные этапы развития адекватного ответа на внедрение патогена, обеспечение его локализации и удаления, а затем восстановления поврежденной структуры тканей, где бы ни развивалась воспалительная реакция. Однако чрезмерно высокий уровень IL-1α указывает на возможность возникновения нежелательных иммунопатологических процессов, эндотоксикоза. Повышенный уровень IL-8 и IL-18 ассоциируется как с острым, так и с хроническим воспалением. Следовательно, при ХГБ сопровождается циркуляцией в крови провоспалительных цитокинов. Различия, выявляемые в продукции цитокинов, в зависимости от периода болезни и характера течения, свидетельствуют о важной роли цитокинового баланса в пато - и иммуногенезе заболевания.

Выводы:

1. Проведенные нами иммунологические исследования показали, что развитие и рецидивирование ХГБ сопровождаются значительным количественным увеличением концентрации иммуноглобулинов G, A, M.

2. По мере рецидивирования ХГБ отмечен выраженный дисбаланс показателей гуморального иммунитета, указывающий на напряжение функциональной системы иммунной защиты, что сопровождалось повышением спонтанной продукции IL-1α и IL-8.

3. Выявленная направленность гуморального иммунитета и спонтанной продукции провоспалительных цитокинов – интерлейкина-1 (IL-1α) и интерлейкина-8 (IL-8) указывает на важную патогенетическую роль иммунных механизмов в развитии первичной формы, прогрессировании и рецидивировании ХГБ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурахманова Б.Р. Матмуродова Н.Ш. Топхара Е.Н. и др., Оценка состояния клеточного иммунитета у беременных с первичными и рецидивирующими формами холестатического гепатоза. Евразийский журнал академических исследований, 4(7),89-95. 2024 год

2. Волевач ЛВ Холестатический гепатоз беременных в практике врача первичного звена (факторы риска, клинико-биохимические характеристики, профилактика) Монография. Тамбов. С. 106., 2021

3. Министерство здравоохранения российской федерации. Клинические рекомендации «Внутрипеченочный холестаз при беременности». 2019.С.62

4. Успенская Ю.Б.,«Особенности клиники, диагностики и лечения заболеваний гепатобилиарной системы во время беременности» Автореферат докторской диссертации. Москва. 2019

5. Линева О.И., Романова Е.Ю., Константинов Д.Ю., Казакова А.В., Шатунова Е.П., Дуфинец И.Е. Внутрипеченочный холестаз при беременности: предупреждение осложнений гестации. Российский вестник акушера-гинеколога. 2022;22(4):67-72.

6. ACOG Committee Opinion No. 764: Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries. Obstet Gynecol. 2019 Feb;133(2):e151-e155.

7. Batsry L, Zloto K, Kalter A, Baum M, Mazaki-Tovi S, Yinon Y. Perinatal outcomes

of intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin versus singleton pregnancies: is plurality associated with adverse outcomes? Arch. Gynecol. Obstet. 2019 Oct;300 (4):881-887. [PubMed]

8. Buch A.C., Patil A., Haldar N et all. Relation of Lymfocytesubsetsand cytokines in different grades of alcoholic cirrhosis. // J. of clinical and clin. 2019 – Vol. 13(1). – P. 8-11.

SUMMARY
IMMUNOPATHOGENESIS OF THE RECURRENT FORM OF CHOLESTATIC HEPATOSIS OF PREGNANCY

Matmurodova Nafisa Shomuradovna., Niyazmetov Rakhmatulla Ermatovich

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Ministry of Health, Tashkent, Republic of Uzbekistan
rakhmatulla.niyazmetov@gmail.com

Keywords: Primary and recurrent intrahepatic cholestasis of pregnancy, humoral immunity, cytokines.

As ICP recurs, a pronounced imbalance of humoral immunity is noted, indicating stress on the functional immune defense system. This is manifested by an increase in the number of B-cells and natural killers, as well as spontaneous production of IL-1α and IL-8.

Conclusion: The results of the study indicate an important pathogenetic role of immune mechanisms in the development of primary and recurrent forms of ICP.

REZUME
HOMILADORLIKDAGI XOLESTATIK GEPATOZNING QAYTALANUVCHI SHAKLINING IMMUNOPATOGENEZI

Matmurodova Nafisa Shomuradovna, Niyazmetov Rahmatulla Ermatovich

Sog‘liqni saqlash vazirligi tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent shahri, O‘zbekiston Respublikasi
rakhmatulla.niyazmetov@gmail.com

Kalit so‘zlar: homilador ayollarning birlamchi va takroriy xolestatik gepatozi, gumoral immunitet, sitokinlar.

HCG qaytalanishi bilan, funktsional immunitetni himoya qilish tizimining kuchlanishini ko‘rsatadigan gumoral immunitetning aniq muvozanati qayd etildi. Bu B hujayralari va tabiiy qotillar sonining ko‘payishi, shuningdek il-1a va IL-8 ning o‘z-o‘zidan ishlab chiqarilishi bilan namoyon bo‘ladi.

Xulosa: tadqiqot natijalari HCG ning birlamchi va takroriy shaklini rivojlantirishda immunitet mexanizmlarining muhim patogenetik rolini ko‘rsatadi.

UDK: 576.32.36.(045)

LEONURUS TURKESTANICUS VA RK4 POLIFENOLINING AORTA SILLIQ MUSKULIDA VAZORELAKSANT EFFEKTINI NAMOYON BO‘LISHIDA NA^+/CA^{2+}-ALMASHINUVCHI TIZIMNING RO‘LI

Mirzaalimova Gulhayoxon Jasurbek qizi,
Zaynabiddinov Anvar Erkinjonovich

Andijon davlat universiteti
mirzaalimov90@mail.ru

Kalit so‘zlar. *Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchi tizim, hujayra, Ca^{2+} gomeostazi, polifenol, vazorelaksant, Ca^{2+} ioni, Na^+ ioni, L-tipidagi Ca^{2+} kanallar, ouabain, RB-R7943, verapamil, qisqarish kuchi, silliq muskul, sarkoplazmatik reticulum.*

Ushbu tadqiqot Leonurus turkestanicus ekstrakti va uning tarkibiy qismi bo‘lgan RK4 polifenolining aorta silliq muskulida kuzatiladigan vazorelaksant ta’sirida Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchi tizimning rolini aniqlashga qaratildi. Aorta halqasimon preparatlari izometrik rejimda tekshirilib, Na^+ ionlari cheklangan sharoit, ouabain orqali chaqirilgan kontraktsiya va Ca^{2+}-kanallari blokadasi (verapamil) ostida polifenollarning funksional ta’siri baholandi. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchi tizim faoliyati buzilgan sharoitlarda Ca^{2+} ionlarining hujayraga kirishi ortib, aorta silliq muskulida sezilarli qisqarish chaqiradi. Leonurus turkestanicus ekstrakti va RK4 polifenoli ushbu qisqarishni sezilarli darajada kamaytirib, Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchi tizimning teskari rejimini susaytiruvchi vazorelaksant xususiyatga ega ekanligini namoyon qildi. Olingan natijalar Na^+/Ca^{2+}-almashinuvi yo‘llari orqali polifenollarning qon tomir tonusiga ta’sir qilish mexanizmlarini yoritib, ularning potensial terapevtik ahamiyatini ko‘rsatadi.

Kirish. Sutemizuvchilar to‘qimalarida Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchi tizim Ca^{2+} gomeostazini saqlashda muhim rol o‘ynaydi. Na^+/Ca^{2+}- almashinuvchi tizim har bir reaksiya siklida bitta Ca^{2+} ni uchta Na^+ ga elektrogen almashinuvini katalizlaydi [1]. Na^+/Ca^{2+}- almashinuvchi tizimni elektrokimyoviy harakatlantiruvchi kuchga qarab Ca^{2+} ni hujayra ichiga yoki tashqarisiga o‘tkazishi mumkin [2]. Na^+/Ca^{2+}- almashinuvchi tizim muqobil plazma membranasi mexanizmini ta’minlaydi va ushbu nasos orqali hujayra ichidagi ortiqcha Ca^{2+} ionlari $[Ca^{2+}]_i$ gradiyentiga qarshi hujayra membranasidan tashqariga chiqariladi. Na^+/Ca^{2+}- almashinuvchi tizimning Ca^{2+} gomeostaziga ko‘plab hujayra turlarida katta hissa qo‘shadi shu jumladan, silliq muskul hujayralarida ham muhim ahamiyatga ega ekanligi qayd qilingan.

Na^+/Ca^{2+}- almashinuvchi tizim transmembran Na^+, Ca^{2+} gradiyentlari va membrana potensiali tomonidan boshqariladi. Na^+ yoki Ca^{2+} dan olingan energiya elektrokimyoviy gradiyentni pastga siljitib, bog‘langan ionning antiport harakati bi-

lan muvozanatlanadi [3]. Ushbu transport mexanizmi elektrogen va Na^+:Ca^{2+} ning stexiometriyasiga ega bo‘ladi.

Ko‘pincha Ca^{2+} ekstruziyasi uchun yo‘l sifatida qaralsada, membrana potensialiga, transmembran Na^+ va Ca^{2+} ionlar gradiyentiga va hujayra ichidagi Ca^{2+} ionlarining nisbiy ahamiyatiga qarab Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchi tizim Ca^{2+}ionlarining sarkoplazmaga kirishini yoki Ca^{2+} ionlarining membranadan tashqariga chiqarilishini (Na^+/Ca^{2+}- almashinuvchi tizimning teskari rejimi) ta’minlaydi [4;5]. Shu bilan birga, Na^+/Ca^{2+}- almashinuvchi tizimning faolligi turli hujayra ichidagi va hujayradan tashqi omillar bilan ham regulyatsiya qilinadi. Xususan, norepinefrin, endotelin va angiotenzin kabi fosfolipaza C ni faollashtiruvchi moddalar Na^+/Ca^{2+}- almashinuvchi tizim funksiyasini faollashtiradi [6]. Ushbu agentlarning qo‘zg‘atuvchi ta’siri protein kinaza C (PKC) ingibitori tomonidan bloklanadi, bu esa PKC ning Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchi tizim funksiyasini modulyatsiya qilishda ishtirok etishini ko‘rsatadi. Shu bilan birga, Na^+/Ca^{2+}- almashinuvchi tizim faolligi ATF ga bog‘liq mexanizmlar bilan ham regulyatsiya qilinadi, ya’ni hujayra ichida ATF miqdorining pasayishi Na^+ ga bog‘liq bo‘lgan Ca^{2+} almashinuvini ingibirlaydi [7]. Na^+/Ca^{2+}- almashinuvchi tizim faolligi normal holatda asosan to‘g‘ri rejimda ishlaydi va silliq muskullarning bo‘shashishida sarkoplazmadan Ca^{2+}-ionlarini chiqarishda muhim ahamiyatga ega hisoblanadi. Hujayra ichidagi Ca^{2+} konsentratsiyasiga qarab patologik jarayonlarda masalan, gipertenziya kabi qon tomir kasalliklarda Na^+/Ca^{2+}- almashinuvchi tizim funksiyasi buziladi va teskari rejimda ishlab Ca^{2+} ionlarini sarkoplazmaga kiritishi hisobiga qon tonusini ortishiga olib keladi [8].

Material va metodlar. Aorta qon tomir preparatini tayyorlash standart uslub yordamida amalga oshirildi.

Tajribalar standart ozuqa va suv bilan ta’minlangan sharoitda boqilgan, sog‘lom oq, zotsiz kalamushlarda (150–200 gr.) amalga oshirildi. Tajriba hayvonlari servikal dislokatsiya usulida jonsizlantirilgandan keyin, jarrohlik usulida aorta qon tomiri ajratib olindi va halqasimon segmentlar (l=2–4 mm; ø=1–2 mm) shaklida kesildi. Tajribalarda quyidagi kimyoviy tarkibga ega bo‘lgan Krebs–Xenzeleyt fiziologik eritmasidan foydalanildi (mM hisobida): (mM): NaCl – 120,4; KCl – 5; $NaHCO_3$ – 15,5; NaH_2PO_4 – 1,2; $MgCl_2$ – 1,2; $CaCl_2$ – 2,5; $C_6N_{12}O_6$ – 11,5; (pH=7,4) [9]. Fiziologik eritma karbogen (O_2–95% va CO_2–5%) bilan aeratsiyalandi, harorat doimiyligi (t=+37±0,5°C) ultratermostat (U–8; Bolgariya) yordamida ta’minlandi. Aorta qon tomir preparatining qisqarish faolligi izometrik sharoitda FT–03 (Grass Instrument Co., AQSh) kuch sensori, signal kuchaytirgich qurilma (Grass Instrument, AQSh) orqali Endim 621.02 samopisesida (Chyexiya) standart uslub (mexanografiya) yordamida qayd qilindi. Tajribalarda verapamil gidroxlorid [10;11] («Sigma–Aldrich», Germaniya), $NaHCO_3$, $CaCl_2$, $MgSO_4$, glyukoza, NaCl, KCl, NaH_2PO_4 (Rossiya) reaktivlaridan foydalanildi. Tajribada o‘rganilgan polifenolning aorta muskuli qisqarishiga ta’sirida Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchi tizim ishtrokini aniqlashda yurak glikozidi – ouabaindan foydalanildi. Ouabain 20 mkM konsentratsiyada aorta muskulida maksimal qisqarishni yuzaga keltirishi aniqlandi. Tajribada tashqaridan Ca^{2+} ionlarini potensialga bog‘liq Ca^{2+}-kanallar orqali kirishini yo‘q qilish maqsadida uning blokatori – verapamildan foydalanildi. Shuningdek, tajribada polifenolning aorta muskul qisqarishiga ta’sirida Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchi tizim rolini aniqlashda uning blokatori – KB-R7943dan foydalanildi. KB-R7943 ouabain yordamida chaqirilgan aorta mu-

skuli qisqarishiga dozaga bog‘liq holda ta’sir ko‘rsatib, 30 mkM konsentratsiyada uni maksimal darajada kamaytiradi.

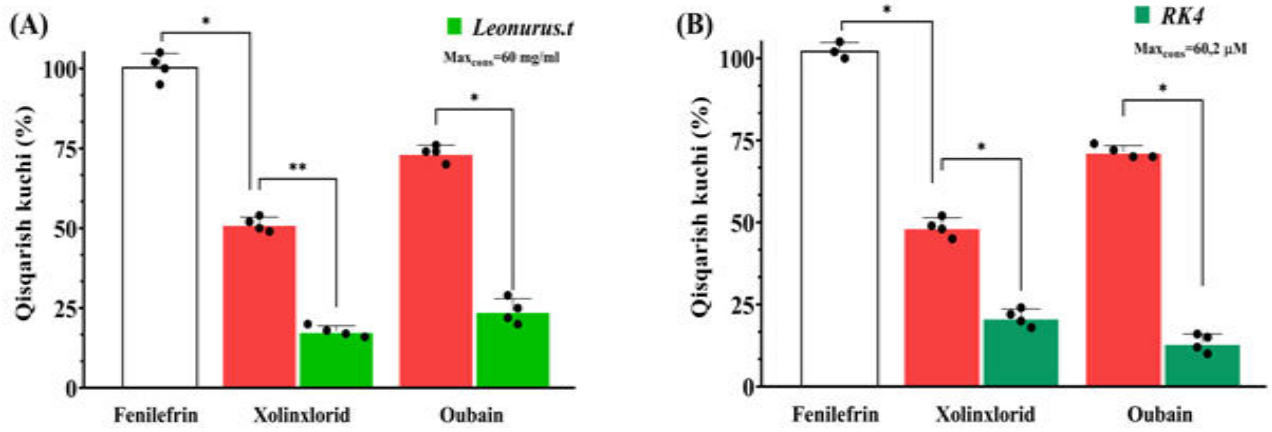
Olingan natijalar OriginPro v. 8.5 SR1 (EULA, Northampton, MA 01060–4401, AQSh) maxsus dastur paketi yordamida statistik qayta ishlandi. Natijalar Lakin G.F. (1990) tomonidan keltirilgan uslublar yordamida matematik–statistik qayta ishlandi [12]. Natijalar n marta takroriylikda amalga oshirilgan tajribalar natijalarining M±m shaklida keltirilgan bo‘lib, M – o‘rtacha arifmetik qiymat va m – standart xatolik qiymatini ifodalaydi. Shuningdek, tajriba natijalari guruhlar o‘rtasidagi qiymatlarning statistik ishonchlilik darajasi Styudent t–mezoni asosida hisoblandi va $p<0,05$, $p<0,01$ qiymatlarda statistik ishonchli deb baholandi. Dastlab, kalamush aorta preparati 1 gr (9,8∼10 mN) kuchlanish berish asosida, ∼45–60 minut davomida me’yoriy elektromexanik faollik qayd qilinishga qadar inkubatsiyalandi.

Olingan natijalar va ularning tahlili. Ilmiy manbalarda qayd etilishicha, aorta silliq muskul hujayralarida Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchi tizim hujayra ichidagi Ca^{2+} gomeostazini saqlashda alohida ahamiyat kasb etadi. Ushbu tizimning siklik fiziologik funksiyasi natijasida Ca^{2+} ionlari hujayra ichiga yoki tashqarisiga ko‘chiriladi hamda har bir siklda bitta Ca^{2+} ionining uchta Na^+ ioniga elektrogen almashinuvi ta’minlanadi. Ionlarning bunday transporti gradient farqiga bog‘liq holda kechadi. Oddiy fiziologik sharoitda Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchi tizim hujayra ichida ortiqcha to‘plangan Ca^{2+} ionlarini tashqariga chiqarib yuboradi va shu orqali $[Ca^{2+}]i$ muvozanatini ushlab turishda asosiy rol o‘ynaydi. Tizimning faoliyati hujayra membrana potentsiali bilan birga Na^+ va Ca^{2+} ionlari gradienti tomonidan ham boshqariladi. Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchining faoliyati sharoitga qarab o‘zgaradi. Ionlar gradienti va hujayra ichidagi Ca^{2+} konsentratsiyasining nisbiy ahamiyatiga ko‘ra, tizim Ca^{2+} ionlarini hujayra tashqarisiga chiqarishi yoki aksincha, hujayraga kiritishini ta’minlashi mumkin. Bu holat almashinuvchining “teskari rejim”da ishlashini anglatadi. Normal holatda esa tizim “to‘g‘ri rejim”da faoliyat yuritib, Ca^{2+} ionlarini membrana orqali tashqariga olib chiqadi va natijada silliq muskullarning bo‘shashishi yuz beradi. Patologik holatlarda esa tizim teskari rejimda ishlaydi va Ca^{2+} ionlarini hujayra ichiga kiritadi, bu esa silliq muskul tonusining ortishiga olib keladi.

Adabiyot manbalariga tayangan holda, polifenollar va flavonoidlarning vazorelaksant ta’sirida Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchining rolini aniqlash maqsadida biz $Na^+=0$ sharoitida va ouabain ishtirokida tajribalar o‘tkazdik. Bunda Krebs fiziologik eritmasida mavjud bo‘lgan NaCl komponenti ekvimolyar miqdorda xolinxlorid bilan almashtirildi. Ushbu usulda Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchi tizim teskari rejimda ishga tushib, hujayra membranasi orqali Ca^{2+} ionlarining hujayra ichiga kirishi hisobiga silliq muskul qisqarishi kuzatildi. Xolinxlorid yordamida chaqirilgan qisqarish 51,25±3,4% ni tashkil etdi. Tajribada dastlab 1 mkM FE yordamida qisqarish chaqirilib, bu ko‘rsatkich nazorat sifatida 100% deb olindi. So‘ngra preparat normal Krebs eritmasida yuvilib, xolinxloridli eritmaga o‘tkazilganda kuzatilgan qisqarish yuqoridagi qiymatga teng bo‘ldi (1-rasm A).

Shuningdek, aorta preparati 25–30 daqiqa davomida Na^+ miqdori kamaytirilgan eritma bilan yuvilganda qaytadan qisqarish jarayoni yuzaga keldi. Bu qisqarish cho‘qqi nuqtasiga yetgach, *Leonurus turkestanicus* ekstrakti va RK4 polifenolining yuqori dozalarini qo‘llash natijasi-

da xolinxlorid yordamida chaqirilgan qisqarish (51,25±3,4%) bilan solishtirganda mos ravishda 17,75±2,3% va 21,0±3,0% ga kamayishi kuzatildi (1-rasm B).



1-rasm. **Na^+-ionlarisiz Krebs eritmasi bilan modifikatsiyalash natijasida va ouabain yordamida chaqirilgan kalamush aortasi qisqarish kuchiga Leonurus turkestanicus (A) va RK4 (B) polifenolining ta'siri.** Ordinata o'qida – FE (1 mkM) yordamida chaqirilgan aorta silliq muskuli qisqarish kuchi 100% deb olingan. *(barcha holatlarda ishonchlilik ko'rsatgichi; **p< 0,01; n=4).*

Tadqiqotlarimizning keyingi bosqichida aorta silliq muskul preparatida kuzatilgan vazorelaksant ta'sir shakllanishida Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchi tizimning ishtirokini aniqlash uchun yurak glikozidi sifatida keng qo'llaniladigan ouabaindan foydalanildi. Adabiyotlarda qayd etilishicha, ouabain Na^+/K^+-ATFazani inhibitsiya qilib, hujayra ichida Na^+ ionlari konsentratsiyasini oshiradi, bu esa Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchining teskari rejimda ishlashini kuchaytirib, Ca^{2+} ionlarining hujayraga ko'proq kirib borishiga va natijada aorta silliq muskulining qisqarishiga sabab bo'ladi. Oddiy sharoitda Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchi tizim hujayradan Ca^{2+} ionlarini tashqariga chiqarib, gomeostazni ta'minlasa, ouabain ta'sirida u teskari yo'nalishda faoliyat yuritadi: ya'ni Na^+ ionlarini tashqariga chiqarish hisobiga Ca^{2+} ionlarini hujayra ichiga kiritadi. Bu esa silliq muskul preparatining tonusini oshiradi.

Olib borilgan tajribalarda avval Leonurus turkestanicus ekstrakti hamda RK4 polifenolining ouabain sharoitida hosil qilingan qisqarishlarga ta'siri baholandi. Dastlab, aorta silliq muskul preparatida 1 µM FE qo'llanilib qisqarish induksiya qilindi va bu qiymat nazorat sifatida 100% deb belgilandi. Keyinchalik 20 µM ouabain qo'llanganda, qisqarish kuchi nazoratdagi FE-induksiya qilingan qisqarishga nisbatan 73,5±3,6% ni tashkil qildi. Shu sharoitda Leonurus turkestanicus ekstrakti (60 mg/ml) va RK4 polifenoli (60,2 µM) ta'siri o'rganilganda, ouabain yordamida hosil qilingan qisqarish kuchi mos ravishda 24,0±3,8% va 13,25±3,5% ga kamayganligi kuzatildi.

Xulosa. Mazkur natijalar gidrolizlanuvchi taninlarning ouabain yordamida yuzaga kelgan qisqarishlarga nisbatan sezilarli vazorelaksant ta'sir ko'rsatishini ko'rsatadi. Bu ta'sir Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchi tizim orqali hujayra ichiga Ca^{2+} ionlarining kirishini pasaytirish mexanizmi bilan bog'liq bo'lib, natijada hujayra tonusi pasayadi.

Umumlashtirilgan holda, xolinxlorid va ouabain yordamida chaqirilgan qisqarishlarning taninlar ta'sirida kamayishi ularning vazorelaksant xususiyatlari bevosita Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchi tizimni regulyatsiya qilishi va shu tizim orqali Ca^{2+} ionlarining hujayra ichiga oqimini cheklashi bilan bog'liq ekanini ko'rsatadi. Bundan tashqari, olingan ma'lumotlar tekshirilgan taninlarning vazorelaksant ta'sirida ikki asosiy mexanizm – potentsialga bog'liq hamda retseptor orqali boshqariluvchi Ca^{2+} kanallarining blokadasi va Na^+/Ca^{2+}-almashinuvchining teskari rejimda faoliyatini cheklash – muhim rol o'ynashini tasdiqlaydi.

Adabiyotlar ro'yxati:

1. Michael J. Berridge. The inositol trisphosphate/calciumsignaling pathway in health and disease // Physiol Rev: 2016. –P. 1261-1296.

2. Christopher R. Weber, Valentino Piacentino, Kenneth S. Ginsburg, Steven R. Houser, and Donald M. Bers. Na^+-Ca^{2+}-Exchange Current and Submembrane $[Ca^{2+}]$ During the Cardiac Action Potential // Circulation ResearchVolume 90, Issue 2, 8 February 2002; –P. 182-189.

3. Noémi Tóth, Axel Loewe, Jozefna Szlovák, Zsófa Kohajda, Gergő Bitay, Jouko Levijoki4, JuliusGy. Papp, AndrásVarró,3 Norbert Nagy. The reverse mode of the Na^+/Ca^{2+}-exchanger contributes to the pacemaker mechanism in rabbit sinus node cells // Scientifc Reports | (2022) 12: 21830; –P. 1-16.

4. Mark Hilge, Jan Aelen, Geerten W Vuister. Ca^{2+} regulation in the Na^+/Ca^{2+}-exchanger involves two markedly different Ca^{2+} sensors // Mol Cell. 2006 Apr 7; 22(1): –P. 15-25.

5. Valant PA, P N Adjei, D H Haynes. Rapid Ca^{2+} extrusion via the Na^+/Ca^{2+}-exchanger of the human platelet // J Membr Biol; 1992 Oct; 130(1): –P. 63-82.

6. Michael E Ullian. The role of corticosteroids in the regulation of vascular tone // Cardiovascular Research, Volume 41, Issue 1, January 1999, –P. 55-64.

7. Reinaldo Dipolo and Luis Beauget. Effects of some metal-atp complexes on Na^+-Ca^{2+}-exchange in internally dialysed squid axons // Journal of Physiology (1993), 462, –P. 71-86.

8. Chadwick L. Elias, Lukas AF, Sabin Shurraw, Larry V. Hryshko. Inhibition of Na^+/Ca^{2+}-exchange by KB-R7943: // Transport AJP Heart and Circulatory Physiology; 2001, 281(3): –P. 1334-1345.

9. Kim B., Jo C., Choi H.–Y., Lee K. Vasorelaxant and hypotensive effects of cheonwangbosimdan in SD and SHR rats // Hindawi Evidence–Based Complementary and Alternative Medicine. – 2018. – V.2018. – P.1–8.

10. Ozaki H., Ohyama T., Sato K., Karaki H. Ca^{2+}–Dependent and independent mechanisms of sustained contraction in vascular smooth muscle of rat aorta // Japan Japanese of Pharmacology. – 1990. – V.52(510). – P.509–512.

11. Martinsen A., Baccelli C., Navarro I., Abad A., Quetin–Leclerc J., Morel N. Vascular activity of a natural diterpene isolated from *Croton zambesicus* and of a structurally similar synthetic trachylobane // Vascular Pharmacology. – 2010. – V.52. – P.63–69.

12. Cherkaoui–Tangi K., Israili Z.H., Lyoussi B. Vasorelaxant effect of essential oil isolated from *Nigella sativa* L. seeds in rat aorta: Proposed mechanism // Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2016. – V.29(1). – P.1–8.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ Na^+/Ca^{2+}-ОБМЕННОЙ СИСТЕМЫ В ПРОЯВЛЕНИИ ВАЗОРЕЛАКСАНТНОГО ЭФФЕКТА LEONURUS TURKESTANICUS И ПОЛИФЕНОЛА RK4 НА ГЛАДКОЙ МЫШЦЕ АОРТЫ

Мирзаалимова Гулхаёхон Жасурбек кизи,
Зайнабиддинов Анвар Эркинжонович

Андижанский государственный университет
mirzaalimov90@mail.ru

Ключевые слова: Na^+/Ca^{2+}-обменная система, клетка, Ca^{2+}-гомеостаз, полифенол, вазорелаксация, ион Ca^{2+}, ион Na^+, L-тип Ca^{2+}-каналы, уабаин, KB-R7943, верапамил, сила сокращения, гладкая мышца, саркоплазматический ретикулум.

Целью данного исследования было определить роль Na^+/Ca^{2+}-обменной системы в вазорелаксантном эффекте экстракта пустырника туркестанского и его компонента полифенола RK4 на гладкие мышцы аорты. Препараты аортального кольца исследовали в изометрическом режиме, а функциональный эффект полифенолов оценивали в условиях ограничения ионов Na^+, сокращения, вызванного уабаином, и блокады Ca^{2+}-каналов (верапамил). Результаты исследования показали, что в условиях нарушения активности Na^+/Ca^{2+} -обменной системы ионы Ca^{2+} поступают в клетку, что вызывает значительное сокращение гладких мышц аорты. Экстракт пустырника туркестанского и полифенол RK4 значительно снижали это сокращение и продемонстрировали, что они обладают вазорелаксантными свойствами, ингибируя обратный режим Na^+/Ca^{2+}-обменной системы. Полученные результаты проливают свет на механизмы, посредством которых полифенолы влияют на сосудистый тонус через пути обмена Na^+/Ca^{2+}, что указывает на их потенциальное терапевтическое значение.

SUMMARY

THE ROLE OF THE Na^+/Ca^{2+} EXCHANGE SYSTEM IN THE VASORELAXANT EFFECT OF LEONURUS TURKESTANICUS AND RK4 POLYPHENOL ON AORTIC SMOOTH MUSCLE

Mirzaalimova Gulhayoxon Jasurbek qizi,
Zaynabiddinov Anvar Erkinjonovich

Andijan State University
mirzaalimov90@mail.ru

Keywords: Na^+/Ca^{2+} exchanger system, cell, Ca^{2+} homeostasis, polyphenol, vasorelaxant, Ca^{2+} ion, Na^+ ion, L-type Ca^{2+} channels, ouabain, KB-R7943, verapamil, contraction force, smooth muscle, sarcoplasmic reticulum.

This study aimed to determine the role of the Na^+/Ca^{2+}-exchange system in the vasorelaxant effect of Leonurus turkestanicus extract and its component RK4 polyphenol on aortic smooth muscle. Aortic ring preparations were examined in isometric mode, and the functional effect of polyphenols was evaluated under conditions of limited Na^+ ions, ouabain-induced contraction, and Ca^{2+}-channel blockade (verapamil). The results of the study showed that under conditions of impaired Na^+/Ca^{2+}-exchange system activity, Ca^{2+} ions enter the cell, which causes a significant contraction in aortic smooth muscle. Leonurus turkestanicus extract and RK4 polyphenol significantly reduced this contraction and demonstrated that they have vasorelaxant properties, inhibiting the reverse mode of the Na^+/Ca^{2+}-exchange system. The results obtained shed light on the mechanisms of polyphenols' influence on vascular tone through Na^+/Ca^{2+}-exchange pathways, indicating their potential therapeutic value.

UDK. 616.24-002.036.11-053.4

BOLALARDA PNEVMANIYADA QON TARKIB O‘ZGARISHLARINI BAXOLASH VA DAVOLASH ALGARITMINI OLIB BORISH

Mirraximova Maktuba Xabibullaevna, Nishanbaeva Nilufar Yunusdjanovna, Abdullayeva Sarvinoz Avazbek qizi
Toshkent davlat tibbiyot universiteti. Toshkent, O‘zbekiston
m.mirrakhimova@tashmeduni.uz

Kalit so‘zlar: *Bolalar,qon, mikro elementlar,nafas yo‘llari,ko‘rsatkichlar, zotiljam.*

So‘nggi adabiyot manbalarining tahlili shuni ko‘rsatadiki, bolalardagi nafas yo‘llari kasalliklari pediatrlarning diqqat markazida bo‘lib qolmoqda, bu ushbu patologiyaning kasallanish va chaqaloqlar o‘limi tarkibidagi yuqori ulushi, shuningdek kasallikning cho‘ziluvchi va surunkali shakllarga o‘tish holatlarining sezilarli darajada ko‘payishi bilan bog‘liq.

Respublikada, so‘nggi yillarda bolalar kasallanishi tarkibida, nafas a’zolari kasalliklari 14 yoshgacha bo‘lgan 1000 ta bolaga 198-379,6 ni tashkil etadi. Jahon, MDH va O‘zbekistonda o‘tkazilgan zotiljamning istiqbolli tadqiqotlari shuni ko‘rsatdiki, yosh bolalarda zotiljam bilan kasallanish 1000 taga 5 – 15 ni tashkil qiladi. JSST ma’lumotlariga ko‘ra, o‘tkir patologiya bilan kasalxonaga yotqizilganlarning 10% dan ortig‘i zotiljam bilan bog‘liq. Bularning barchasi yuqoridagi muammoning dolzarbligini belgilaydi.

Hozirgi vaqtda bolalarda zotiljamda almashinuv jarayonlarni o‘rganish bo‘yicha ko‘plab ishlar mavjud. Ammo o‘tkir zotiljam bilan og‘rigan bolalarda qonning mikroelement tarkibi va metallofermentlarini o‘rganishga bag‘ishlangan klinik tadqiqotlar ma’lumotlari ko‘p emas va ko‘pincha qarama-qarshi emas, shu bilan birga, o‘tkir zotiljamda toksemiya va tashqi buzilishlari tufayli gomeostaz tizimida kompensator va adaptiv siljishlar sodir bo‘ladi, xususan, kislorod tashishida, dezintoksikatsiya va reparatsiya jarayonlarida to‘qimalarning nafas olishida ishtirok etuvchi omil sifatida mikroelementlarning tarkibida [3,7,10].

Bularning barchasi o‘tkir zotiljam bilan og‘rigan bolalarda qonning mikroelement tarkibi va metallofermentlarini o‘rganishga va aniqlangan buzilishlarni tuzatish yo‘llarini topishga harakat qilishga undadi [5,6].

Yuqoridagi patogenetik asoslangan terapiyaning rivojlanishi zamonaviy bolalar pulmonologiyasi muammolarining dolzarbligini belgilaydi.

Shu munosabat bilan qonning mikroelement tarkibini har tomonlama o‘rganish va yosh bolalarda o‘tkir zotiljamda ularni tuzatish usullarini ishlab chiqish maqsadi qo‘yildi [1,4].

Ushbu maqsadga erishish uchun quyidagi vazifalar hal qilindi: mis, kobalt, rux, selenning hayotiy muhim mikroelementlari tarkibini, shuningdek, o‘tkir zotiljam bilan og‘rigan yosh bolalarda metallofermentlar - qonda seruloplazmin va karbongidrazaning faolligini o‘rganish; mis sulfat, kobavitning kasallikning klinik kechishi va mikroelement tarkibiga ta’sirini, va

tekshirilayotgan bemorlarda qon metallofermentlarining faolligini aniqlash, ikasallikning kechishi, qonning mikroelement tarkibi va metallofermentlarning faolligiga lazer terapiyasining samaradorligini baholash.

Mis sulfat, kobavitning lazer terapiyasi bilan birgalikda tekshirilayotgan bemorlarda kasallikning klinik kechishiga, qonning mikroelement tarkibiga va metallofermetlarining faolligiga ta'sirini o'rganish; yosh bolalarda zotiljamda davolash chora - tadbirlari kompleksida mis sulfat, mahalliy kobavit preparati va lazer terapiyasini qo'llash bo'yicha amaliy tavsiyalar ishlab chiqish [8,12,14].

Kasalxonada bizning nazoratimiz ostida 112 ta bola: 3 oydan 3 yoshgacha bo'lgan 67 ta o'g'il bola, 45 ta qiz bola bo'lgan . Bemorlarning umumiy sonidan 27,7% ida o'choqli zotiljam, 12,5% ida drenajli zotiljam, 57,1% ida segmentar zotiljam, 2,7% da interstitsial zotiljam, 43 ta bolada asoratlanmagan zotiljam, 69 ta bolada asoratlangan zotiljam aniqlangan. Nazorat guruhi shu yoshdagi 12 nafar deyarli sog'lom bolalardan iborat edi.

Bemorlarni olib borishda Moskvada "Bolalardagi nospetsifik o'pka kasalliklari" simpoziumida (4 noyabr 1995 yil) qabul qilingan bolalarda bronx-o'pka kasalliklari klinik shakllarining tasnifi ishlatilgan.

Bolalarning aksariyat qismidagi kasalliklar umumiy ahvolining yomonlashishi, tana haroratining paydo bo'lishi va yaqqol namoyon bo'lgan kataral hodisalar bilan boshlandi. Klinikaga qabul qilinganda 95 bolada tana harorati 38-39 ◦ , 13 bolada -subfebril, 4 bolada- normal tana harorati bo'lgan edi.

Perioral sianoz tinch holatda 71 bolada (63,3%) ifodalangan edi. Bemorlarning 24,1 % ida quruq yo'tal, 75,9% da nam yo'tal, 79,5% ida dag'al nafas, 24,1% bemorlarda nam xirillashlar, 56,2% ida -quruq va nam xirillashlar, 20,5% bolalarda susaygan vezikulyar nafas qayd etilgan .

Barcha holatlarda bolalarning rentgenologik tekshiruvi zotiljam tashhisini tasdiqladi.

Yurak faoliyatining tonlarining bo'g'iqlashuvi ko'rinishidagi funksional buzilishi 91,1% va sistolik shovqin – bemorlarning 6,2% da kuzatilgan.

Jigarning kattalashishi 2,0 x 2,5 sm qovurg'a yoyi qirrasidan pastda 73 bemorda (39,2%), 6,2% bemorlarda 2,5 sm dan ortiq kattalashishi qayd etilgan.

Bolalardagi zotiljam ekssudativ-kataral diatez (10), raxit (12), anemiya (70), gipotrofiya kabi kasalliklar bilan birga kechgan (15).

Yosh bolalardagi o'tkir zotiljamda, birinchi navbatda, kasallikning nozologik shakllariga bevosita bog'liqlikda mikroelement tarkibi va metallofermentlarning faolligining muntazam ravishda buzilishi aniqlandi.

Asoratlanmagan zotiljamda mis mikroelementining miqdori nazorat guruhiga nisbatan yuqori bo'lgan (R < 0,001).

Shuningdek, biz qonda kobalt, rux va selen konsentratsiyasining oshishini qayd etdik (R < 0,001).

Shuningdek, biz nazorat guruhi (R< 0,001) bilan solishtirganda metallofermentlar - seruloplazmin va karbongidraza faolligining oshishini aniqladik.

Biz zotiljamning asoratlangan shaklida qonning mikroelement tarkibining chuqurroq buzilishini topdik.

Zotiljamning asoratlangan shaklida qondagi mis miqdori normaga nisbatan ancha yuqori edi (R< 0,001).

Shunga o'xshash manzara qondagi kobalt, rux, selen konsentratsiyasiga nisbatan kuzatilgan. Ularning darajasi nazorat guruhining ko'rsatkichlariga nisbatan ancha yuqori edi.

Zotiljamning asoratlangan shakli

bo‘lgan bolalarda seruloplazmin va karboangidrazaning faollik ko‘rsatkichlari sezilarli siljishlarga duch keldi. Tekshirilgan bemorlarning deyarli barchasida qonda seruloplazmin va karboangidraza faolligi yuqori bo‘lgan. Farqning ishonchliligi (R < 0,001).

Shunday qilib, bizning tadqiqotlarimiz natijalarini kasalliklarning nozologik shakllariga qarab hisobga olgan holda, bir tomondan kasallikning og‘irligi va shakllari o‘rtasida ma’lum bir parallellik o‘rnatildi va o‘rganilayotgan mikroelementlari tarkibi va metallofermentlarning faolligi oshdi, boshqa tomondan, bu o‘zgarishlar. ayniqsa, bolalarda zotiljamning asoratlangan shaklida rivojlangan to‘qima nafas olishining chuqur buzilishlari, ehtimol, qon va to‘qimalar o‘rtasida gaz almashinuvini yaxshilashga, shuningdek hujayraviy nafasni kuchaytirishga qaratilgan moslashtirilgan-kompensator xarakterga egadir.

Aniqlangan o‘zgarishlar, shuningdek, o‘ziga xos metall komponentlar sifatida kiritilgan oksidlovchi ferment tizimlarining shakllanishining buzilishi bilan bog‘liq bo‘lishi kerak.

Qondagi mikroelement tarkibi va metallofermentlar - seruloplazmin va karbongidrazaning faolligini buzilishini aniqlagan dalillari kobavit, mis sulfat va lazer terapiyasini buyurish orqali korreksiya qiluvchi patogenetik tasdiqlangan terapiya zarurligini taqozo etdi.

Mahalliy kobavit preparatining paydo bo‘lishi tufayli biz uning o‘tkir zotiljam bilan og‘rigan bemor bolalarda klinik kechishiga, mikroelementlari darajasiga va metallofermentlarning faolligiga ta’siri haqidagi savolga qiziqdik [13,16].

Kobavit “AB-BIOKOM” (O‘zbekiston) tomonidan ishlab chiqilgan va taqdim etilgan. O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligining 97/633/16-sonli ro‘yxatdan o‘tgan ma’lumotnomasi.

Preparat tarkibida inson organizmi uchun zarur bo‘lgan eng muhim biogen komponentlar, kobalt hayotiy elementi va u bilan bog‘liq glyutamin kislota va “U”vitamini mavjud.

So‘nggi adabiyot manbalarining tahlili shuni ko‘rsatadiki, bolalardagi zotiljamda kobavitning zotiljamning klinik kechishiga ta’siri, mikroelementlar darajasi va metallofermentlarning faolligi haqida umuman ma’lumot yo‘q.

Kobavit va mis sulfatning klinik ko‘rsatkichlari va qonning mikroelement tarkibi va metallofermentlarning faolligi bo‘yicha samaradorligini baholash uchun tekshirilgan bemorlar ikki guruhga bo‘lingan.

Birinchi guruh 28 bemordan iborat edi (asoratlanmagan – 11, asoratlangan – 17), ular an’anaviy kompleks terapiya usulini (antibiotiklar, bronxolitik vositalar, desensibilizatsiya qiluvchi vositalar, qonning reologik xususiyatlarini yaxshilaydigan preparatlar, gormonlar, spetsifik immunitetni oshiradigan yurak – qon tomir preparatlari, infuzion-dezintoksikatsion terapiya), ikkinchi guruh 31 bemordan iborat (asoratlanmagan – 10, asoratlangan – 21).

Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, kobavitni mis sulfat bilan qabul qilgan o‘tkir asoratlanmagan zotiljam bilan kasallangan bolalarda zotiljamning barcha asosiy belgilarining tezroq ijobiy dinamikasi kuzatilgan. Bemorlarning ushbu guruhidagi bolalarning umumiy ahvolini yaxshilanishining dastlabki belgilari yurak faoliyatini normallashishi (o‘rtacha 7,5 □□± 0,72 sutka), xansirash va perioral sianozning yo‘qolishi (5,1 ± 0,43 sutka), umumiy intoksikatsiyani kamayishi (4,6 ±0,40 sutka), keyin esa yo‘tal (7,8 ± 0,51 sutka) va o‘pkada fizikal o‘zgarishlar (7,5 ± 0,6 sutka) yo‘qoldi. SHuningdek, biz mikroelementlarga nisbatan ijobiy ta’sirni

qayd etdik. Qonda mis, kobalt, rux va selen konsentratsiyasi birinchi guruh bemorlarining ko‘rsatkichlariga nisbatan sezilarli darajada kamaydi. Biz metallofermentlar – seruloplazmin va karbongidraza bo‘yicha xuddi shunday manzarani aniqladik.

O‘tkir asoratlangan zotiljam bilan og‘rigan bemorlarda asosiy klinik belgilar dinamikasini o‘rganish shuni ko‘rsatdiki, kobavitni mis sulfat bilan qabul qilgan bemorlarda bu belgilar asoratlanmagan zotiljamning klinik belgilariga nisbatan ancha sekinroq yo‘q qilindi, ammo an’anaviy terapiya usulini olgan bemorlarga qaraganda ancha tezroq.

Lazer nurlanishi regenerativ jarayonni tezlashtiradi, immun holatni normallashtiradi, analgetik ta’sirga ega, oksidlanish-qaytarilish jarayonlari, mikrotsirkulyasiyani yaxshilaydi, bakteritsid, bakteriostatik ta’sir ko‘rsatadi. SHularni hisobga olgan holda biz keng tarqalgan, shikaslamaydigan va bolalar tomonidan yaxshi qabul qilinadigan geliy neon lazeridan foydalandik. SHu maqsadda to‘lqin uzunligi 063 mkm bo‘lgan, bir seansga 120 soniya impuls kuchi bo‘lgan AFL 1,0 qurilmasi ishlatilgan. Kurs davomiyligi 6-8 seans.

Lazer terapiyasining klinik ko‘rsatkichlarga, qonning mikroelement tarkibiga va metallofermentlarning faolligiga ta’sirini o‘rganish uchun bemorlar ikki guruhga bo‘lingan. Birinchi guruh an’anaviy terapiya usulini olgan 28 bemordan (asoratlanmagan – 11, asoratlangan - 17), ikkinchi guruh esa kompleks an’anaviy davolash usuli va qo‘shimcha ravishda lazer terapiyasini olgan 30 bemordan (asoratlanmagan – 12, asoratlangan – 18) iborat edi.

Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, lazer terapiyasini olgan asoratlanmagan zotiljam bilan og‘rigan bemorlarda birinchi guruh bemorlariga nisbatan klinik ko‘rsatkichlar asosan yaxshilangan.

Shunday qilib, xususan, ikkinchi guruh bemorlarida umumiy intoksikatsiya belgilari qisqa vaqt ichida kamaydi, yo‘tal, xansirash, perioral sianoz yo‘qoldi. An’anaviy terapiya usulini olgan bolalarga qaraganda yurak faoliyati tezroq normallashdi va o‘pkada fizikal o‘zgarishlar yo‘qoldi.

Lazer terapiyasining ijobiy ta’siri qonning mikroelement tarkibiga nisbatan ham qayd etildi.

Lazer terapiyasining ijobiy ta’sirining aksi o‘rganilgan mikroelementlar: mis, kobalt, rux va selen konsentratsiyasining birinchi guruh bemorlarining ko‘rsatkichlari bilan taqqoslaganda tezroq pasayishi bo‘ldi.

Xuddi shunday ijobiy ta’sir metallofermentlarga nisbatan olingan. Xususan, qonda seruloplazmin va karbo angidraza faolligining tezroq pasayishi qayd etildi.

Asoratlangan shakldagi zotiljamda klinik ko‘rsatkichlar va qonning mikroelement tarkibi va metallofermentlarining faolligining dinamikasini o‘rganish klinik va biokimyoviy ko‘rsatkichlarga foydali ta’sir ko‘rsatdi. Bularning barchasi, shubhasiz, lazer terapiyasining organizmning antioksidant tizimining fermentlariga ta’siri, har doim zotiljam bilan birga keladigan buzilgan oksidlanish-qaytarilish jarayoni bilan bog‘liq.

Shunday qilib, olingan ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, qo‘shimcha lazer terapiyasini olgan bolalarda an’anaviy terapiya usulini olgan bolalarga nisbatan nafaqat klinik, balki biokimyoviy ko‘rsatkichlarni yaxshilash tendensiyasi mavjud.

Yuqoridagilarga asoslanib, biz kobavit, lazer terapiyasini alohida olgan bemorlar guruhlarida klinik va biokimyoviy ko‘rsatkichlarning ijobiy dinamikasini aniqladik. Biroq, olingan ma’lumotlar normal raqamlarga etib bormadi.

Shu munosabat bilan yosh bolalarda o‘tkir pnevmoniyada kobavit va mis sulfat

bilan birgalikda lazer terapiyasining klinik ko‘rsatkichlarga, mikroelementlar darajasiga va metallofermentlarning faolligiga ta’sirini o‘rganish qiziqish uyg‘otdi.

Ushbu maqsadga erishish uchun bemorlar ikki guruhga bo‘lingan. Birinchi guruh an’anaviy terapiya usulini olgan 28 bemordan (asoratlanmagan – 11, asoratlangan – 17), ikkinchi guruh esa o‘zgartirilgan davolash usulini, ya’ni kompleks davolash bilan birga lazer terapiyani kobavit va mis sulfat bilan birga qo‘llashni o‘z ichiga olgan 25 bemordan (asoratlanmagan-17, asoratlangan-13) iborat edi.

O‘tkazilgan ishlar shuni ko‘rsatdiki, asoratlanmagan zotiljam bilan og‘rigan bolalarda qo‘llaniladigan terapiya usuli kasallikning klinik belgilarini, xususan, umumiy intoksikatsiyani (3,9 ± 0,31 sutka), yo‘talning yo‘qolishini (6,9 ± 0,48), xansirash va perioral sianozning yo‘qolishini (4,6 ± 0,34 sutka), yurak faoliyatining normallashishi (6,2 ± 0,85 sutka), fizikal o‘zgarishlarni yo‘qolishini (6,8 ± 0,51 sutka), ushbu terapiya usulini olmagan bemorlar guruhiga nisbatan tezroq bartaraf etishga yordam berdi.

Biokimyoviy ko‘rsatkichlar ham ijobiy dinamikaga chalindilar. Bemor bolalarda, o‘zgartirilgan davolash usuli buyurilgandan so‘ng, mis miqdori kamaydi va normaning yuqori chegaralariga etdi (11,8 ± 0,68 mkg/g).

Biz tomonidan qo‘llaniladigan terapiya usulini olgan bemorlarda kobalt darajasi uni olmagan bolalarga qaraganda ancha past (0,0182 ± 0,001 mkg/g) edi. Farqning ishonchliligi (R < 0,05).

Kobavit va mis sulfat bilan birgalikda lazer terapiyasini olgan bemorlarda rux (24,1 ± 0,5 mkg/g) va selen (0,70 ± 0,05 mkg/g) darajasi ham faqat bazis davo oladigan bemorlarga qaraganda kamaydi.

Ushbu terapiya variantidagi metallofermentlarning faolligini o‘rganish natijalari shuni ko‘rsatdiki, lazer terapiyasini davolash kompleksga kobavit va mis sulfat bilan birgalikda kiritish qonda seruloplazmin (20,1 ± 0,53 birlik) va karbongidraza (0,78 ± 0,06 birlik) faolligining sezilarli pasayishiga olib keldi.

Shuni ta’kidlash kerakki, agar an’anaviy davolanadigan bolalarda asoratlanmagan zotiljamda yotoq kunlarining o‘rtacha soni 13,1, asoratlangan zotiljamda – 15,6 bo‘lsa, kobavit va mis sulfat bilan birgalikda qo‘shimcha lazer terapiyasini olgan bemorlarda mos ravishda 9,8 va 12,0 ni tashkil etdi, ya’ni yotoq kunlarining 3,3 va 3,6 kunga qisqarishi kuzatildi.

Yuqoridagilarga asoslanib, quyidagilarni ta’kidlash mumkin: kobavit va mis sulfat bilan birgalikda lazer terapiyasining samaradorligini tahlil qilish o‘tkir zotiljam bilan og‘rigan bemor bolalarda ularning asosiy klinik va biokimyoviy ko‘rsatkichlari dinamikasiga aniq ta’sir ko‘rsatdi.

Bularning barchasi lazerning klinik ko‘rsatkichlarga va oksidlanish-qaytarilish jarayonlarining holatiga ta’siri bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Xususan, geliy neon nurlanishi to‘qimalar tomonidan kislorod etkazib berish va iste’mol qilish tezligining o‘zgarishiga, turli ferment reaksiyalarining kiritilishiga va to‘qimalarning qon bilan ta’minlanishini yaxshilashga olib keladi.

Oksidlanish-qaytarilish jarayonlarining mikroelementlar bilan o‘zaro yaqin bog‘liqligi ham katta ahamiyatga ega. Kobavitning ijobiy klinik va biokimyoviy ta’siri uning tarkibida kobalt mavjudligi bilan bog‘liq bo‘lishi kerak, bu esa ushbu hayot uchun muhim mikroelementning etishmasligini qoplaydi, glyutamin kislotasi esa oksidlanish-qaytarilish jarayonlarida faol ishtirok etadi. Mis sulfatga kelsak, oksidlanish-qaytarilish jarayonlarini yaxshilashi bilan birga, o‘tkir zotiljam bilan og‘rigan

bemor bolalarda kuzatiladigan mis etishmovchiligini qoplaydi.

Shunday qilib, bizning ishimiz hozirgi kunda keng qo‘llaniladigan an’anaviy terapiya usullari qonning mikroelement tarkibi va metallofermentlarning ijobiy normallashishiga olib kelmaydi, deb ta’kidlashimizga asos beradi, bu esa yosh bolalarda o‘tkir zotiljamni kompleks davolashda kobavit va mis sulfat bilan birgalikda lazer terapiyasini kiritish zarurligini belgilaydi.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Абдуллаходжаев М.С., Кузнетсова Т.А. Экспертная отсенка детской смертности от острых бронхолегочных болезней в г.Ташкенте. // Мед. журнал Узбекистана, 2015, № 1.-С.24.

2. Авсын А.П. Микроелементозы человека. //Клиническая медитсина. 2017, № 6. – С.36-43.

3. Авсын А.П. Недостаточност эссенсиалных микроелементов и эе проявления в патологии. //Архив патологии.-М. 2016, Т.52, № 3. - С.3-7.

3. Быкова А.В. Состояние иммуннологической реактивности у болных острыми пневмониями при различных формах заболевания. // Терапевтический архив, 2014, № 6.- С.-87-91.

4. Быховский В.Я., Воротнитский И.Э., Ловкова М.Я. XI Всесоюзная научная конференсия по проблемам микроелементов. //Прикладная биохимия и микробиология, 2011.-Т.27, выпуск 3,- С.459-462.

5. Валиев В.С., Сафина А.И., Сироткин Э.А. Влияние микроелементов на протсессы перикисного окисления липидов. // Педиатрия, 2016. № 6.- С. 5-6

6. Василев В.Б., Нейфах С.А. Спектралныэ исследования механизма оксидаз 35. Гусейнова Л.М., Касимова А.Д., Каграманова Э.М. Обмен некоторых биоелементов у болных пневмонией, отягощэнных рахитом. // Материалы IV съэзда детских врачей. Груз.ССР. Тбилиси, 2016, -С. 251-253.

7. Гуйтур М.И. Колориметрическое определение активности карбонгидразы в серебростеналной жидкости.// Лабораторное дело 2016, № 4,-С.251.

8. Гусел В.А., Маркаова И.В. Справочник педиатрии по клинической фармокалогии. М. 2014. –С.68-69.

9. Даминов Т.А., Низаметдинов И.Н., Шарапова М.Х. Внутриболничныэ (нозокомиалныэ) пневмонии у детей. Методические рекомендатсии. Ташкент – 2001.

10. Даминов Т.О., Шарапова М.Х., Низометдинов И.Н. Болаларда касалхона ичи (нозокомиал) пневмонияси. Тошкент- 2013.

11. Дещэкина М.Ф., Демин В.Ф., Колтунов М.В. Микроелементы и перинаталное развитие. //Педиатрия, 2014, № 4,-С. 73-76.

12. Джураев Х.Н. Лечение ишемической болезни сердса координационным соединением микроелементов. Дисс. …kand.med.nauk.-Tashkent , 2015.

13. Дзюблик А.Я. Применение лазеров для диагностики и лечение заболевания органов дыхания. // Проблемы туберкулеза 2017 , № 4,-С.59-63.

ной активности серулоплазмина. // Биохимия, 2018,Т.53.вып.4.- С.-620.

14. Mirraximova, M. X., and N. Yu Nishanbaeva. “Night of atopic dermatitis in children komorbid laboratory-immunological properties.” IMRAS 6.6 (2023): 301-306.

15. Ибадова Г.А., Кадырова Н.Э. Влияние фенотипа ацетилирования на клинику, прогноз, течение и лечение у больных с бруцеллезом. Инфекция, иммунитет и фармакология 2022, №2, Спец.выпуск, часть 1, С. 81-91.

16. Kh M. M., Nishanbaeva N. Y., Kasimova M. B. Psychosomatic relationships in atopic dermatitis //International Journal of Education, Social Science & Humanities. FARS Publishers, Impact factor (SJIF). – T. 6. – C. 734-738.

РЕЗЮМЕ

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ДЛЯ ОЦЕНКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ СОСТАВА КРОВИ ПРИ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна,
Нишанбаева Нилуфар Юнусджановна,
Абдуллаева Сарвиноз Авазбек кызы

Ташкентский государственный медицинский университет. Ташкент, Узбекистан
m.mirrakhimova@tashmeduni.uz

Ключевые слова: дети, кровь, микроэлементы, дыхательные пути, индикаторы, пневмония.

Анализ последних литературных источников показывает, что респираторные заболевания у детей остаются в центре внимания педиатров, что обусловлено высокой долей этой патологии в структуре заболеваемости и младенческой смертности, а также значительным увеличением случаев перехода болезни в затяжные и хронические формы.

SUMMARY

DEVELOPMENT OF AN ALGORITHM FOR ASSESSING AND TREATMENT OF CHANGES IN BLOOD COMPOSITION IN CHILDREN WITH PNEUMONIA

Mirrakhimova Maktuba Khabibullaevna,
Nishanbaeva Nilufar Yunusjanovna,
Abdullaeva Sarvinoz Avazbek kyzy

Tashkent State Medical University. Tashkent, Uzbekistan
m.mirrakhimova@tashmeduni.uz

Keywords: children,blood, trace elements, respiratory tract,indicators, pneumonia.

An analysis of recent literature sources shows that respiratory diseases in children remain the focus of pediatricians' attention, due to the high proportion of this pathology in the structure of morbidity and infant mortality, as well as a significant increase in cases of disease transition to prolonged and chronic forms.

УДК: 576.311.347: 577.352.465

ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПИРЕТРОИДА КАРАТЭ НА АКТИВНОСТЬ ЩЁЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ У КРЫС И ЕЁ КОРРЕКЦИЯ РАСТИТЕЛЬНЫМ АНТИОКСИДАНТНЫМ ФАКТОРОМ

Мирхамидова Парида[1], Туйчиева Дильфуза Сидикжановна[2], Шахмурова Гульнора Абдуллаевна[1], Мухамедов Гафурджон Исраилович[3]

[1] Национальный педагогический университет Узбекистана им.Низами
[2] Андижанский государственный университет
[3]Чирчикский государственный педагогический университет
parida.mirxamidova@mail.ru

Ключевые слова: *лямбда-цигалотрин, пиретроидный инсектицид, каратэ, токсичность, печень, щелочная фосфатаза, окислительный стресс, растительный антиоксидантный фактор, крысы Вистар.*

Синтетические пиретроиды, включая препарат каратэ, широко применяются в сельском хозяйстве и быту и рассматриваются как относительно безопасные для теплокровных. Однако данные последних лет свидетельствуют о связи хронического воздействия пестицидов с нарушениями функций печени и почек, повышением активности печёночных ферментов, включая щёлочную фосфатазу (ЩФ) [17]. ЩФ является важным маркёром гепатобилиарного повреждения и холестаза [12]. Целью данной работы была оценить влияние однократного перорального введения пиретроида каратэ на активность щёлочной фосфатазы в сыворотке крови крыс и изучить корригирующее действие растительного антиоксидантного фактора (РАФ).

У крыс, получивших каратэ, активность ЩФ в сыворотке крови возрастала более чем в 2 раза уже на 1-е сутки и оставалась значительно повышенной на 30–50-е сутки (примерно в 2,3 раза по сравнению с контролем), что свидетельствует о длительном повреждении гепатоцитов и мембранных структур. В группе каратэ + РАФ также отмечалось повышение активности ЩФ на ранних сроках, однако на 30-е сутки наблюдалась выраженная тенденция к снижению, а к 50-м суткам уровень ЩФ лишь на ~12% превышал контроль.

Однократное сублетальное воздействие пиретроида каратэ приводит к длительному повышению активности щёлочной фосфатазы, отражающему гепатобилиарное повреждение. Введение растительного антиоксидантного фактора (РАФ) снижает выраженность и продолжительность ферментативных нарушений, что указывает на его гепатопротективный и мембраностабилизирующий потенциал при интоксикации пиретроидами.

Введение. За последние десятилетия использование пестицидов в сель-

ском хозяйстве и быту существенно возросло, что сопровождалось накоплением данных о неблагоприятных эффектах хронической экспозиции для здоровья человека. Недавние систематические обзоры и некоторые исследования демонстрируют связь воздействия пестицидов с повышением активности печёночных ферментов, нарушением функций почек, а также ростом риска хронических заболеваний печени [1,2,17]

После ограничения применения органохлорсодержащих и ряда фосфорорганических инсектицидов во многих странах наблюдается заметный сдвиг в сторону пиретроидов. Человеческая экспозиция пиретроидным инсектицидам, включая лямбда-цигалотрин, растёт, в том числе за счёт бытового использования и применения в домохозяйствах. [3, 6. 7, 18]

Лямбда-цигалотрин, действующее вещество препарата каратэ, относится к пиретроидам II типа. Современные экспериментальные исследования показывают, что он вызывает окислительный стресс, митохондриальную дисфункцию, активацию провоспалительных путей и повреждение тканей печени, поджелудочной железы и нервной системы [8, 19]. У крыс и других лабораторных животных показаны повышение уровня перекисного окисления липидов, изменение экспрессии липогенных и провоспалительных генов, а также выраженные гистопатологические изменения гепатоцитов [11, 13, 19].

Параллельно активно изучаются природные антиоксиданты как возможные средства коррекции токсичности разных пиретроидов. Показано, что флавоноид нарингенин, рутин в сочетании с витамином Е, глутатион, эфирные масла -Lavandula stoechas-, экстракты имбиря и другие растительные препараты снижают проявления окислительного стресса и степень повреждения печени, почек и нервной ткани при интоксикации лямбда-цигалотрином [4].

В клинической практике щёлочная фосфатаза (ЩФ, ALP) рассматривается как один из ключевых биохимических маркёров заболеваний печени и костной ткани. Большая часть циркулирующей ЩФ у взрослых происходит из печени и костей, и повышение её активности широко используется для диагностики холестатических и инфильтративных поражений печени [12]. Повышение ЩФ у людей, подвергшихся воздействию пестицидов, неоднократно описано в эпидемиологических исследованиях [6].

Несмотря на большое количество работ о токсичности каратэ или лямбда-цигалотрина, менее изучены:

- длительная динамика активности ЩФ после однократного сублетального воздействия;
- эффективность растительных комплексных антиоксидантов (не отдельных витаминов или одиночных флавоноидов) в коррекции ферментативных нарушений, связанных с гепатотоксичностью пиретроидов [19].

В этой связи было проведено экспериментальное исследование влияния пиретроида каратэ на активность щёлочной фосфатазы у крыс и возможности коррекции выявленных нарушений с помощью растительного антиоксидантного фактора (РАФ).

Цель работы – изучить токсическое действие пиретроида каратэ на активность щёлочной фосфатазы в сыворотке крови крыс и оценить корригирующее влияние растительного антиоксидантного фактора (РАФ).

Материалы и методы исследования: Эксперименты проведены на половозрелых самцах крыс линии Вистар массой 100–120 г. Животные содержались в виварии на стандартном рационе, при свободном доступе к воде и пище, при естественном световом режиме. Перед началом опыта животные подвергались адаптации в течение не менее 7 дней.

Экспериментальный протокол предполагал соблюдение международных и национальных рекомендаций по гуманному обращению с лабораторными животными; в окончательной версии статьи рекомендуется указать номер и дату одобрения локального этического комитета.

Группы наблюдений:

Крысы были разделены на 3 группы (n = 5 в каждой):

1. Контроль – интактные животные, получавшие перорально дистиллированную воду.

2. Каратэ – крысы, однократно получавшие перорально через зонд водную суспензию препарата каратэ в дозе 1/10 $ЛД_{50}$ (1,18 мг действующего вещества/животное).

3. Каратэ + РАФ – животные, которым вводили каратэ в той же дозе, а через 30 мин перорально вводили растительный антиоксидантный фактор (РАФ) в объёме 1 мл.

РАФ представлял собой растительный экстракт на 5%-й спиртовой основе.

После введения препаратов животные содержались на обычном рационе. Выведение из эксперимента осуществляли на 1, 5, 30 и 50-е сутки после отравления.

Забор крови и получение гомогената печени. После декапитации под лёгкой анестезией кровь забирали из сонной артерии в сухие центрифужные пробирки. Образцы выдерживали при комнатной температуре 30–40 мин для образования сгустка, затем центрифугировали при 2000–2500 об/мин в течение 10 мин. Полученную сыворотку использовали для:

- определения активности щёлочной фосфатазы;
- измерения концентрации общего белка.

Печень извлекали немедленно после декапитации, промывали в холодном изотоническом растворе, обсушивали фильтровальной бумагой и использовали для приготовления 10%-го гомогената в соответствующем буферном растворе (pH-7,4). Гомогенат центрифугировали; надосадочную жидкость применяли для определения активности фермента и содержания белка.

Определение концентрации белка. Концентрацию общего белка определяли методом Лоури и соавт. с использованием стандартных калибровочных растворов. Результаты выражали в мг/мл.

Определение активности щёлочной фосфатазы. Активность щёлочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови и гомогенате печени определяли оптимизированным микрометодом с использованием р-нитрофенилфосфата в качестве субстрата. Реакционную смесь инкубировали при щелочном pH (≈10), скорость образования р-нитрофенола регистрировали спектрофотометрически (спектрофотометр СФ-46, ГДР) на соответствующей длине волны.

Результаты выражали:

- для сыворотки – в Ед/л;
- при необходимости для гомогенатов – в Ед/мг белка (удельная активность).

Статистическую обработку данных проводили методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента или дисперсионного анализа (ANOVA) с последующими post hoc-тестами. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты: Активность щёлочной фосфатазы в сыворотке крови крыс, отравленных каратэ

У интактных животных активность щёлочной фосфатазы в сыворотке крови составляла в среднем 222 ± 7,6 мЕд/л и оставалась стабильной на протяжении всего периода наблюдения.

У крыс, однократно получивших каратэ, уже на 1-е сутки активность ЩФ возрастала более чем в 2 раза (до 485±11,0 мЕд/л) по сравнению с контролем. На 5-е сутки наблюдалось некоторое снижение активности (до 345 ± 10,2 мЕд/л), однако на 30-е и 50-е сутки активность ЩФ вновь возрастала и достигала 510 ± 12,0–11,9 мЕд/л, что примерно в 2,3 раза превышало контрольные значения. Табл.1

Таблица 1.

Активность щёлочной фосфатазы сыворотки крови крыс после однократного введения каратэ (мЕд/л, M ± m)

Вариант	1-е сутки	5-е сутки	30-е сутки	50-е сутки
Контроль	222 ± 7,6	222 ± 7,6	222 ± 7,6	222 ± 7,6
Каратэ	485 ± 11,0	345 ± 10,2	510 ± 12,0	510 ± 11,9

- $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Таким образом, однократное введение каратэ вызывает быстрое и стойкое повышение активности ЩФ, сохраняющееся до 50 суток, с кратковременным частичным снижением на 5-е сутки, что может отражать фазовые особенности детоксикации и адаптационных процессов в печени.

Влияние растительного антиоксидантного фактора (РАФ) на активность щёлочной фосфатазы. В группе крыс, получавших каратэ в сочетании с РАФ, динамика активности щёлочной фосфатазы отличалась от таковой при изолированном воздействии каратэ. На 1-е сутки активность ЩФ была повышена до 372 ± 12,0 мЕд/л (что примерно соответствует 168% от контрольного уровня), на 5-е сутки – до 355 ± 8,0 мЕд/л. Однако на 30-е сутки активность снижалась до 280 ± 15,0 мЕд/л, а к 50-м суткам – до 250 ± 8,0 мЕд/л, лишь умеренно превышая контроль (примерно в 1,12 раза). Табл.2.

Таблица 2.

Активность щёлочной фосфатазы в сыворотке крови крыс, получавших РАФ после отравления каратэ (мЕд/л, M ± m).

Вариант	1-е сутки	5-е сутки	30-е сутки	50-е сутки
Контроль	222 ± 7,6	222 ± 7,6	222 ± 7,6	222 ± 7,6
Каратэ + РАФ	372 ± 12,0	355 ± 8,0	280 ± 15,0	250 ± 8,0*

*- $p<0,05$ по сравнению с контролем; * – различия статистически незначимы.*

Сопоставление групп «Каратэ» и «Каратэ + РАФ» показывает, что:

- в отсутствие РАФ активность ЩФ на 30–50-е сутки повышалась примерно на 230% относительно контроля;

- при введении РАФ активность фермента на 30 и 50-е сутки превышала контроль лишь на 26 и 12% соответственно.

Это свидетельствует о выраженном нормализующем эффекте РАФ на ферментативный показатель, тесно связанный с состоянием гепатобилиарной системы.

Обсуждение. Полученные результаты демонстрируют, что даже однократное пероральное введение пиретроида каратэ в сублетальной дозе (1/10 $ЛД_{50}$) крысам вызывает длительное (не менее 50 суток) повышение активности щёлочной фосфатазы в сыворотке крови. Рост активности более чем в 2 раза и её стойкое удержание на высоком уровне на поздних сроках наблюдения указывает на персистирующее повреждение паренхимы печени и нарушение желчного оттока.

Современные данные о токсичности действующего вещества препарата каратэ - лямбда-цигалотрина подтверждают, что одним из ключевых механизмов его действия является индукция окислительного стресса, сопровождаемая активацией перекисного окисления липидов, нарушением работы митохондрий, дисбалансом антиоксидантных систем и запуском воспалительных каскадов [16, 19]. Это закономерно приводит к повреждению мембран гепатоцитов и выходу мембран-ассоциированных ферментов в кровоток, что хорошо согласуется с выявленным у нас повышением активности ЩФ.

Наши данные согласуются с наблюдениями, согласно которым препарат каратэ вызывает повышение активности сывороточных ферментов печени (АлАТ, АсАТ, ЩФ) и выраженные морфологические изменения в печени у крыс при острых и субхронических экспозициях [19]. Сходные эффекты описаны и для других пиретроидов, а в популяционных исследованиях у работников сельского хозяйства и населения, подвергающегося воздействию пестицидов, отмечено повышение активности печёночных ферментов (включая ЩФ) по сравнению с неэкспонированными группами.

Особый интерес представляют результаты, полученные в группе «Каратэ + РАФ». Введение растительного антиоксидантного фактора через 30 минут после отравления каратэ не предотвращает полностью раннее повышение активности ЩФ, однако приводит к:

- меньшей выраженности её подъёма на ранних сроках;

- чётко выраженной тенденции к нормализации на 30–50-е сутки;

- снижению относительного превышения над контролем до 12% к концу эксперимента.

Подобная динамика свидетельствует о гепатопротекторном и мембраностабилизирующем действии РАФ. Вероятнее всего, он ограничивает интенсивность перекисного окисления липидов, снижает накопление токсичных свободнорадикальных продуктов и тем самым уменьшает повреждение мембран гепатоцитов.

Эти наблюдения хорошо вписываются в общую тенденцию, показанную в последних работах, где применение природных антиоксидантов (нарингенина, рутина с витамином Е, глутатиона, эфирного масла -Lavandula stoechas-,

экстракта имбиря, карвакрола и др.) значительно ослабляло гепато- и нефротоксическое действие каратэ или лямбда-цигалотрина, снижало уровень маркёров окислительного стресса и нормализовало активность печёночных ферментов [4].

С точки зрения клинической интерпретации, наши результаты подтверждают важность щёлочной фосфатазы как чувствительного маркёра гепатобилиарного повреждения. Современные обзоры подчёркивают, что повышение активности ЩФ, особенно в сочетании с другими печёночными ферментами, является ключевым биохимическим показателем холестатических и инфильтративных поражений печени [12] В эпидемиологических исследованиях, посвящённых воздействию пестицидов, повышение активности ЩФ рассматривается как признак субклинического повреждения печени у работников сельского хозяйства и населения, проживающего в регионах интенсивного применения гербицидов и инсектицидов [6].

По данным современных исследований, при интоксикации синтетическими пиретроидными пестицидами, особенно цис-изомерами**,** наблюдается выраженная активация процессов свободнорадикального окисления, сопровождающаяся усиленным образованием перекисных продуктов липидов и реактивных форм кислорода. Установлено, что пиретроиды индуцируют окислительный стресс за счёт нарушения митохондриальной функции и дисбаланса между прооксидантными и антиоксидантными системами клетки, что приводит к повреждению мембранных структур гепатоцитов [19].

Перекисное окисление липидов является одним из ключевых механизмов токсического действия пиретроидов и сопровождается нарушением структурной и функциональной целостности биологических мембран**,** в том числе мембран митохондрий, эндоплазматического ретикулума и лизосом. При остром воздействии пестицидов активация перекисного окисления липидов сопровождается компенсаторным усилением активности антиоксидантных ферментов, таких как супероксиддисмутаза и каталаза, что рассматривается как ранний защитный ответ печени на токсическое воздействие [5].

Однако при пролонгированном или повторном поступлении пиретроидов в организм отмечается замедленная утилизация ксенобиотика печенью, что приводит к истощению антиоксидантного потенциала и угнетению активности антиокислительных ферментов. В результате на фоне продолжающегося накопления продуктов перекисного окисления липидов усиливается повреждение мембран, нарушается проницаемость клеточных и субклеточных структур, а также дестабилизируются ключевые метаболические процессы печени, включая фосфатный обмен [19].

Гепатотоксическое действие пиретроидов сопровождается выраженными изменениями метаболизма, в том числе нарушением обмена фосфатов. Известно, что щелочная фосфатаза играет важную роль в поддержании внутриклеточной концентрации фосфата, необходимого для энергетических и синтетических процессов, а также участвует в транспорте фосфат-ионов через мембраны. В экспериментальных моделях показано, что под действием пиретроидных пестицидов активность щелочной фосфатазы в печени и сыворотке крови увеличивает-

ся в 2–3 раза, что рассматривается как биохимический маркер повреждения печёночной паренхимы и мембранных структур [4, 5].

Для проверки данного предположения в наших исследованиях была изучена активность щелочной фосфатазы – секреторного фермента, синтезируемого в печени. Полученные результаты показали, что активность данного фермента достоверно превышает контрольные значения в 2–3 раза. Согласно клинико-биохимической интерпретации, подобный уровень активности характерен для состояний, сопровождающихся воспалением или повреждением печёночной паренхимы. В этих условиях нарушается целостность мембран гепатоцитов и внутриклеточных органелл, что приводит к выходу органоспецифических ферментов в кровяное русло.

По-видимому, в условиях экспериментальной интоксикации пиретроидом Каратэ (лямбда-цигалотрин) происходит дестабилизация мембранных структур клеток печени, вследствие чего изоформы щелочной фосфатазы, локализованные в мембранах и органеллах, высвобождаются и определяются в крови. Это может объяснять устойчиво высокую активность фермента, регистрируемую на 30-е и 50-е сутки после начала интоксикации. Подобные отсроченные эффекты согласуются с современными представлениями о хроническом окислительном повреждении печени при воздействии пиретроидов [19].

После введения интоксицированным крысам антиоксиданта РАФ наблюдалось постепенное восстановление активности щелочной фосфатазы. К 50-м суткам эксперимента значения фермента приближались к контрольному уровню, что указывает на нормализацию мембранной проницаемости и восстановление метаболических функций печени. Защитный эффект антиоксидантов при пиретроидной интоксикации подтверждён рядом экспериментальных работ последних лет, где показано снижение выраженности окислительного стресса и улучшение морфофункционального состояния печени [16].

Таким образом, при интоксикации пиретроидом Каратэ печень крыс претерпевает значительные структурно-функциональные изменения, приводящие к нарушению метаболических процессов, в том числе фосфатного обмена. Основным патогенетическим механизмом данных нарушений является повреждение мембран гепатоцитов на фоне окислительного стресса. Введение антиоксиданта РАФ оказывает корректирующее действие, способствуя восстановлению антиоксидантного баланса, стабилизации мембран и нормализации активности щелочной фосфатазы.

Исходя из продеанной работы считаем нужным в наших работах продолжить исследования в следующих направлениях:

1. В данной работе оценивался один ключевой фермент – ЩФ. Включение же других показателей, например, АлАТ, АсАТ, ГГТ, билирубин, специфические маркёры окислительного стресса и гистологического анализа печени позволило бы более полно охарактеризовать характер повреждения.

2. Изучалось действие однократной дозы каратэ. В реальных условиях чаще имеет место хроническая или повторная экспозиция.

3. Состав и стандартизация РАФ описаны лишь в общих чертах; для

трансляции результатов необходима более детальная фитохимическая характеристика и воспроизводимая технология получения препарата.

Несмотря на эти ограничения, работа показывает, что, щёлочная фосфатаза является информативным маркёром токсичности пиретроида каратэ и позволяет количественно оценивать эффективность растительного антиоксидантного фактора как средства коррекции токсического действия.

В заключении можно отметить следующее:

1. Однократное пероральное введение пиретроида каратэ (лямбда-цигалотрина) в сублетальной дозе 1/10 $ЛД_{50}$ приводит к быстрому и длительному, до 50 суток, повышению активности щёлочной фосфатазы в сыворотке крови крыс, достигающему 2–3-кратного превышения контрольных значений, что отражает стойкое гепатобилиарное повреждение и нарушение мембран гепатоцитов.

2. Введение растительного антиоксидантного фактора (РАФ) через 30 минут после отравления каратэ снижает выраженность и длительность повышения активности щёлочной фосфатазы, к 50-м суткам уровень фермента лишь умеренно превышает контроль, примерно на 12%, что свидетельствует о гепатопротективном и мембраностабилизирующем действии РАФ.

3. Щёлочная фосфатаза может быть использована как чувствительный биохимический индикатор токсического действия пиретроидов и эффективности антиоксидантной терапии.

4. Полученные нами результаты обосновывают целесообразность дальнейших исследований, направленных на следующие:

- уточнение механизмов защитного действия РАФ (антиоксидантные, противовоспалительные, мембраностабилизирующие эффекты);

- сравнительную оценку РАФ и других природных антиоксидантов (нарингенин, рутин, имбирь и др.) при острых и хронических интоксикациях пиретроидами;

- разработку стандартизированных растительных препаратов для профилактики и коррекции пестицид-индуцированных нарушений функции печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abbassy M.A., Nasr H.M., Mansy A.S. Rutin and Vitamin E alleviate oxidative stress and hepatic-renal injury induced by technical and formulated lambda-cyhalothrin in adult rats. -GSC Biol Pharm Sci.- 2020;12(1):31–40.

2. Aicha B.B., et al. Cellular and subcellular effects of chronic low-dose lambda-cyhalothrin in rat hippocampus and neuroprotective potential of -Melissa officinalis- extract. - *Molecular & Cellular Biomechanics*, *21*, 145. https://doi.org/10.62617/mcb.v21.145

3. Boubsil S., et al. Lavender (-Lavandula stoechas-) essential oils attenuate lambda-cyhalothrin-induced liver damage in rabbits. -Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat.- 2025;24(2).

4. El-Saad A.M.A., Abdel-Wahab W.M. Naringenin attenuates toxicity and oxidative stress induced by lambda-cyhalothrin in liver of male rats. -Pakistan J Biol Sci.- 2020;23(4):510–517.

5. Elsharkawy E.E., et al. DNA damage and oxidative stress induced by lambda-cyhalothrin versus nano-lambda-cyhalothrin in rats. -Health Nanotechnology.- 2025;1:16. https://doi.org/10.1186/s44301-025-00013-5

6. Galindo-Reyes J.G., et al. Toxic ef-

fects of exposure to pesticides in children. -Salud Publica Mex.- 2018;60(3):505–513.

7. Ganiyat A.M., et al. Glutathione attenuated lambda-cyhalothrin-induced alteration of serum cholesterol and oxidative stress parameters in rats. -Toxicol Rep.- 2022;9:141–150.

8. Kandemir Ö, İleritürk M, Gür C, Akaras N, Şimşek H, Yılmaz S, Kandemir FM. Carvacrol Coadministration Ameliorates Lambda-Cyhalothrin-Induced Peripheral Neuropathy in Rats: Behavioral and Molecular Evidence. J Biochem Mol Toxicol. 2025 Jul;39(7):e70400. doi: 10.1002/jbt.70400. PMID: 40662443; PMCID: PMC12261466.

9. Kopolrat KY, Chaiklieng S, Sithitaworn P, Suggaravetsiri P, Prukthara thikul V, Trinnawoottipong K. Associations between pesticide exposure and hepatobiliary disease among agricultural workers in the Northeastern region of Thailand: a cross-sectional study. J Occup Med Toxicol. 2025 Aug 11;20(1):24. doi: 10.1186/s12995-025-00470-9. PMID: 40790595; PMCID: PMC12341068.

10. Levitt MD, Hapak SM, Levitt DG. Alkaline Phosphatase Pathophysiology with Emphasis on the Seldom-Discussed Role of Defective Elimination in Unexplained Elevations of Serum ALP - A Case Report and Literature Review. Clin Exp Gastroenterol. 2022 Mar 15;15:41-49. doi: 10.2147/CEG.S345531.

11. Liu S., et al. Fates and exposure pathways of pyrethroid residues in agriculture and food. -J Hazard Mater.- 2024;460:133–152.

12. Lowe D, Sanvictores T, Zubair M, John S. Alkaline Phosphatase. 2023 Oct 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 29083622.

13. Makris, K., Mousa, C. & Cavalier, E. Alkaline Phosphatases: Biochemistry, Functions, and Measurement. *Calcif Tissue Int* **112**, 233–242 (2023). https://doi.org/10.1007/s00223-022-01048-x

14. Mehta P., et al. Pesticide and liver biomarkers among Ecuadorian agricultural communities. -Toxics.- 2025;13(8):685.

15. Mustafa M.Q., Jawad Z.J.M. Evaluating the hepatoprotective potential of ginger ethanolic extract against lambda-cyhalothrin-induced toxicity in male rats. -Iraqi J Vet Med.- 2024;48(2):26–31

16. Sakr S, Rashad WA. Lambda-cyhalothrin-induced pancreatic toxicity in adult albino rats. Sci Rep. 2023 Jul 18;13(1):11562. doi: 10.1038/s41598-023-38661-1. PMID: 37463968; PMCID: PMC10353991.

17. Shekhar C, Khosya R, Thakur K, Mahajan D, Kumar R, Kumar S, Sharma AK. A systematic review of pesticide exposure, associated risks, and long-term human health impacts. Toxicol Rep. 2024 Nov 30;13:101840. doi: 10.1016/j.toxrep.2024.101840. PMID: 39717852; PMCID: PMC11664077.

18. Wolfe J., et al. Pyrethroid pesticide exposure and placental biomarkers in pregnancy. -Environ Int.- 2023;176:108–122.

19. Xu X., Yu Y. Oxidative stress and mitochondrial damage in lambda-cyhalothrin toxicity: a review of antioxidant mechanisms. -Environ Pollut.- 2023;338:122694.

SUMMARY
TOXIC EFFECT OF PYRETHROID KARATE ON ALKALINE PHOSPHATASE ACTIVITY IN RATS AND ITS CORRECTION BY PLANT ANTIOXIDANT FACTOR

Parida Mirkhamidova[1], Dilfuza Sidikjanovna Tuychieva[2], Gulnora Abdullaevna Shakhmurova[1], Gafurjon Israilovich Mukhamedov[3]

[1] National Pedagogical University of Uzbekistan named after Nizami
[2] Andijan State University
[3] Chirchik State Pedagogical University
parida.mirxamidova@mail.ru

Keywords: Lambda-cyhalothrin, pyrethroid insecticide, karate, toxicity, liver, alkaline phosphatase, oxidative stress, plant antioxidant factor, Wistar rats.

The aim of this study was to evaluate the effect of a single oral administration of the pyrethroid karate on alkaline phosphatase activity in rat serum and to examine the corrective effect of plant antioxidant factor (PAF).

Administration of plant antioxidant factor (PAF) reduces the severity and duration of enzymatic disturbances, indicating its hepatoprotective and membrane-stabilizing potential in pyrethroid intoxication.

REZUME
PIRETROID KARATENING KALAMUSHLARDAGI İŞHQORI FOSFATAZA FAOLLIGIGA ZAXARLI TA'SIRI VA UNING O'SIMLIK ANTIOKSIDANTI BILAN KORREKTSIYALASH

Mirxamidova Parida[1], Tuychieva Dilfuza Sidikjanovna[2], Shaxmurova Gulnora Abdullaevna[1], Muxamedov Gafurjon Israilovich[3]

[1] Nizomiy nomidagi O'zbekiston Milliy pedagogika universiteti
[2]Andijon davlat universiteti
[3]Chirchiq Davlat pedagogika universiteti
parida.mirxamidova@mail.ru

Kalit so'zlar: lambda-tsigalotrin, piretroid insektitsidi, karate, toksiklik, jigar, ishqoriy fosfataza, oksidlovchi stress, o'simlik antioksidant omili, Wistar kalamushlari.

Ushbu tadqiqotning maqsadi piretroid karateni bir marta og'iz orqali qabul qilingan kalamush zardobidagi ishqoriy fosfataza faolligiga ta'sirini baholash va o'simlik antioksidant omili (PAF) ning korrektsyalovchi ta'sirini o'rganishdan iborat.

Izlanishlar shuni ko'rsatdiki, o'simlik antioksidant omili (PAF) ni yuborish fermentativ buzilishlarning davomiyligini kamaytiradi, bu uning piretroid intoksikatsiyasida gepatoprotektorlik va membrana strukturasini barqarorlashini ko'rsatadi.

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

ЗНАЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО И СТЕРИЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАННИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ У ЖЕНЩИН

[1]Мухитдинова Камола Ойбековна, [2]Алейник Владимир Алексеевич, [3]Нажмутдинова Дилбар Камаритдиновна, [1]Бабич Светлана Михайловна

Андижанский филиал института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан[2]
Андижанский государственный медицинский институт[1]
Ташкентский государственный медицинский университет [3]
kamosha.muhitdinova@mail.ru

Ключевые слова: *стерильное воспаление; инфекционное воспаление; невынашивание беременности; ранние сроки беременности; цитокины; алармины; интерлейкины; HMGB1; иммунная дисрегуляция; генитальные инфекции; репродуктивные потери.*

Современные представления о патогенезе воспалительно-ассоциированных нарушений репродуктивной функции свидетельствуют о том, что инфекционный фактор не во всех случаях играет ведущую роль. У значительной доли женщин с преэклампсией, преждевременными родами и другими осложнениями беременности воспалительного генеза отсутствуют клинические и лабораторные признаки активной инфекции [8]. Несмотря на убедительные данные о взаимосвязи инфекционных процессов с преждевременными родами, большинство таких случаев протекает без выявляемого инфекционного компонента, что подчёркивает значимость альтернативных механизмов воспалительной активации [7].

Низкая эффективность антибактериальной терапии в профилактике преждевременных родов у пациенток с инфекционным анамнезом позволяет предположить, что в ряде ситуаций триггерные механизмы родовой деятельности реализуются не вследствие прямого воздействия патогенов, а за счёт активации стерильного воспаления [3]. Данный тип воспалительной реакции представляет собой физиологически обоснованный процесс, необходимый для имплантации эмбриона, структурной перестройки эндометрия, поддержания гестации и инициации родов. Стерильное воспаление обеспечивает удаление повреждённых клеток и продуктов тканевого распада, предотвращая развитие вторичных патологических изменений. В ранние сроки беременности его умеренная активация способствует усилению ангиогенеза и пролиферативной активности эндометриальных клеток [1].

В отличие от стерильных механизмов, инфекционное воспаление чаще сопровождается чрезмерной и плохо контролируемой активацией иммун-

ного ответа. Вместе с тем стерильное воспаление также может приобретать хронический характер и поддерживать формирование аутоиммунных нарушений даже после устранения инфекционного агента [6].

В последние годы внимание исследователей всё в большей степени направлено на анализ эндогенных неинфекционных факторов, способных инициировать воспалительные реакции через активацию тех же компонентов врождённого иммунитета, что и микробные агенты. К данной группе относятся алармины – молекулярные структуры, ассоциированные с повреждением тканей (DAMP), значение которых в регуляции репродуктивных процессов было показано относительно недавно [5]. Повреждение клеток эндометрия, развивающееся в условиях ишемии, гипоксии либо под воздействием токсических агентов, сопровождается высвобождением DAMP, что приводит к активации Toll-подобных рецепторов и инфламмасом и поддержанию персистирующего провоспалительного состояния.

Воспалительные реакции играют физиологическую роль в репродуктивных процессах, однако их дисрегуляция ассоциируется с развитием неблагоприятных исходов беременности [9]. Результаты экспериментальных и клинических исследований указывают на ассоциацию повышенных концентраций мочевой кислоты, HMGB1, интерлейкина-1α, интерлейкина-33, а также внеклеточной фетальной ДНК с формированием выкидышей, преэклампсии и преждевременных родов [4]. Вместе с тем роль отдельных аларминов в патогенезе данных осложнений, равно как и молекулярные механизмы реализации их эффектов, остаются до конца не выясненными и продолжают оставаться предметом научной дискуссии [2].

Целью настоящей работы являлась оценка роли инфекционного и стерильного воспаления в развитии ранних репродуктивных потерь у женщин с генитальными инфекциями путём анализа цитокинового профиля и уровней аларминов.

Материалы и методы. В исследование включены 74 женщины, обследованные в прегестационный период и на ранних сроках гестации. На основании клинико-анамнестических данных сформированы три группы: контрольную составили 29 практически здоровых женщин без репродуктивных нарушений; во вторую группу вошли 25 пациенток с благоприятным исходом беременности при наличии генитальных инфекций в анамнезе; третью группу образовали 22 женщины с самопроизвольным прерыванием беременности до 12 недель гестации, также имевшие генитальные инфекции в прегестационный период.

У всех участниц определяли сывороточные концентрации интерлейкина-1β и фактора некроза опухолей-α как маркеров провоспалительного ответа, а также интерлейкина-10, характеризующего противовоспалительную активность. Забор биологического материала осуществляли до наступления беременности, а также на 6-й и 12-й неделях гестации. Количественную оценку уровней цитокинов выполняли методом иммуноферментного анализа с использованием сертифицированных коммерческих тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Для оценки активности стерильного воспаления анализировали уровни аларминов. Концентрации HMGB1, интерлейкина-1α и интерлейкина-33

определяли иммуноферментным методом с использованием коммерческих тест-систем («Cusabio Biotech», «Cloud Clone Corp», США). Содержание мочевой кислоты в сыворотке крови оценивали с применением стандартных диагностических наборов («HUMAN», Германия).

Статистическую обработку данных выполняли методами вариационной статистики. Результаты представлены в виде средних значений и стандартной ошибки среднего; достоверность межгрупповых и динамических различий оценивали с использованием критерия Стьюдента–Фишера при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ уровня фактора некроза опухолей-α выявил выраженные межгрупповые различия как в прегестационный период, так и в динамике ранних сроков беременности. У женщин второй группы исходные значения ФНО-α превышали показатели контрольной группы (12,7±1,3 и 7,1±0,9 пг/мл соответственно) и последовательно увеличивались до 17,9±1,8 пг/мл на 6-й неделе и 23,7±2,5 пг/мл к 12-й неделе гестации, оставаясь статистически значимо выше контрольных значений. В третьей группе концентрация ФНО-α была существенно повышена уже до наступления беременности (28,3±2,9 пг/мл) и характеризовалась резким ростом в ранние сроки гестации – до 59,2±6,1 пг/мл на 6-й неделе и 84,9±8,6 пг/мл к 12-й неделе, значительно превосходя показатели первой и второй групп.

Динамика концентрации интерлейкина-1β (ИЛ-1β) у женщин второй группы характеризовалась изменениями, аналогичными профилю фактора некроза опухолей-α. На всех этапах наблюдения уровни ИЛ-1β в данной группе достоверно превышали показатели первой группы. В прегестационный период концентрация ИЛ-1β составляла 4,2±0,5 пг/мл, с последующим статистически значимым увеличением до 14,8±1,5 пг/мл на 6-й неделе и до 19,7±2,1 пг/мл к 12-й неделе гестации. Полученные значения существенно превосходили показатели здоровых женщин, при этом достоверность различий подтверждалась как при внутригрупповом анализе, так и при межгрупповом сравнении. Табл.1.

У женщин третьей группы повышенные уровни ИЛ-1β регистрировались уже до наступления беременности (22,4±2,3 пг/мл) и характеризовались выраженной положительной динамикой в процессе гестации – до 43,7±4,4 пг/мл на 6-й неделе и до 62,8±6,4 пг/мл к 12-й неделе. Полученные значения достоверно отличались от показателей первой и второй групп на всех этапах исследования (табл.1).

Анализ противовоспалительного цитокина ИЛ-10 выявил противоположную направленность изменений. Во второй группе исходный уровень интерлейкина-10 был сопоставим с показателями контрольной группы (11,2±1,3 пг/мл) и в процессе беременности демонстрировал тенденцию к снижению, достигая 8,5±0,7 пг/мл на 6-й неделе и 6,4±0,5 пг/мл к 12-й неделе гестации. В третьей группе исходный уровень ИЛ-10 был существенно снижен (3,7±0,4 пг/мл) по сравнению с первой и второй группами и продолжал снижаться в ходе гестации, достигая 2,1±0,24 пг/мл на 6-й неделе и 1,4±0,17 пг/мл к 12-й неделе, что указывает на выраженное угнетение противовоспалительных механизмов. Табл.1

Таблица№1

Показатели цитокинового профиля, аларминов и мочевой кислоты у женщин различных клинических групп до беременности и в ранние сроки гестации

	Исследуемые показатели	Группа	12 недель беременности	6 недель беременности	До беременности
пг/мл	ИЛ-ФНО	1	12,9±1,4 *	10,8±1,3*	7,1±0,9
		2	23,7±2,5*о	17,9±1,8*о	12,7±1,3о
		3	84,9±8,6*о+	59,2±6,1*о+	28,3±2,9о+
	ИЛ-1β	1	10,1±1,2*	8,3 ± 0,9*	4,2±0,5
		2	19,7±2,1*о	14,8 ± 1,5*о	8,9±0,9 о
		3	62,8±6,4*о+	43,7 ± 4,4*о+	22,4±2,3 о+
	ИЛ-10	1	5,9±0,7*	7,4±0,8	9,3±1,2
		2	6,4±0,5*	8,5±0,7	11,2±1,3
		3	1,4±0,17*о+	2,1±0,24*о+	3,7±0,4 о+
	HMGB1	1	162± 15,7*	129 ± 12,2*	93 ± 8,5
		2	184± 21,5*	158 ± 14,3*	119 ± 10,8
		3	268 ± 25,2*о+	236 ± 22,5*о+	173 ± 16,4 о+
	ИЛ-1α	1	119± 10,8*	97 ± 8,5*	69 ± 6,1
		2	151± 14,3*	118 ± 9,7*	85 ± 7,9
		3	214 ± 19,9*о+	174 ± 16,8* о+	132± 12,7 о+
	ИЛ-33	1	73±6,5*	58,2±5,4*	41,3±3,6
		2	91±8,6*	67±5,9*	49,8±4,6
		3	158±14,9* о+	133±12,7 *о+	91±8,4 о+
мкмоль/л	Мочевая кислота	1	164±15,5*	176±16,9	223±21,3
		2	372±36,8 о*	326±33,4 о	297±28,5
		3	614±59,8 о+	562±54,7 о+	476±46,3 о+

Примечание: 1 — практически здоровые женщины; 2 — женщины с благоприятным исходом беременности при наличии генитальных инфекций в анамнезе; 3 — женщины с самопроизвольными выкидышами на фоне генитальных инфекций. (*- различия статистически значимы по сравнению с показателями прегестационного периода;; о - различия статистически значимы относительно значений первой группы; +- различия статистически значимы по сравнению с показателями второй группы.

Оценка показателей стерильного воспаления выявила нарастающую активацию аларминов. Во второй группе прегестационные значения HMGB1 были сопоставимы с контрольными (119±10,8 и 93±8,5 пг/мл) и в динамике беременности демонстрировали нарастание до 158±14,3 пг/мл на 6-й неделе и 184±21,5 пг/мл к 12-й неделе гестации. В третьей группе повышенные концентрации HMGB1 регистрировались уже до наступления беременности (173±16,4 пг/мл) и характеризовались дальнейшим увеличением до 236±22,5 пг/мл и 268±25,2 пг/мл на 6-й и 12-й неделях соответственно, достоверно превышая показатели остальных групп (табл.).

Несмотря на общую направленность изменений, интерлейкины-1α и-33 демонстрировали различную функциональную роль в формировании воспалительного ответа. ИЛ-1α, преимущественно ассоциированный с первичным клеточным повреждением и локальной активацией врождённого иммунитета, у женщин второй группы характеризовался умеренным повышением в ходе беременности без формирования значимых межгрупповых различий. В третьей группе высокие исходные уровни ИЛ-1α и их выраженное нарастание в динамике гестации отражали усиление тканевого повреждения и активацию стерильного воспаления на ранних этапах беременности.

В отличие от этого, ИЛ-33, обладающий выраженными аларминовыми свойствами и участвующий в поддержании хронического воспалительного ответа, демонстрировал более отчётливую динамику в группе с неблагоприятным исходом беременности. У женщин третьей группы его концентрация последовательно увеличивалась с 91±8,4 пг/мл в прегестационный период до 133±12,7 пг/мл на 6-й неделе и до 158±14,9 пг/мл к 12-й неделе беременности, что указывает на прогрессирующую активацию системных механизмов стерильного воспаления (табл.).

Содержание мочевой кислоты также характеризовалось выраженными межгрупповыми различиями. Во второй группе уровень мочевой кислоты демонстрировал постепенное повышение – с 297±28,5 мкмоль/л до 326±33,4 мкмоль/л на 6-й неделе и 372±36,8 мкмоль/л к 12-й неделе гестации, оставаясь выше контрольных значений. В третьей группе исходно повышенные концентрации мочевой кислоты (476±46,3 мкмоль/л) характеризовались дальнейшим ростом до 562±54,7 мкмоль/л и 614±59,8 мкмоль/л на 6-й и 12-й неделях соответственно (табл.).

Анализ полученных данных показал, что у женщин второй группы уже в прегестационный период формировался умеренно выраженный воспалительный фон, проявляющийся повышением концентраций провоспалительных цитокинов. В ранние сроки беременности отмечалось дальнейшее увеличение данных показателей, однако интенсивность их нарастания была значительно ниже, чем у женщин третьей группы. Концентрация ИЛ-10 во второй группе снижалась по мере прогрессирования гестации, но оставалась выше аналогичных значений в третьей группе, что указывает на частичное сохранение противовоспалительных компенсаторных механизмов.

Иммуновоспалительный профиль женщин второй группы занимал промежуточное положение между физиологическим течением беременности и выраженными патологическими из-

менениями. Выявленные особенности свидетельствуют о наличии субклинического стерильного воспаления, которое при сохранённой активности противовоспалительных факторов остаётся потенциально обратимым. Вместе с тем даже умеренное снижение уровня ИЛ-10 может способствовать усилению провоспалительных реакций, что подчёркивает значимость динамического наблюдения и ранней коррекции у данной категории пациенток.

У женщин третьей группы уже до наступления беременности регистрировались значительно повышенные уровни всех исследуемых провоспалительных маркеров, что свидетельствует о наличии выраженного хронического воспалительного процесса в прегестационный период. В ходе беременности отмечалось резкое и прогрессирующее нарастание провоспалительных цитокинов на фоне исходно сниженного и продолжающего снижаться уровня ИЛ-10, что указывает на выраженную дисрегуляцию иммунного ответа.

Алармины у пациенток третьей группы также характеризовались значительным и нарастающим повышением. Высокие концентрации HMGB1 и мочевой кислоты, выявленные до зачатия и усиливающиеся в динамике гестации, отражают массивное клеточное повреждение и формирование выраженного стерильного воспаления с признаками декомпенсации. Совокупность выявленных изменений позволяет отнести женщин третьей группы к категории крайне высокого риска неблагоприятных исходов беременности, что обосновывает необходимость их раннего выявления, проведения прегравидарной подготовки и мониторинга маркеров воспаления с возможной иммунокоррекцией.

Выводы. У пациенток с благоприятным завершением беременности, несмотря на наличие генитальных инфекций до зачатия, выявляются умеренные иммунные сдвиги, не приводящие к срыву адаптационных механизмов гестации. Совокупность показателей цитокинов и аларминов указывает на наличие ограниченной воспалительной реакции, сохраняющей функциональную компенсацию за счёт остаточного противовоспалительного потенциала. Отмечаемая тенденция к усилению отдельных воспалительных маркеров по мере развития беременности позволяет рассматривать данную группу как потенциально уязвимую при отсутствии динамического наблюдения и профилактических мероприятий.

У женщин с самопроизвольным прерыванием беременности на ранних сроках при наличии генитальных инфекций в анамнезе выявляется иная иммунная конфигурация, отличающаяся выраженной несбалансированностью медиаторных систем. Преобладание провоспалительных сигналов в сочетании с недостаточностью регуляторных факторов, включая интерлейкин-10, отражает состояние глубокой иммунной дезадаптации. Данные изменения сопровождаются признаками интенсивного тканевого повреждения и формированием устойчивой воспалительной реакции, что определяет крайне высокий риск неблагоприятных акушерских исходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Al-Nasiry, S., Ambrosino, E., Schlaepfer, M., Morré, S. A., Wieten, L., Voncken, J. W., ... & Kramer, B. W. The interplay between reproductive tract microbiota and immunological system in human re-

production //Frontiers in immunology. – 2020. – T. 11. – C. 378.

2. Brien, M. E., Baker, B., Duval, C., Gaudreault, V., Jones, R. L., & Girard, S. Alarmins at the maternal–fetal interface: Involvement of inflammation in placental dysfunction and pregnancy complications //Canadian journal of physiology and pharmacology. – 2019. – T. 97. – №. 3. – C. 206-212

3. Hantoushzadeh S., Anvari Aliabad R., Norooznezhad A. H. Antibiotics, inflammation, and preterm labor: a missed conclusion //Journal of Inflammation Research. – 2020. – C. 245-254.

4. Negishi, Y., Shima, Y., Kato, M., Ichikawa, T., Ino, H., Horii, Y., ... & Morita, R. Inflammation in preterm birth: Novel mechanism of preterm birth associated with innate and acquired immunity // Journal of Reproductive Immunology. – 2022. – T. 154. – C. 103748.

5. Padron J. G., Saito Reis C. A., Kendal-Wright C. E. The role of danger associated molecular patterns in human fetal membrane weakening //Frontiers in Physiology. – 2020. – T. 11. – C. 602.

6. Papendorf J. J., Krüger E., Ebstein F. Proteostasis perturbations and their roles in causing sterile inflammation and autoinflammatory diseases //Cells. – 2022. – T. 11. – №. 9. – C. 1422.

7. Tedesco, R. P., Galvão, R. B., Guida, J. P., Passini-Júnior, R., Lajos, G. J., Nomura, M. L., ... & Cecatti, J. G. The role of maternal infection in preterm birth: evidence from the Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth (EMIP) //Clinics. – 2020. – T. 75. – C. e1508-e1508.

8. Vaisi-Raygani A., Asgari R. Association of inflammation with female reproductive system disorders //Central Asian Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences Innovation. – 2021. – T. 1. – №. 2. – C. 67-73.

9. Zheng, X., Zhao, D., Jin, Y., Liu, Y., & Liu, D. Role of the NLRP3 inflammasome in gynecological disease //Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2023. – T. 166. – C. 115393.

REZUME

AYOLLARDA ERTA REPRODUKTIV YO‘QOTISHLAR PATOGENEZIDA INFEKSION VA STERIL YALLIG‘LANISHNING AHAMIYATI

Muxitdinova Kamola Oybekovna[1], Aleynik Vladimir Alekseevich[2], Najmutdinova Dilbar Kamaritdinovna[3], Babich Svetlana Mihaylovna[1]

Andijon davlat tibbiyot institute[1]
O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi
Inson immunologiyasi va genomikasi instituti Andijon filiali[2]
Toshkent davlat tibbiyot universiteti[3]
kamosha.muhitdinova@mail.ru

Kalit so‘zlar: steril yallig‘lanish; infeksion yallig‘lanish; erta homila yo‘qotilishi; sitokinlar; alarminalar; interleykinlar; HMGB1; immun disrregulyatsiya; genital infeksiyalar; reproduktiv yo‘qotishlar

Homiladorlik ijobiy yakunlangan ayollarda subklinik yallig‘lanish bilan kechuvchi, yallig‘lanishga qarshi kompensator mexanizmlar saqlangan oraliq immun-yallig‘lanish profili shakllandi. Erta homila yo‘qotishlari kuzatilgan ayollarda esa yallig‘lanishni kuchaytiruvchi sitokinlar va alarminalarning dastlab yuqori darajalari aniqlanib, homiladorlik davomida ularning yanada oshishi hamda yallig‘lanishga qarshi interleykin-10 (IL-10) darajasining sezilarli pasayishi kuzatildi. Ushbu o‘zgarishlar immun javobning chuqur disrregulyatsiyasi va dekompensatsiya belgilari bilan kechuvchi yaqqol steril yallig‘lanish rivojlanishini ko‘rsatadi.

Xulosa: Infeksion va steril yallig‘lanish reaksiyalari erta reproduktiv yo‘qotishlarning shakllanishida muhim ahamiyatga ega. Sitokin profili va alarminalar darajasini baholash genital infeksiya anamnezi bo‘lgan ayollarda homiladorlikni yo‘qotish xavfini erta aniqlash va stratifikatsiya qilish uchun istiqbolli usul bo‘lishi mumkin.

SUMMARY
THE ROLE OF INFECTIOUS AND STERILE INFLAMMATION IN THE PATHOGENESIS OF EARLY REPRODUCTIVE LOSSES IN WOMEN

Muxitdinova Kamola Oybekovna[1], Aleynik Vladimir Alekseevich[2], Najmutdinova Dilbar Kamaritdinovna[3], Babich Svetlana Mihaylovna[1]

Andijan State Medical Institute[1]
Andijan Branch of the Institute of Immunology and Human Genomics Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan[2]
Tashkent State Medical University[3]
kamosha.muhitdinova@mail.ru

Keywords: sterile inflammation; infectious inflammation; early pregnancy loss; cytokines; alarmins; interleukins; HMGB1; immune dysregulation; genital infections; reproductive loss.

Women with favorable pregnancy outcomes demonstrated an intermediate immunoinflammatory profile characterized by subclinical inflammation with preserved compensatory anti-inflammatory activity. In contrast, patients with early pregnancy loss exhibited initially elevated levels of proinflammatory cytokines and alarmins, which progressively increased during pregnancy and were accompanied by a marked decrease in the anti-inflammatory cytokine interleukin-10 (IL-10). These changes indicate the development of pronounced sterile inflammation with signs of decompensation and profound immune dysregulation.

Conclusion: Infectious and sterile inflammatory responses play a key role in the development of early reproductive losses. Assessment of cytokine profiles and alarmin levels may serve as a promising tool for early diagnosis and risk stratification of pregnancy loss in women with a history of genital infections.

UDK 615.065

BOLALARDA DEKSAMETAZONDAN OQILONA FOYDALANISHNING ASOSIY JIHATLARI

Muxitdinova Mavdjuda Imadovna, Mavlyanova Nozima Toxirjonovna, Abdiyev Asliddin Akrom o‘g‘li, Ernazarov Shavkat Fayzulla o‘g‘li

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
nozimaxonmavlyanova@gmail.com

Kalit so‘zlar: *deksametazon; pediatriya; glyukokortikosteroidlar; nojo‘ya ta’sirlar; immunosupressiya; xavfsizlik*

Mazkur maqolada pediatriya amaliyotida keng qo‘llaniladigan sintetik glyukokortikosteroid preparati bo‘lgan deksametazonning klinik ahamiyati hamda bolalar organizmida yuzaga kelishi mumkin bo‘lgan nojo‘ya dori reaksiyalari har tomonlama tahlil qilingan. Tadqiqotda deksametazonning yallig‘lanishga qarshi va immunosupressiv xususiyatlari uning yuqori terapevtik samaradorligini ta’minlashi, biroq aynan shu kuchli farmakologik faollik turli tizimli asoratlar rivojlanishiga sabab bo‘lishi ilmiy manbalar asosida asoslab berilgan. Adabiyotlar tahlili natijalariga ko‘ra, qisqa muddatli kortikosteroid terapiyasi ham bolalarda ovqat hazm qilish tizimi, markaziy nerv tizimi, endokrin va metabolik jarayonlar bilan bog‘liq nojo‘ya ta’sirlar bilan kechishi mumkinligi aniqlangan. Xususan, qusish, xulq-atvor o‘zgarishlari va uyqu buzilishlari eng ko‘p uchraydigan klinik belgilar sifatida qayd etilgan. Maqola yakunida deksametazonni bolalarda qo‘llashda minimal samarali doza va qisqa davolash kurslarini tanlash, shuningdek bemorlarni doimiy klinik va laborator monitoringdan o‘tkazish zarurligi ilmiy asosda xulosa qilingan.

Kirish. Kortikosteroidlar so‘nggi yarim asrdan ortiq vaqt davomida tibbiyot amaliyotida keng qo‘llanilib kelinayotgan farmakologik vositalar bo‘lib, ular yallig‘lanishga qarshi, immunosupressiv hamda antiallergik xususiyatlari bilan ajralib turadi. Ushbu preparatlar diagnostik va davolash maqsadlarida turli klinik holatlarda, jumladan, nafas yo‘llari kasalliklari, allergik holatlar, autoimmun jarayonlar va gematologik kasalliklarda muhim ahamiyat kasb etadi [4]. Kortikosteroidlarning terapevtik samarasi yuqori bo‘lishiga qaramasdan, ularning qo‘llanishi doza, yuborish yo‘li va davolash davomiyligiga bog‘liq holda turli nojo‘ya ta’sirlar bilan kechishi mumkin [12]. Bolalar organizmi morfofunksional jihatdan yetuk bo‘lmaganligi sababli kortikosteroidlarga nisbatan sezgirroq hisoblanadi. Shu bois pediatriyada ushbu guruh preparatlarini qo‘llashda alohida ehtiyotkorlik talab etiladi. Adabiyotlarda kortikosteroidlar bilan bog‘liq nojo‘ya ta’sirlar sifatida qusish, xulq-atvor va kayfiyat o‘zgarishlari, uyqu buzilishi, arterial bosimning oshishi, metabolik siljishlar hamda gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezlari o‘qi faoliyatining susayishi

qayd etilgan. Ayrim hollarda infeksion asoratlarning rivojlanishi eng jiddiy klinik muammolardan biri sifatida baholanadi [9]. Deksametazon glyukokortikosteroidlar orasida yuqori farmakologik faollikka ega bo‘lgan, uzoq ta’sir qiluvchi sintetik preparat hisoblanadi. U pediatriyada bronxial astma, krup, allergik holatlar, autoimmun kasalliklar hamda bolalar gematologiyasida, xususan, o‘tkir limfoblast leykemiyani davolash protokollarida keng qo‘llaniladi. Deksametazonning kuchli glyukokortikoid ta’siri qisqa muddatda klinik samaradorlikni ta’minlasa-da, aynan shu xususiyati bolalarda ruhiy-harakat buzilishlari, uyqu ritmining izdan chiqishi va gormonal regulyatsiya mexanizmlarining susayishi kabi nojo‘ya holatlar rivojlanishiga zamin yaratadi [20].

Adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, qisqa muddatli kortikosteroid terapiyasi ham bolalarda turli darajadagi nojo‘ya ta’sirlar bilan kechishi mumkin. Xususan, deksametazon qabul qilgan bolalarda xulq-atvor o‘zgarishlari va uyqu buzilishlari ota-onalar tomonidan hayot sifatiga salbiy ta’sir etuvchi omillar sifatida baholanadi. Bundan tashqari, deksametazon endogen kortizol sekretsiyasini bostirishi natijasida markaziy nerv tizimida gormonal muvozanatning buzilishi kuzatilishi mumkin, bu esa ruhiy va emotsional beqarorlikni kuchaytiradi [7].

Materiallar va usullar. Keltirilgan ilmiy dalillar asosida bolalarda deksametazon preparatini qo‘llashda uning terapevtik samarasi bilan bir qatorda, nojo‘ya ta’sirlarini chuqur o‘rganish, ularning uchrash chastotasini tahlil qilish hamda xavfni kamaytirishga qaratilgan yondashuvlarni ishlab chiqish dolzarb masala hisoblanadi. Mazkur maqolada deksametazonning bolalarda keng qo‘llanish sabablari va eng ko‘p uchraydigan nojo‘ya ta’sirlari ilmiy adabiyotlar asosida tahlil qilingan.

Adabiyotlar tahlili. So‘nggi yillarda farmakoterapiya jarayonida kuzatiladigan nojo‘ya dori reaksiyalari muammosiga ilmiy adabiyotlarda alohida e’tibor qaratilmoqda. Turli dori vositalarining farmakodinamik xususiyatlari, xavfsizlik profili hamda nojo‘ya ta’sirlari bo‘yicha ko‘plab tadqiqotlar va tizimli sharhlar e’lon qilingan. Ushbu izlanishlar bolalar amaliyotida qo‘llaniladigan preparatlarning samaradorligi bilan bir qatorda, ularning xavfsizligini baholash zarurligini ko‘rsatadi [11, 19, 21]. Glyukokortikosteroidlar yallig‘lanishga qarshi, immunosupressiv, o‘rnini bosuvchi va antiallergik maqsadlarda turli kasalliklarni davolashda keng qo‘llaniladigan dori vositalari hisoblanadi. Ular buyrak usti bezlari po‘stlog‘i gormonlarining sintetik analoglari bo‘lib, prednizolon, metilprednizolon va deksametazon kabi preparatlarni o‘z ichiga oladi [2]. Ushbu preparatlar yuqori terapevtik samaraga ega bo‘lsa-da, ularni qo‘llash jarayonida faqat ijobiy farmakologik ta’sirlar emas, balki turli nojo‘ya dori reaksiyalari ham kuzatilishi mumkin. Ilmiy manbalarda glyukokortikosteroidlar bilan bog‘liq nojo‘ya ta’sirlarning rivojlanishi ularning organizmdagi metabolik jarayonlarga va regulyator tizimlarga ta’siri bilan izohlanadi. Farmakologik ta’sirlarning namoyon bo‘lish darajasi preparat dozasiga, davolash kursining davomiyligiga hamda bemorning individual sezgirligiga bevosita bog‘liq. Eng yuqori nojo‘ya ta’sirlar xavfi glyukokortikosteroidlar yuqori dozalarda qo‘llanilganda qayd etiladi [1]. Adabiyotlar tahliliga ko‘ra, o‘rta va yuqori dozalarda glyukokortikosteroidlar yallig‘lanishga qarshi va immunosupressiv maqsadlarda qo‘llanganda nojo‘ya reaksiyalar rivojlanish ehtimoli sezilarli darajada ortadi [8]. Pediatriya amaliyotida prednizolon uchun o‘rtacha terapevtik doza sifatida kuniga 0,5–0,75 mg/kg miqdor ko‘rsatilgan bo‘lib,

ushbu dozalardan oshish nojo‘ya ta’sirlar xavfini kuchaytirishi mumkin [16].

Pediatriya amaliyotining nefrologiya va revmatologiya yo‘nalishlarida prednizolon bilan bir qatorda boshqa glyukokortikosteroid preparatlar, jumladan metilprednizolon va deksametazon ham keng qo‘llaniladi. Ilmiy adabiyotlarda keltirilishicha, metilprednizolon prednizolonga nisbatan qon plazmasi oqsillari bilan kamroq bog‘lanadi, bu esa uning bemorlar tomonidan nisbatan yaxshiroq o‘zlashtirilishiga olib keladi. Shu sababli metilprednizolon qabul qilinganda oshqozon-ichak tizimi tomonidan kuzatiladigan asoratlar va psixik buzilishlar prednizolonga qaraganda kamroq uchrashi qayd etilgan [5]. Deksametazon esa boshqa glyukokortikosteroidlarga nisbatan gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezlari o‘qini eng kuchli darajada bostiruvchi ta’sirga ega preparat sifatida tavsiflanadi. Bundan tashqari, u kalsiy almashinuviga salbiy ta’sir ko‘rsatishi hamda markaziy nerv tizimiga psixostimulyator ta’sir ko‘rsatishi bilan ajralib turadi [3]. Ushbu xususiyatlar deksametazonning klinik samaradorligini oshirsa-da, bolalarda nojo‘ya ta’sirlar rivojlanish xavfini kuchaytirishi mumkin.

1-jadval.

Bolalarda deksametazon preparatini qo‘llashda kuzatiladigan asosiy nojo‘ya ta’sirlarning tizimli tavsifi

Organ va tizimlar	Nojo‘ya ta’sirlar	Klinik ahamiyati
Jismoniy rivojlanish	O‘sish sur’atining sekinlashuvi, vazn ortishi	Uzoq yoki takroriy qo‘llashda o‘sish monitoringi zarur
Markaziy nerv tizimi	Uyqu buzilishi, bezovtalik, xulq-atvor o‘zgarishlari, psixostimulyator ta’sir	Maktab yoshidagi bolalarda psixologik holatga salbiy ta’sir
Endokrin tizim	Gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezlari o‘qining bostirilishi	To‘satdan bekor qilishda adrenal yetishmovchilik xavfi
Metabolik jarayonlar	Giperglikemiya, steroid diabet	Qandli diabetga moyil bolalarda xavf yuqori
Suyak-mushak tizimi	Osteopeniya, suyak mineral zichligining pasayishi, miopatiya	Uzoq muddatda suyak sinishlari xavfi
Immun tizimi	Infeksiyalarga moyillikning oshishi	Virusli va bakterial infeksiyalar og‘ir kechishi mumkin
Oshqozon-ichak tizimi	Qusish, ko‘ngil aynishi, qorin og‘rig‘i	Qisqa muddatli kurslarda ko‘proq uchraydi
Yurak-qon tomir tizimi	Arterial bosimning oshishi	Yashirin gipertenziyasi bor bolalarda ehtiyotkorlik
Elektrolit almashinuvi	Gipokaliemiya, suyuqlik ushlanishi	Yurak ritmi buzilishlari xavfi
Teri qoplami	Terining yupqalashuvi, striyalar	Kosmetik va psixologik noqulaylik

Bolalarda glyukokortikosteroidlar bilan bog‘liq nojo‘ya dori reaksiyalarini o‘rganishga bag‘ishlangan yirik tizimli sharhlardan birida ikki bosqichli tahlil o‘tkazilgan. Birinchi bosqichda kortikosteroidlar qisqa muddatli kurslar bilan, ya’ni 15 kundan kam muddatda qo‘llanilgan tadqiqotlar tahlil qilingan. Umumiy hisobda 38 ta tadqiqot qamrab olinib, ularda prednizolon va deksametazon 3200 nafardan ortiq bolalarda bronxial astma, krup, o‘tkir buyrak yetishmovchiligi, allergik rinit, nefrotik sindrom, leykoz va boshqa kasalliklarni davolashda qo‘llangan.

Mazkur tadqiqotlar natijalariga ko‘ra, 850 ta nojo‘ya dori reaksiyasi qayd etilgan bo‘lib, ularning eng ko‘p uchraydiganlari qusish (5,4 foiz), xulq-atvor reaksiyalari (4,7 foiz) va uyqu buzilishlari (4,3 foiz) ni tashkil etgan. Kamroq hollarda ko‘ngil aynishi (1,9 foiz), ishtahaning oshishi (1,7 foiz), qorin sohasida og‘riq (1,3 foiz), yuz to‘qimalarining shishi (1,1 foiz), infeksiyalar (0,9 foiz) va yo‘tal (0,2 foiz) kuzatilgan. Shuningdek, prednizolon qabul qilgan bemorlarda qusish rivojlanish xavfi deksametazon bilan davolangan bolalarga nisbatan 3,6 baravar yuqori ekani aniqlangan. Eng og‘ir klinik holatlar infeksion asoratlar bilan bog‘liq bo‘lib, ayrim holatlarda virusli infeksiya fonida o‘lim bilan yakunlangan holatlar ham qayd etilgan.

Nojo‘ya ta’sirlarning tizimli tahlili. Qisqa muddatli kortikosteroid terapiyasi bilan bog‘liq nojo‘ya ta’sirlarni baholash maqsadida olib borilgan tadqiqotlar tahlili natijasida jami 8000 dan ortiq ilmiy ishlar aniqlangan. Saralash va sifat baholash bosqichlaridan so‘ng tahlilga kiritilgan tadqiqotlar pediatriya amaliyotida qo‘llaniladigan glyukokortikosteroidlarning, jumladan prednizolon va deksametazonning xavfsizlik profilini baholash imkonini berdi. Ushbu tadqiqotlar turli klinik holatlarda, xususan bronxial astma, bronxiolit, allergik rinit, o‘tkir buyrak yetishmovchiligi, infeksion kasalliklar va autoimmun patologiyalarni davolash jarayonida o‘tkazilgan. Tahlilga kiritilgan tadqiqotlarda jami 3200 nafar bola ishtirok etgan bo‘lib, 850 ta nojo‘ya dori reaksiyasi qayd etilgan. Tadqiqotlarning katta qismini randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqotlar tashkil etgan bo‘lsa-da, prospektiv kohort tadqiqotlarida nojo‘ya ta’sirlarning aniqlanish chastotasi nisbatan yuqori bo‘lgan. Bu holat kuzatuv davomiyligi va bemorlar monitoringi darajasidagi farqlar bilan izohlanadi. Prospektiv tadqiqotlarda ishtirokchilarning uchdan bir qismida kamida bitta nojo‘ya ta’sir qayd etilgan.

Nojo‘ya dori reaksiyalarining kam uchraydigan, biroq klinik jihatdan ahamiyatli turlari ham qayd etilgan. Bir qator tadqiqotlarda jami 31 nafar bemorda 51 ta nojo‘ya ta’sir aniqlangan bo‘lib, ular orasida suvchechak (varicella zoster) infeksiyasi alohida e’tiborni tortadi. Og‘iz orqali prednizolon qabul qilgan uch nafar bemorda ushbu infeksiya rivojlangan va ularning barchasi reanimatsiya bo‘limiga yotqizilgan, bir holatda esa o‘lim bilan yakunlangan. Ushbu holatlar immunosupressiv ta’sir bilan bog‘liq jiddiy asoratlar mavjudligini ko‘rsatadi. Nojo‘ya ta’sirlar tufayli dori vositasini bekor qilish holatlari ham tahlil qilingan. Umumiy hisobda 44 nafar bemorda davolash to‘xtatilgan bo‘lib, bu barcha bemorlarning taxminan 1,4 foizini tashkil etgan. Dori bekor qilinishiga eng ko‘p sabab bo‘lgan holat qusish bo‘lib, u randomizatsiyalangan tadqiqotlarda 36 nafar bolada qayd etilgan. Xulq-atvor o‘zgarishlari esa dori bekor qilinishining ikkinchi eng ko‘p uchraydigan sababi bo‘lib, ayrim tadqiqotlarda bolalarda bezovtalik va xulqiy buzilishlar bilan namoyon bo‘lgan.

Prednizolon va deksametazonning

qusish rivojlanish xavfiga ta’siri alohida solishtirilgan. Tadqiqotlar natijalariga ko‘ra, prednizolon qabul qilgan 411 nafar bolaning 38 nafarida qusish qayd etilgan bo‘lsa, deksametazon qabul qilgan 416 nafar bolaning 11 nafarida ushbu holat kuzatilgan. Statistik tahlil prednizolonning tabletka yoki sirop shakllari qusish xavfini deksametazonga nisbatan sezilarli darajada oshirishini ko‘rsatgan. Shu bilan birga, prednizolon natriy fosfat eritmasi qusish xavfi jihatidan boshqa shakllarga nisbatan qulayroq bo‘lgan. Tana vaznining o‘zgarishi bilan bog‘liq nojo‘ya ta’sirlar uchta tadqiqotda baholangan. Natijalarga ko‘ra, 84 nafar bemorning 30 nafarida vazn ortishi aniqlangan, biroq vazn ortishining aniq mezonlari tadqiqotlar o‘rtasida farq qilgan. Ayrim hollarda tana vaznining 500 grammdan ortiq oshishi klinik ahamiyatga ega deb baholangan. Ushbu farqlar vazn o‘zgarishini baholashda yagona standart mezonlar zarurligini ko‘rsatadi.

Xulosa. Mazkur tahliliy maqolada bolalarda deksametazon preparatini qo‘llashning klinik ahamiyati va xavfsizlik jihatlari ilmiy adabiyotlar asosida har tomonlama baholandi. Tahlil natijalari deksametazonning kuchli yallig‘lanishga qarshi va immunosupressiv ta’siri tufayli pediatriya amaliyotida turli o‘tkir va og‘ir holatlarni davolashda yuqori samaradorlikka ega ekanini ko‘rsatdi. Qisqa muddatli davolash kurslarida preparat tezkor terapevtik samara berishi bilan ajralib turadi. Shu bilan birga, deksametazon qo‘llanilishi bolalarda turli tizimli nojo‘ya dori reaksiyalari bilan kechishi mumkinligi aniqlandi. Eng ko‘p uchraydigan nojo‘ya ta’sirlar ovqat hazm qilish tizimi va markaziy nerv tizimi bilan bog‘liq bo‘lib, qusish, xulq-atvor o‘zgarishlari va uyqu buzilishlari yetakchi o‘rinni egallaydi. Yakuniy tahlil natijalariga ko‘ra, deksametazon bolalarda faqat aniq klinik ko‘rsatmalar asosida, minimal samarali dozada va imkon qadar qisqa muddat davomida qo‘llanishi lozim. Davolash jarayonida bemorlarning klinik holati, psixologik o‘zgarishlari, arterial qon bosimi, metabolik va endokrin ko‘rsatkichlari muntazam nazorat qilinishi zarur. Ushbu yondashuv deksametazonning terapevtik foydasini saqlagan holda, nojo‘ya ta’sirlar xavfini kamaytirishga xizmat qiladi hamda pediatriya amaliyotida preparatni oqilona qo‘llash uchun muhim ilmiy asos yaratadi.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Aljebab, F., Choonara, I., & Conroy, S. (2016). Systematic review of the toxicity of short-course oral corticosteroids in children. Archives of Disease in Childhood, 101(4), 365–370. https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-309522

2. Allen D.B. Systemic effects of inhaled corticosteroids in children // Current Opinion in Pediatrics, 2004, Vol. 16, P. 440–444.

3. Barnes P.J. Glucocorticosteroids: current and future directions // British Journal of Pharmacology, 2011, Vol. 163, P. 29–43.

4. Broersen L.H.A., Pereira A.M., Jørgensen J.O.L. Aiin corticosteroid use // The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2015, Vol. 3, P. 96–107.

5. Charmandari E., Nicolaides N.C., Chrousos G.P. Adrenal insufficiency // The Lancet, 2014, Vol. 383, P. 2152–2167.

6. Deshmukh, C. T. (2007). Minimizing side effects of systemic corticosteroids in children. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, 73(4), 218–221. https://doi.org/10.4103/0378-6323.33641

7. Goodman L.S., Gilman A. «The Pharmacological Basis of Therapeutics» // New York, McGraw-Hill, 2018, P. 685–720.

8. Hawcutt D.B., Smyth R.L. Adverse drug reactions in children: a systematic

review of corticosteroids // British Journal of Clinical Pharmacology, 2012, Vol. 74, P. 563–574.

9. Lamberts S.W.J., Huizenga A.T., de Lange P. Clinical aspects of glucocorticoid sensitivity // Steroids, 1996, Vol. 61, P. 157–160.

10. Liu D., Ahmet A., Ward L. A practical guide to the monitoring and management of systemic corticosteroid therapy in children // Journal of Pediatrics, 2013, Vol. 162, P. 1019–1026.

11. Priftis K.N., Papadimitriou A. Adverse effects of systemic corticosteroids in children // Pediatric Drugs, 2009, Vol. 11, P. 203–213.

12. Rhen T., Cidlowski J.A. Antiinflammatory action of glucocorticoids // New England Journal of Medicine, 2005, Vol. 353, P. 1711–1723.

13. Schäcke H., Döcke W.D., Asadullah K. Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids // Pharmacology & Therapeutics, 2002, Vol. 96, P. 23–43.

14. Stanbury R.M., Graham E.M. SC therapy: side effects and their management // British Journal of Ophthalmology, 1998, Vol. 82, P. 704–708.

15. Strehl C., Ehlers L., Gaber T. Glucocorticoids: mechanisms of action and adverse effects // Nature Reviews Rheumatology, 2019, Vol. 15, P. 645–663.

16. van Hulst, A. M., Verwaaijen, E. J., Fiocco, M. F., Pluijm, S. M. F., Grootenhuis, M. A., Pieters, R., van den Akker, E. L. T., & van den Heuvel-Eibrink, M. M. (2021). Study protocol: DexaDays-2, hydrocortisone for treatment of dexamethasone-induced neurobehavioral se in pediatric leukemia patients. BMC Pediatrics, 21, Article 427. https://doi.org/10.1186/s12887-021-02896-6

17. Waljee, A. K., Rogers, M. A. M., Lin, P., Singal, A. G., Stein, J. D., Marks, R. M., Ayanian, J. Z., & Nallamothu, B. K. (2017). Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: Population based cohort study. BMJ, 357, j1415. https://doi.org/10.1136/bmj.j1415

18. Walsh P., Rothenberg S.J., O'Doherty S. Short-course C in children: toxicity and adverse effects // Archives of Disease in Childhood, 2016, Vol. 101, P. 365–370.

19. Zhdanova, O. A., Batishcheva, G. A., Chernov, Y. N., & Nastausheva, T. L. (2017). Side effects of gk therapy in children and possibilities of pharmacological correction. Experimental and Clinical Pharmacology, 80(11), 18–25.

20. Zhukov, N. V., Kazakova, L. L., & Novichkova, G. A. (2020). The prevention and treatment of ct-induced nausea and vomiting in children. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology, 19(4), 205–223. https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-4-205-223

21. Гайдаров Г.М., Ушаков И.Б. «Глюкокортикостероиды в клинической практике» // Москва, Медицина, 2015, С. 12–48.

SUMMARY
KEY ASPECTS OF RATIONAL USE OF DEXAMETHASONE IN CHILDREN

Mukhitdinova Mavdjuda Imadovna, Mavlyanova Nozima Toxirjonovna, Abdiyev Asliddin Akrom o'g'li, Ernazarov Shavkat Fayzulla o'g'li

Tashkent State Medical University
nozimaxonmavlyanova@gmail.com

Keywords: dexamethasone; pediatrics; glucocorticoids; adverse effects; immunosuppression; drug safety.

This article provides a comprehensive analysis of the clinical use of dexamethasone, a potent synthetic glucocorticoid, in pediatric practice, with particular emphasis on its adverse drug reactions. The study highlights that dexamethasone is widely used in the treatment of various inflammatory, allergic, autoimmune, and hematological conditions in children due to its strong anti-inflammatory and immunosuppressive properties.

The article emphasizes the importance of cautious prescribing, strict dose control, and limitation of treatment duration in pediatric patients. Regular monitoring of clinical, metabolic, and endocrine parameters is strongly recommended to balance therapeutic benefits with safety considerations. The findings underscore the need for rational and evidence-based use of dexamethasone in pediatric medicine.

РЕЗЮМЕ
ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ДЕКСАМЕТАЗОНА У ДЕТЕЙ

Мухитдинова Мавджуда Имадовна, Мавлянова Нозима Тохиржоновна, Абдиев Аслиддин Акром ўғли, Эрназаров Шавкат Файзулла ўғли

Ташкентский государственный медицинский университет
nozimaxonmavlyanova@gmail.com

Ключевые слова: дексаметазон; педиатрия; глюкокортикостероиды; побочные эффекты; иммуносупрессия; безопасность.

В данной статье представлен углублённый анализ клинического применения дексаметазона - синтетического глюкокортикостероида с высокой фармакологической активностью - в педиатрической практике, а также рассмотрены наиболее распространённые побочные лекарственные реакции у детей. Показано, что дексаметазон широко используется при лечении воспалительных, аллергических, аутоиммунных и гематологических заболеваний благодаря выраженному противовоспалительному и иммуносупрессивному действию.

В статье подчёркивается необходимость строгого соблюдения показаний, применения минимально эффективных доз и ограничения продолжительности лечения. Регулярный клинический и лабораторный мониторинг рассматривается как ключевой элемент снижения риска побочных эффектов и обеспечения безопасности применения дексаметазона у детей.

УДК:616.28-008.1:616.61-036.12

ТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ АМИКАЦИНА И ФУРОСЕМИДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ИХ РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ

Набиева Джамила Маликовна, Махкамова Нигора Эргашевна

Ташкентский государственный медицинский университет
998973334501g@gmail.com

Ключевые слова: *хроническая почечная недостаточность, сенсоневральная тугоухость, отоакустическая эмиссия, коротколатентные слуховые вызванные потенциалы*

В последние годы была обнаружена связь между возникновением СНТ и ХБП. В настоящее время многие люди страдают ХБП. Одним из наиболее частых оториноларингологических осложнений является поражение аудиовестибулярной системы. Проблема ототоксичности в этой группе особенно важна, так как почечная дисфункция ведёт к задержке лекарств и увеличению их концентрации в тканях. Амикацин и фуросемид остаются востребованными препаратами в клинической практике, несмотря на риск слуховых нарушений[3]. По мере накопления данных становится очевидным, что сочетание ХПН и применения этих средств увеличивает вероятность повреждения слухового аппарата, что требует тщательного выбора терапии [4]. Амикацин относится к аминогликозидам – классу антибиотиков, известных способностью повреждать волосковые клетки внутреннего уха. Механизмом токсичности препарата является, накопление препарата в структурах улитки.У пациентов с ХПН аминогликозиды выводятся медленнее, длительное присутствие в организме усиливает их воздействие на сенсорные клетки. [1]Также, образование активных форм кислорода. Эти молекулы повреждают митохондрии волосковых клеток, что запускает их постепенную гибель. Генетическая предрасположенность приводит к некоторым мутациям митохондрий, что делает слуховой аппарат особенно чувствительным даже к стандартным дозам аминогликозидов. Кумуляция токсического эффекта при сочетании с другими препаратами представляет особую опасность при одновременное применение амикацина и петлевых диуретиков. [2,4]

Обычно процесс начинается с снижения восприятия высоких частот и появления шума в ушах, а затем может привести к стойкому нарушению слуха. Фуросемид, препарат первой линии для устранения отёков при ХПН, также способен влиять на слуховой анализатор, хотя механизм и отличается от аминогликозидов. [8,9] Основными патогенетическими аспектами, является нарушение электролитного баланса в сосудистой полоске улитки. Стреми-

тельное изменение ионного состава эндолимфы нарушает электрические процессы, нужные для полноценной работы волосковых клеток. Резкое повышение плазменной концентрации при болюсном введении, быстрое внутривенное введение способно привести к внезапному ухудшению слуха, особенно на фоне почечной недостаточности. При применение фуросемид вместе с амикацином, риск ототоксичности возрастает в несколько раз [9,10].

В отличие от аминогликозидов, слуховые нарушения от фуросемида чаще обратимы, но при высокой дозировке или повторных курсах возможно стойкое повреждение [5].

ХПН создаёт несколько условий, усиливающих токсичность лекарств, это сниженная скорость клубочковой фильтрации, что ведёт к замедленному выводу препаратов; накопление токсических метаболитов , дополнительная нагрузка на сенсорные клетки; увеличение проницаемости сосудов внутреннего уха; повышенная чувствительность к колебаниям электролитов и объёма жидкости[6].

Цель исследования: рационализировать подход к лечению пациентов с ХПН учитывая не только эффективность лекарственной терапии, но и её влияние на качество жизни, включая сохранность слуха.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены пациенты с диагнозом хроническая почечная недостаточность в возрасте от 18 до 70 лет. Пациенты прошли общий медицинский осмотр, отоскопию уха и проверку слуха с помощью камертона (256 Гц, 512 Гц и 1024 Гц). Также проводилась тональная аудиометрия (ТПА)

Возрастной диапазон составил от 18 до 65 лет. Распределение по возрасту было рассчитано следующим образом: 7 пациентов были в возрасте от 18 до 30 лет, 17 пациентов – от 31 до 40 лет, 18 пациентов – от 41 до 50 лет, 6 пациентов – от 51 до 60 лет и 2 пациента – в возрасте 60 лет и старше. Следует отметить, что пик ХБП наблюдался в возрасте от 31 до 50 лет, и 35 пациентов попали в эту категорию. Таблица 1

Использование ототоксичных препаратов

Использование ототоксичных препаратов	Пациенты подвергшиеся воздействию ототоксичных препаратов (%)	Общая исследуемая популяция(%)
да	6	12
нет	44	88

В таблице 1 показано сопутствующее применение любого ототоксичного препарата. Шесть пациентов, составляющие 12% исследуемой популяции, подвергались воздействию ототоксичных препаратов.

Таблица 2

Применяемые ототоксические препараты

Название ототоксического препарата	Пациенты подвергшиеся воздействию ототоксичных препаратов (%)	Общее число обледуемых пациентов(%)
Фурасемид	2	33,3
Гентамицин	2	33,3
Амикацин	2	33,3

Таблица 2 отображает воздействие ототоксического препарата. 2 пациента подвергались воздействию гентамицина, 2 пациента подвергались воздействию амикацина и 2 пациента принимали фуросемид.

Таблица 2

Класс ототоксичных препаратов

Класс ототоксичных препаратов	Пациенты подвергшиеся воздействию ототоксичных препаратов (%)	Общее число обледуемых пациентов(%)
Аминогликозидный антибиотик	4	66,67
Петлевой диуретик	2	33,33

Аминогликозидные антибиотики (66,67%) были наиболее распространенным классом ототоксичных препаратов, используемых в данном исследовании, за которыми следовали петлевые диуретики (33,33%) (Табл. 3).

Средняя продолжительность гемодиализа в исследуемой популяции. Средняя продолжительность гемодиализа в месяцах составила 3,72±1,72 месяца.

Аминогликозидные антибиотики и петлевые диуретики являются потенциально ототоксичными препаратами. Ототоксичные препараты, применяемые при ХБП. Такие петлевые диуретики, как фуросемид, могут нарушать ионные градиенты между эндолимфой и перилимфой. может привести к отеку полосчатых сосудов, особенно в эпителиальной области, что приводит к ухудшению слуха.

Среди антибиотиков группы аминогликозидов гентамицин и стрептомицин токсичны, в частности, для вестибулярного аппарата, тогда как другие антибиотики этой группы, такие как амикацин, неомицин, канамицин и плазомицин, в первую очередь вредны для улитки. Симптомы повреждения улитки включают стойкое нарушение слуха и повреждение вестибулярного аппарата, которое может вызывать головокружение, атаксию и может сопровождаться нистагмом. Антибиотики группы аминогликозидов, по- видимому, генерируют свободные радикалы во внутреннем ухе. Они повреждают

сенсорные клетки и нейроны, что приводит к стойкому нарушению слуха. В гене рибосомальной РНК 12S митохондриальной ДНК были обнаружены две мутации, которые могут предрасполагать носителей этих генов к токсическому воздействию аминогликозидных антибиотиков на внутреннее ухо. Средняя продолжительность гемодиализа в исследуемой популяции составила 3,72±1,72 месяца. Мнения о гемодиализе и его влиянии на слух противоречивы. Лопес и соавторы оценивали пациентов на основе статуса диализа и его влияния на слух. Они пришли к выводу, что у пациентов, получавших консервативное лечение и не проходивших диализ, результаты аудиологических тестов были хуже, независимо от наличия гипертонии и диабета. Следовательно, гемодиализ может оказывать положительный эффект, учитывая данное исследование. Известно также, что гемодиализ способствует потере слуха у пациентов с ХБП, о чем сообщали Самир и соавторы. Оториноларингологические нарушения, связанные с ХБП, часто носят стойкий характер, трудно поддаются контролю, оказывают значительное негативное влияние на качество жизни пациента и могут представлять угрозу для жизни. Учитывая высокую распространенность оториноларингологических осложнений, вызванных как самой ХБП, так и ее лечением, мы пришли к выводу, что пациенты с ХБП, в том числе после трансплантации органов, нуждаются в частом и длительном наблюдении опытным оториноларингологом. Это особенно важно, поскольку некоторые из этих осложнений могут быть обратимы при раннем выявлении и лечении. Кроме того, прогрессирование некоторых из этих нарушений можно замедлить путем назначения адекватного лечения, а некоторые – улучшить после его коррекции.

Вывод: В нашей исследуемой популяции частота использования ототоксических препаратов составила 12%. Этого можно легко избежать, используя альтернативные препараты, и это может быть одной из важных причин профилактики потери слуха у пациентов с ХБП. Замена аминогликозида возможна не всегда, но в большинстве клинических ситуаций существуют более безопасные варианты. Возможные альтернативы: цефалоспорины широкого спектра, эффективны против многих грамотрицательных возбудителей, редко обладают ототоксичностью; карбапенемы применимы при тяжёлых инфекциях или резистентной флоре; коррекция дозы при ХПН обязательна; монобактамы (азтреонам). Мы пришли к выводу, что пациентам с ХБП, особенно после трансплантации органов, необходимы регулярные и постоянные осмотры у опытного оториноларинголога из-за высокой частоты оториноларингологических проблем, вызванных самой ХБП и ее лечением. Это особенно важно, поскольку некоторые из этих проблем могут быть излечимы при раннем выявлении и лечении. Кроме того, применение адекватного лечения может остановить прогрессирование некоторых из этих нарушений, а некоторые из них могут быть купированы при коррекции терапии.

Рекомендации. Для предотвращению нейросенсорной тугоухости, необходимо минимизация длительности курсов аминогликозидов; аудиометрический мониторинг до и во время терапии; избегание одновременного назначения фуросемида и амикацина; применение наименее ототоксичных доз

и режимов введения. Рациональный подход к лечению пациентов с ХПН должен учитывать не только эффективность лекарственной терапии, но и её влияние на качество жизни, включая сохранность слуха. Необходимо проводить обучение об опасностях самолечения и использования растительных продуктов, которые могут быть токсичными для уха и почек, а также о таких проблемах, как недоедание, переполненность детских садов, искусственное вскармливание, неадекватные жилищные системы и т. д. Следует лучше контролировать острые респираторные инфекции, снижать уровень шума и при необходимости использовать средства защиты органов слуха [48]. Сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет и гипертония у взрослых пациентов, следует выявлять и лечить на ранней стадии. Важно повышать осведомленность среди пациентов на диализе. Прежде всего, следует внедрить программы реабилитации для людей, страдающих этими заболеваниями, чтобы улучшить качество их жизни за счет использования имплантатов и слуховых аппаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Samir M., Riad H., Mahgoub M., Awad Z., Kamal N.Транзиторная отоакустическая эмиссия у детей с хронической почечной недостаточностью. ClinOtolaryngol Allied Sci. 1998;23(1):87-90.

2. Гурбанов Ф. А. Состояние слуха у больных с выраженной хронической почечной недостаточностью. Вестн. Оториноларингол. 1999;2:39-41.

3. Kang SM, Lim HW, Yu H. Идиопатическая внезапная сенсоневральная потеря слуха у пациентов на диализе. Ren Fail. 2018;40(1):170-4.

4. Seo YJ, Ko SB, Ha TH, Gong TH, Bong JP, Park DJ и др. Связь нарушения слуха с хронической болезнью почек: поперечное исследование общей популяции Кореи. BMC Nephrol. 2015;16:154-8.

5. Govender SM, Govender KD, Matthews G. Функция кохлеарного аппарата у пациентов с хроническим заболеванием почек. S Afr J Commun Disord. 2013;60:44-9.

6. Lin Q., Xu H.T., Lin Y.S., Wen S.F.Повышенный риск внезапной сенсоневральной тугоухости у пациентов с хронической болезнью почек: популяционное когортное исследование. 2013;123(3):767-73.

7. Peyvandi A., Ruzbahani N.A. Потеря слуха у пациента с хронической почечной недостаточностью, находящегося на гемодиализе. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;65(3):537-40.

8. Mudd P.A., Edmunds A.L., Glatz F.R., Campbell K.K.M., Rybak L.P.Внутреннее ухо, ототоксичность. Доступно по ссылке: http:// emedicine.medscape.com/ article/857679-Обзор. Дата обращения: 1 сентября 2019 г.

9. Selimoglu E. Ототоксичность, вызванная аминогликозидами. Curr Pharm Des. 2007;13(1):119-26.

10. Zeigelboim BS, Mangabeira-Albernaz PL, Fukuda Y. Высокочастотная аудиометрия и хроническая почечная недостаточность. Acta Otolaryngol. 2001;121(2):245-8.

REZUME

SURUNKALI BUYRAK YETISHMOVCHILIGI BO‘LGAN BEMORLARDA AMIKASIN VA FUROSEMIDNING TOKSIK TA’SIRI VA ULARNING SENSORINEVRAL ESHITISH QOBILIYATINI YO‘QOTISH RIVOJLANISHIDAGI ROLI

Nabieva Djamila Malikovna, Maxkamova Nigora Ergashevna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
998973334501g@gmail.com

Kalit so‘zlar: surunkali buyrak etishmovchiligi, sensorinöral eshitish qobiliyatini yo‘qotish, otoakustik emissiya, qisqa muddatli eshitish potentsiali

Surunkali buyrak yetishmovchiligi (SBY) ko‘plab dorilarning farmakokinetikasini sezilarli darajada o‘zgartiradi, ularning to‘planishini va toksik ta’sirini oshiradi. Eshitish tizimiga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin bo‘lgan dorilar orasida aminoglikozid antibiotiklari (ayniqsa, amikasin va gentamitsin) va halqa diuretiklari, asosan furosemid, alohida o‘rin tutadi. Ushbu dorilarning SBYdagi metabolizmning o‘zgarishi bilan o‘zaro ta’siri koklear shikastlanish va sensorinevral eshitish qobiliyatini yo‘qotish uchun sharoit yaratadi. Ushbu maqolada toksiklik mexanizmlari, eshitish qobiliyatining buzilishining oldini olish usullari va mumkin bo‘lgan terapevtik alternativalar muhokama qilinadi.

SUMMARY

TOXIC EFFECTS OF AMIKACIN AND FUROSEMIDE IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE AND THEIR ROLE IN THE DEVELOPMENT OF SENSORINEURAL HEARING LOSS

Nabieva Djamila Malikovna, Makhkamova Nigora Ergashevna

Tashkent State Medical University
998973334501g@gmail.com

Key words: chronic renal failure, sensorineural hearing loss, otoacoustic emissions, short-latency auditory evoked potentials

Chronic renal failure (CRF) significantly alters the pharmacokinetics of many drugs, increasing their accumulation and toxic effects. Among the medications that can negatively impact the auditory system, aminoglycoside antibiotics (particularly amikacin and gentamicin) and loop diuretics, primarily furosemide, occupy a special place. The interaction of these drugs, with altered metabolism in CRF, creates conditions for cochlear damage and the development of sensorineural hearing loss. This article discusses the mechanisms of toxicity, ways to prevent hearing impairment, and possible therapeutic alternatives.

УДК: 616.9-008-616-036/008-053.2

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1-ТИПА

Нарзуллаев Нуриддин Умарович
Бухарский государственный медицинский институт
nuriddin@bsmi.uz

Ключевые слова: *острый средний отит, сахарный диабет, дети, антибактериальная терапия.*

Целью данного исследования является изучение клинико-иммунологические особенности течения острого среднего отита у детей на фоне сахарного диабета 1-типа. Показано, что при сахарного диабета 1-типа дети до 14 лет с острым средним отитом составляет 60 больных. Из них мальчики составляют 32 больных, а девочки 28. В результате анализа полученных нами данных установлено, что наиболее частыми признаками острого среднего отита у детей являются: боли в ушах, гноетечение, повышение температура тела, токсикоз, эксикоз. Своеобразие клинического проявления острого среднего отита у детей, на наш взгляд, в первую очередь связано как с биологическими свойствами основного заболевания (поражение иммунокомпонентных клеток), так и с анатомо-физиологическими особенностями детского организма. Резюмируя, следует отметить что клиника и течение острого среднего отита у детей на фоне СД схоже, что и у детей не заболевщих сахарного диабета, то есть при выборе антибактериальной терапии врачи должны следовать тем же рекомендациями, что и при лечении ОСО у иммунокомпонентных детей.

Проблема сахарного диабета 1-типа (СД) у детей является актуальной в связи с продолжающимся развитием пандемии этого заболевания среди детского населения всего мира [1,8].

ЛОР-заболевание – одна из наиболее распространенных и опасных заболеваний детского возраста, возникает как осложнение вирусных, респираторных, бактериальных, грибковых инфекции. Один из серьезных осложнений СД детского возраста является поражение ЛОР-органов, где резко возрастает риск развития внутричерепных осложнений , приводящих и неблагоприятному исходу основного заболевания [2,6].

В последнее время в структуре детской заболеваемости во всем мире лидируют заболевания среднего уха. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), примерно 15-20% взрослого населения мира и 10-150,4 детей страдают той или иной формой среднего отита. Среди клинических форм отита острый средний отит составляет 50-59% у детей, тогда как частота хронического среднего отита колеблется от 5 до 20%, что приводит к высокой нагрузке на систему здравоохранения[3,4,9]. В настоящее время са-

харном диабетом заражено в среднем около 400 млн человек, более 15 ^{0}/6 из которых дети. При сочетании ОСО и СД создаются предпосылки для персистирования очага гнойной инфекции, а также для прогрессирования поражения селезенки у детей. Своевременное выявление и рано начатое лечение заболеваний среднего уха у детей с СД обеспечит благоприятный прогноз при обоих заболеваниях, учитывая их взаимоотягощающее влияние. При этом выявление общих синдромов и их патогенеза при СД и ОСО является приоритетным в области педиатрии и оториноларингологии[5,7].

Другое классическое проявление СД, с которым может столкнуться оториноларинголог, это развитие острого среднего отита. Это диктует острую необходимость выполнения исследования.

В связи с этим **целью**, настоящего исследования явилось изучение клинико-иммунологические особенности острого среднего отита у детей на фоне сахарного диабета 1-типа.

Материалы и методы исследования. За период с мая 2023года по июль 2025 год под нашим наблюдением находились 60 детей с диагнозом «Сахарный диабет 1-типа». Исследование проводились на базе областного детского многопрофильного больнице. Диагноз СД устанавливался на основании приказа №542 Министерства Здравоохранения. Материалом исследование явилось 60 больных детей за 2021-2023гг до 14 лет с СД. Мальчики составляют 32 (53.3%) больных, а девочки 28 (46.7%).

Дети обследовались вне зависимости от наличия жалоб. Кроме стандартных методов исследование (общий анализ крови, мочи, бактериологический и биохимический исследования) нами было проведено всем детям тщательное оториноларингологическое (отоскопия, передняя риноскопия, ларингоскопия, аккуметрия, импедансометрия, аудиометрия, вестибулометрия) обследование, а у 8(13,4%) рентгенологические исследование.

Результаты и их обсуждения. В результате анализа полученных нами данных установлено, что наиболее частыми признаками острого среднего отита у детей являются: боли в ушах(100%), гноетечение(100%), повышение температура тела (100%), симптом Пинца (30%), симптом Wache (47%), сепсис (43%), явление менингизма (17,7%), судороги (42%), отказ от груди (29,4), токсикоз (12%), эксикоз (56%), выделение из носа (29,4%) и недомогание (5,6%). У большинства детей наблюдались кандидозные поражения среднего уха.

Своеобразие клинического проявления острого среднего отита у детей, на наш взгляд, в первую очередь связано как с биологическими свойствами вируса (быстрая репликация, поражение иммунокомпонентных клеток, высокая генетическая изменчивость),так и с анатомо-физиологическими особенностями детского организма. К ним относятся неспособность к выработке адекватного иммунного ответа против сахарного диабета, большое количество клеток-мишеней для вируса, физиологическая незрелость различных систем и органов, в том числе среднего уха.

В результате у детей происходит более быстрое формирование глубокого иммунодефицитного состояния (ИДС) и тяжелой полиорганной патологии, включающей широкий спектр вирус-ассоциированных (базисных симпто-

мов), оппортунических инфекций, злокачественных опухолей, что вызывает трудности в клинической диагностике СД в детском возрасте.

Важно отметить, что по мере продолжительности заболевания в спектре клинических проявлений у наших пациентов имело место поражение среднего уха, симптомы которого указаны в таблице 1.

Таблица 1.

Клинические проявления острого среднего отита у детей с сахарном диабетом 1-типа

Симптомы заболевания	Дети с сахарном диабетом (n=17)	Дети без сахарного диабета (n= 15)
Боли в ушах	17(100%)	1(6,7%)
Гноетечение	17(100%)	8(53,3%)
Повышение температуры тела	17(100%)	12 (80%)
Симптом Пинца	5(29,4%)	1(6,7%)
Симптом Ваше	8(47%)	7(46,7%)
Сепсис	15(88%)	-
Запрокидывание головы	2(11,7%)	-
Явление менингизма	3(17,7%)	-
Судороги	15(88%)	7(46,7%)
Отказ от груды	5(29,4%)	2(13,3%)
Токсикоз	2(11,7%)	-
Эксикоз	15(88%)	12(80%)
Выделение из носа	5(29,4%)	-
Рвота	15(88%)	1(6,7%)
Диарея	11(64%)	-
Недомогание	1(5,8%)	1(6,7%)

У детей с сахарном диабетом наблюдались симптомы ОСО в виде симптома Пинса (29,4%), симптома Ваше (47%), сепсиса (88%), гноетечение (100%).

При анализе выраженности иммуносупрессии у пациентов сравниваемых групп также были выявлены существенные различия. У внутриутробно заражен-ных детей была показана выраженная иммуносупрессия в сравнении с парентера-льно инфицированными. Среднее значение CD4+-лимфоцитов у детей с врожден-ной патологией составило 23,25 ± 6,04%, у детей с приобретенной патологией этот показатель был несколько выше 24,6 ± 2,3%. Аналогичные изменения наблюдались со стороны CD8-лимфоцитов, которые проявлялись в резком сниже-нии такового показателя у больных

2 группы по сравнению с больными 1 группы. Повышение уровня иммуноглобулинов IgG, IgM отмечалось у лиц обеих групп по сравнению с показателями у здоровых детей, однако групповых различий в сравниваемых группах не выражено. Характерной чертой иммунных расстройств у наших детей является отсутствие статистически значимых изменений Ig A в сра сравнении со здоровыми детьми (табл.3).

Таблица № 2

Показатели иммунологического статуса у детей с ОСО на фоне сахарного диабета 1-типа

Показатель	**Здоровые**	**Дети с сахарном диабетом**	**Дети без сахарном диабетом**
Лейкоциты, кл/мкл	6100±0,6	5600±912,69	4375±35б,7
Лимфоциты, %	40,9±1,9	31,4±7,15	30,25±7,2
Лимфоциты, абс.	2452,4±211,9	1905,2±67б,82	1075,75± 112,87
Т-лимфоциты, %	58,8±2,0	48,4±7,6	42±4,7
Т-лимфоциты, абс.	1393,5±110,5	762,6±178,72	527±53,19
CD 4, %	34,6±1,8	24,6±2,3	23,25±6,04
CD 8, %	22,9±1,0	34,6±4,8	2б,5±4,7
CD 4/ CD 8	1,5±0Д	0,82±0,14	0,965±0,27
CD 19, %	24,3 ±1,22	29,62±5,4	29,75+7,68
CD 19, абс.	583,5±49,7	514,2±130,8	155,75±17,5
Ig A, мг%	1047,3±35,7	94,4±8,7	93,75±23,29
Ig M, мг%	90,1±6,6	150,4±14,1	146,25±13,13
Ig G, мг%	129,2±10,8	1085,6±45,19	988,75±57,18
CD 16, %	15,10,8	26,2±4,5	30,25±3,77

Результаты изучения уровня про- противовоспалительных цитокинов в сыворотке периферической крови у фоне сахарного диабета 1-типа пре-дставлены в таблице 3.

Таблица 3.

Содержание про- и противовоспалительных цитокинов у фоне сахарного диабета 1-типа в динамике лечения.

Показатель	Контрольная группа	Основная группа
ИФН-γ, пг/мл	23,70 ± 5,38	82,80 ± 25,07
		21,93 ± 5,28
ИЛ-10, пг/мл	10,95 ± 3,65	86,08 ± 25,72
		52,04 ± 15,06
Примечание: в числителе данные до лечения, в знаменателе - после лечения; * - P< 0,05 по сравнению с контрольной группой;		

Анализ полученных результатов выявил наличие достоверных отличий между значениями основной группы с группой контроля. Так, например, если у здоровых детей уровень ИФН-γ составлял 23,70 ± 5,38 пг/мл, то у детей сахарного диабета с ОСО аналогичный параметр был в 3,5 раза выше и находился на уровне 82,80 ± 25,07 г/мл (табл.). Итак, высокий уровень ИФН-γ у детей сахарного диабета с ОСО свидетельствовал о выраженности степени воспалительной реакции.

Известно, что источником ИФН-γ служат активированные Т-лимфоциты и натуральные киллеры. Среди Т-лимфоцитов продуцентами ИФН-γ являются как цитотоксические CD8+, так и хелперные CD4+ клетки, однако при дифференцировке последних на Th1 и Th2 способность вырабатывать ИФН-γ сохраняется только Th1-клетки. Важнейшей функцией ИФН-γ яв-ляется его участие в опосредовании взаимосвязей между лимфоцитами и макрофагами, а также в регуляции соотношения клеточной и гуморальной составляющих иммунного ответа. Являясь основным продуктом Th1-клеток, ИФН-γ снижает секреторную активность Th2-клеток. Таким образом, ИФН-γ усиливает развитие клеточного иммунитета и подавляет проявления гуморального иммунитета. Следовательно, ИФН-γ играет важную роль в иммунорегуляции, являясь ключевым цитокином клеточного иммунного ответа и ингибитором гуморального иммунного ответа .

Уровень ИЛ-10 в группе у у детей сахарного диабета с ОСО при-близительно в 8 раз превышал таковые значения контрольной группы. Известно, что ИЛ-10 описан как фактор, стимулирующий В-лимфоциты, поскольку он вызывает пролиферацию В-клеток. Главными продуцентами ИЛ-10 являются Th2-клетки. ИЛ-10 подавляет функции макрофагов и секрецию ими ИЛ-1, ФНО и ИЛ-6, оказывая при этом противовоспалительное действие. ИЛ-10 обусловливает пролиферацию и дифференцировку В- и Т-лимфоцитов, влияет на развитие кроветворных клеток, на макрофаги, натуральные киллеры, базофилы, являясь функциональным антагонистом цитокинов, продуцируемых Тх1-клетками. ИЛ-10 способствует развитию аллергических реакций, обладает выраженным противовоспалительным действием.

Сравнительный анализ показал, что соотношение ИФН-γ/ ИЛ-10 (про-воспалительные/противовоспалительные цитокины или Тх1/Тх2) у здоровых детей равнялось 2,2. При наличии выраженного воспалительного процесса, то есть у детей основной группы, этот показатель составлял 0,96. Выявлен выраженный дисбаланс в функционировании основных регуляторных цитокинов, который выражался резким подъемом уровня противовоспалительных цитокинов и подавлением провоспалительных цитокинов, являющихся основными регуляторами острых воспалительных состояний.

Таким образом, при ОСО происходит выраженная стимуляция продукции как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. Такие процессы могут как необходимое условие для защиты от инфекционного агента и системного повреждающего действия высоких концентраций провоспалительных цитокинов.

После проведения лечения в группе сахарном диабетом с ОСО уровень ИФН-γ приблизился к контрольным значениям, а уровень ИЛ-10 в динамике лечения если и снижался, но все же оставался на высоком уровне, в 5,5 превышая таковые параметры у детей контрольной группы.

Соотношение ИФН-γ/ИЛ-10 в основной группе имело тенденцию к ещё большему снижению, составляя 0,42.

Выводы:

Представленные данные свидетельствуют об особенностях клинического и иммунологического течения ОСО у детей на фоне сахарного диабета 1-типа.

1. У детей на фоне сахарного диабета 1-типа наблюдается выраженная иммуносупрессия в сравнении дети без сахарного диабета, у которых иммунная система к моменту болезни находилась в более зрелом состоянии.

2. Под влиянием проведенного лечения происходило мы заметное улучшение клинического состояния детей основной группы, что, наряду с подавлением провоспалительного цитокина ИФН-γ, сопровождалось исчезновением клинических симптомов ОСО. Но, следует выделить, что выявленное изменение уровня ИЛ-10 и нарушение количественного соотношения про- и противовоспалительных цитокинов свидетельствует о наличии предшесуществующего иммунодефицитного состояния, которое, по-видимому, и проявилось в форме осложнений на фоне фоне сахарного диабета 1-типа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азова Е.А. Осложнения сахарного диабета 1-го типа у детей и подростков: региональный мониторинг, оптимизация медицинской помощи // Международный эндокринологический журнал. 2019. - № 4.-С. 24-28.

2. Косяков С.Я., Лопатин А.С. Современные принципы лечения острого среднего, затянувшегося и рецидивирующего острого среднего отита. //РМЖ.-2002.-№20.-С.903–909.

3. Крюков А. И., Туровский А. Б. Клиника, диагностика и лечение острого воспаления среднего и наружного уха //www. MedLinks.Ru.-2010.-С.43-45.

4. Нарзуллаев Н.У.Клинико-эпидемиологическая характеристика острого среднего отита у ВИЧ-инфицированных детей. Тиббиётда янги кун. №2 (26). Ташкент 2019.-С.227-229.

5. Нарзуллаев Н.У.Цитокиновый профиль детей с острым воспалением среднего уха при остром респираторном заболевании на фоне лечения. Доктор ахборотномаси.№2.Самарканд. 2019.-С.80-83.

6. Daly KA, Brown JE, Lindgren BR et al. Ep-

idemiology of otitis media onset by six months of age. Pediatrics 2019; 103: -P.1158–66.

7. Dowell, S. F., Butler, J. C., Giebink, G. S. et al. Acute otitis media: management and surveillance in an era of pneumococcal resistance – a report from the Drug-resistant Streptococcus pneumoniae Therapeutic Working Group. Pediatr. Infect.Dis. J. 18 (2009).-P.1–9.

8. Healy GB. Otitis media and middle ear effusions. In: Ballenger JJ, Snow JB, Ed. Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery. 15th edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 2006: 1003–1009.

9. Marchisio, P., Principi, N., Sorella, S., Sala, E. & Tornaghi, R. Etiology of acute otitis media in human immunodeficiency virus-infected children. Pediatr. Infect. Dis. J. 15 (2016), 58–61.

РЕЗЮМЕ
1-ТУР ҚАНДЛИ ДИАБЕТЛИ БОЛАЛАРДА ЎТКИР ЎРТА ОТИТ КЕЧИШИНИНГ ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Нарзуллаев Нуриддин Умарович

Бухоро Давлат тиббиёт институти
nuriddin@bsmi.uz

Калит сўзлар: ўткир отит, қандли диабет, болалар, антибактериал терапия.

Ушбу тадқиқотнинг мақсади 1-тур қандли диабетли болаларда ўткир отит кечишининг клиник ва иммунологик хусусиятларини ўрганишдир. 1-тур қандли диабетл фонида ўткир ўрта отит билан 14 ёшгача бўлган болалар 60 нафарни ташкил қилган. Улардан ўғил болалар 32 нафарни ва 28 нафар қизларни ташкил қилган. Таҳлил қилиш натижасида болаларда ўткир отитнинг энг кенг тарқалган белгилари: қулоқ оғриғи, йиринг оқиши, иситма, токсикоз, экзикоз эканлиги аниқланди. Болаларда ўткир отит кечишининг клиник намоён бўлишининг ўзига хос хусусияти, бизнинг фикримизча, биринчи навбатда асосий касалликнинг биологик хусусиятлари (иммунокомпонент ҳужайраларнинг шикастланиши) ва бола танасининг анатомик ва физиологик хусусиятлари билан боғлиқ.

Хулоса қилиб шуни таъкидлаш керакки, диабетга чалинган болаларда ўткир отитнинг клиникаси ва кечими диабетсиз болаларга ўхшайди, яъни антибактериал терапияни танлашда шифокорлар иммунокомпонентли болаларда ЎЎОни даволашда бўлгани каби тавсияларга амал қилишлари керак.

SUMMARY
IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE COURSE OF ACUTE OTITIS MEDIA IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Narzullaev Nuriddin Umarovich

Bukhara State Medical Institute
nuriddin@bsmi.uz

Key words: acute otitis media, diabetes mellitus, children, antibiotic therapy.

The purpose of this study is to study the features of the clinic and the course of acute otitis media in children with type- 1 diabetes mellitus. It is shown that with type -1 diabetes mellitus, children under 14 years old with acute otitis media is 60 patients. Of these, 32 patients are boys, and 28 girls. As a result of the analysis of our data, it was found that the most common signs of acute otitis media in children are: ear pain, suppuration, fever, toxicosis, exsicosis. The peculiarity of the clinical manifestation of acute otitis media in children, in our opinion, is primarily associated with both the biological properties of the virus (damage to immunocomponent cells) and the anatomical and physiological characteristics of the child's body. Summarizing, it should be noted that the clinic and the course of acute otitis media in children with type -1 diabetes mellitus are similar to those in uninfected children, that is, when choosing antibiotic therapy, doctors should follow the same recommendations as in the treatment of acute otitis media in immunocomponent children.

УДК 616.155.194.8:616.15-07-053(470.46)

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ

Пазылова Севара Бакиевна, Зияева Шахида Тулаевна, Мирзаахмедова Камола Тохировна

Ташкентский Государственный Медицинский университет
Shahida63@inbox.ru

Железодефицитная анемия широко распространена среди детей во всем мире, особенно у детей дошкольного возраста. Целью исследования явилось разработка методологических подходов лечения железодефицитной анемии основанная по данным доказательной медицины. Было обследовано 447 детей, из них у 154 (34,4%) выявлена анемия. Полученные результаты исследования показывают, что ЖДА I и II степени часто встречаются у детей дошкольного возраста – 34,4 %. При выборе лекарственной формы необходимо отдавать предпочтение сиропам с приятным вкусом и запахом, учитывая пристрастия маленьких пациентов. Это значительно повышает их приверженность назначенной терапии. На ряду медикаментозной терапией необходимо рекомендовать больным рациональное питание.

Актуальность. От железодефицитной анемии страдают люди всех возрастов, а распространенность среди различных групп населения широко варьирует. Риску развития железодефицитной анемии наиболее подвержены женщины репродуктивного возраста, беременные и кормящие женщины, дети от 6 месяцев жизни до 2 лет, подростки и люди пожилого возраста [3,4].

Изолированно, легкая и среднетяжелая формы железодефицитной анемии редко приводит к смертельному исходу у детей, однако железодефицитная анемия тяжелой степени увеличивает риск смерти, особенно в перинатальном периоде[5,6].

Железодефицитная анемия является одной из важных проблем здравоохранения Республики Узбекистан.

Цель работы. Целью исследования явилось разработка методологических подходов лечения ЖДА основанная на данных доказательной медицины.

Материалы и методы. Нами было обследовано 447 детей в возрасте 0-6 лет. Проведён объективный осмотр кожных покровов, видимых слизистых оболочек и оценка функционального состояние внутренних органов - сердца, печени, селезёнки. У родителей, в основном у матерей этих детей был собран анамнез жизни ребёнка (течение беременности, характер родов, материальное положение семьи и характер питания ребёнка). Среди детей проведён скрининг железодефицитной анемии – определение гемоглобина в периферической крови.

Лабораторные исследования: определение гемоглобина проводилась гемиглобинцианидным методом на аппарате «HemoCue» (Швеция).

Препаратом выбора для лечения железодефицитной анемии был выбран мальтофер и актиферрин (из расчета 3 мг/кг элементарного железа в день).

Результаты и их обсуждение. Было обследовано 447 детей в возрасте 0-6 лет, из них у 154 (34,4%) выявлена анемия (таблица №1), что послужило поводом для дальнейшего обследования.

Таблица №1.

Распределение детей с анемией по возрасту

№	Возраст детей	Число обследов	Дети, у которых выявлена анемия			
			Общее количества больных	I степень	II степень	III степень
1.	0 – 1 год	64	21 (32,8%)	13 (20,3%)	5 (7,8%)	-
2.	1 – 2 года	68	22 (32, 3%)	19 (27, 9%)	15 (5,8%)	-
3.	2 – 3 лет	72	31 (43,0%)	23 (29,1%)	11 (15,2%)	-
4.	3 – 4 лет	65	24 (36,9%)	19 (29,2%)	5 (7,6%)	-
5.	4 – 5 лет	56	20 (30,7%)	18 (32,1%)	5 (8,9%)	1 (1,7%)
6.	5 – 6 лет	48	15 (31,2%)	20 (37,5%)	1 (2,0%)	-
7.	6 летки.	77	21 (27,2%)	20 (25,9%)	6 (7,7%)	1 (1,2%)
	Итог	**447**	**154(34,4%)**	**119(77,2%)**	**34(22,0%)**	**2 (0,8%)**

По данным таблицы видно что, у 119 детей (77,2%) выявлено анемия I степени, 34 детей (22%) страдают анемией II степени, а у 2 детей (0,8%) анемия III степени.

При назначении лечения препаратом выбора из железосодержащих препаратов были мальтофер и актиферрин (из расчета 3 мг/кг элементарного железа в день). Учитывая негативное отношение детей к таблетированным формам, мы назначили эти лекарственные препараты в форме сиропа, поэтому дети с легкостью принимали лекарства, они не возражали против довольно приятного вкуса и аромата. Обязательно предупреждали родителей о возможных побочных действиях, т.к. в противном случае легко происходит срыв и прекращение дальнейшего лечения. Больше всего на комплекс больных воздействовало такое побочное действие, как окрашивание стула в чёрный цвет остатками не всосавшегося в верхних отделах кишечника железа. Мы рекомендовали запивать препараты железа мультивитаминным сиропом, содержащим, кроме прочих витаминов, аскорбиновую кислоту, которая выполняла у нас двоякую функцию – способствовала лучшему усвоению препаратов железа и стимулировала аппетит у ребенка. Кроме медикаментозной терапии было реко-

мендовано рациональное питание. Мы лечили детей с анемией лёгкой и средней степени в условиях поликлиники, а анемию тяжёлой степени направили в стационар.

Через 8 недели мы повторно обследовали детей: расспрос жалоб, общий клинический осмотр и повторное проведение лабораторных анализов для изучения динамики состояния. В целом, состояние детей значительно улучшилось: жалобы не были предъявлены ни одним из наших пациентов, отмечалось увеличение активности ребёнка, повышение аппетита, улучшение внимание и памяти, прибавка в массе, уменьшилась раздражительность, восприимчивость к простудным заболеваниям уменьшилась. Повторное обследование показало динамику подъёма уровня гемоглобина положительной (таблица №2).

Таблица №2.

Динамика подъёма уровня гемоглобина после проведенной терапии

Уровень гемоглобина	Анемия I степени		Анемия II степени	
	Количество	%	Количество	%
130 г/л и выше	8	5,3 %	-	
120-130 г/л	12	8,1 %	30	26,3 %
110-120 г/л	62	41,6 %	52	45,6 %
100-110 г/л	43	28,8 %	23	20,1 %
90-100 г/л	14	9,3 %	3	2,6 %
80-90 г/л	10	6,7 %	4	3,5 %
70-80 г/л			2	1,7 %

Данные таблицы показывают высокую эффективность проведенной терапии.

Выводы:

1. ЖДА I и II степени часто встречаются у детей дошкольного возраста – 62,4 %.

2. При выборе лекарственной формы необходимо отдавать предпочтение сиропам с приятным вкусом и запахом, учитывая пристрастия маленьких пациентов. Это значительно повышает их приверженность назначенной терапии.

3. На ряду медикаментозной терапией необходимо рекомендовать больным рациональное питание.

Литература:

1. Клиническое руководство по скринингу, профилактике и лечению железодефицитной анемии. Центр доказательной Медицины. ТашИУВ. Ташкент. 2004 год.

2. Справочник врача общей практики. Под редакцией А. И. Икрамова. Ташкент. 2010 год.

3. Anemia, Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia. ILSI. ILSI Publication 2002.

4. Prevention and Control of Defi-

ciency Anemia in Woman and Children/ Roport of the UNICEF/WHO Regional Consultation 3-5 February 1999 Geneva, Switzerland.

5. Viteri F. E. Consequences of Iron Deficiency and Iron Anemia in Pregnancy on Maternal Health and the Fetus and the Infant. (1997). SCN News 11 14-18.

6. Preziosi P. et ai. Effect of Iron Supplementation on the Iron Status of Pregnant Woman Consequences for Newborns. Am J Clin Nutr 1997; 66(5):1178-82

7. Клинические рекомендации для практикующих врачей, основанные на доказательной медицине Пер. с англ. (под редак. Л.Шевченко)

8. Назыров Ф.Г., Гадаев А.Г. Общая врачебная практика. Руководство. Москва 2005

РЕЗЮМЕ
ТЕМИР ТАНҚИСЛИГИ АНЕМИЯСИНИ ФАРМАКОТЕРАПИЯСИ

Пазылова Севара Бакиевна,
Зияева Шахида Тулаевна,
Мирзаахмедова Камола Тохировна

Тошкент Давлат тиббиёт университети
Shahida63@inbox.ru

Темир танқислиги анемияси бутун дунёда болалар орасида, айниқса мактабгача ёшдаги болаларда кенг тарқалган. Тадқиқотнинг мақсади далилларга асосланган тиббиёт асосида темир танқислиги анемиясини даволаш бўйича услубий ёндашувларни ишлаб чиқиш еди. 447 нафар бола тиббий кўрикдан ўтказилиб, уларнинг 154 нафари (34,4%) камқонлик касаллигига чалинган. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, темир танқислиги анемиясини I ва II даражаси кўпинча мактабгача ёшдаги болаларда учрайди – 34,4%. Дозалаш шаклини танлашда ёш беморларнинг афзалликларини ҳисобга олган ҳолда ёқимли таъм ва ҳидга эга сиропларга устунлик бериш керак. Бу уларнинг белгиланган терапияга содиқлигини сезиларли даражада оширади. Дори терапияси билан бир қаторда беморларга рационал овқатланишни тавсия етиш керак.

SUMMARY
PHARMACOTHERAPY OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN CHILDREN

Pazilova Sevara Bakiyevna,
Ziyayeva Shahida Tulaevna,
Mirzaahmedova Kamola Tohirovna

Tashkent State Medical University
Shahida63@inbox.ru

I rendeficiency anaemia is widely spread among children in ale over the world, especially in children of preschool age. The aim of the study is to work out the methodological approach of the therapy of irondeficiency anaemia on the basis of proved medicine. 447 children were studied in 154 of them were revealed anaemia. The result of invesligations showes that irondeficiency anaemia often occur in children of preschool age (34,4%). It considerably increases thein followed admimstered therapy. It is necessary to recommend to rational nutrition with medicine therapy.

УДК:616.936-036.35

VISSERAL LEYSHMANIOZ ETIOLOGIYASI, KECHISHI VA DIAGNOSTIKASIDA IMMUNOLOGIK USULLARNI AHAMIYATI (sharh)

Pardayeva Zilola Suvankulovna

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti
zilolap143@gmail.com

Leyshmaniya – transmissiv guruhdagi odamlar kasalligi bo‘lib, asosan zoonoz tabiatli, qo‘zg‘atuvchisi Leyshmaniya turiga kiradigan soda hayvon, tashuvchisi chivinlar (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae). Leyshmaniyalar juda keng tarqalgan Butun dunyo sog‘liqni saqlash tashkilotining ma’lumotiga ko‘ra, 98 ta davlat leyshmaniya bo‘yicha endemik zona hisoblanadi. 2012 yilda 102 ta davlatda leyshmaniyani qayd qilganligi haqida xabar berdi. Bu ko‘rsatkich har yili 1,3 mln kasallanishning yangi holatlarini, o‘lim holati esa 20 mingdan 30 minggachani tashkil qiladi [1]. Eng og‘ir shakli, visseral leyshmanioz bo‘lib, fagotsitlarda, asosan makrofaglarda leyshmanianing tarqalishi natijasida kelib chiqadigan retikuloendotelial tizimning umumiy infeksiyasi hisoblanadi. Ko‘pgina hollarda, davolanmasa, o‘limga olib keladi [2,3].

Umumiy ma’lumot. Visseral leyshmanioz (dum-dum isitmasi, kala-azar yoki qora isitma) sodda hayvonlar keltirib chiqaradigan transmussiv infeksiyadir. 1898-yilda Toshkent harbiy gospitali ordinatori P.F.Borovskiy teri leyshmaniozining qo‘zg‘atuvchisini aniqladi va uni sodda hayvonlar oilasiga kiritdi. 1899 va 1903-yillar oralig‘ida ingliz shifokori leytenant Bug Leishman va irlandiyalik bakteriolog Charlz Donovan bilan birgalikda visseral leyshmanioz qo‘zg‘atuvchisini aniqlab organ shikastlanishlarining morfologiyasini tasvirlab berdi va qo‘zg‘atuvchini ajratib oldi. Ushbu tadqiqotchilar sharafiga yuqumli agent Leishmania donovani deb nomlangan. 1905-yilda B.Presso leyshmaniozning rivojlanishi va chivin chaqishi o‘rtasidagi bog‘liqlikni taklif qildi. Kasallik eng ko‘p tropik va subtropik mamlakatlarda uchraydi; mavsumiy tarqalish tashuvchining hayot sikliga bog‘liq va odatda may va noyabr oylari orasida sodir bo‘ladi [2,3,7].

Sabablari. Qo‘zg‘atuvchi protozoy parazit mikroorganizmi Leishmaniya hisoblanadi. Infeksiya manbalari va rezervuarlari orasida issiq qonli yovvoyi va uy hayvonlari (kemiruvchilar, tulkilar, itlar) va odamlar bor. Yuqish asosan Phlebotomus turkumidagi urg‘ochi chivinlar tomonidan transmissiv yo‘l bilan amalga oshiriladi. Qon quyish, leyshmaniyaning onadan homilaga yuqishi va vena ichiga giyohvand moddalarni yuborish paytida steril bo‘lmagan tibbiy asboblar va ignalardan foydalanish orqali infeksiyaning kamdan-kam holatlari haqida adabiyot ma’lumotlari mavjud. Leishmaniya rivojlanishning ikki bosqichidan o‘tadi: mos ravishda hivchinsiz va hivchinli, odam yoki hayvon xo‘jayinida va tashuvchida. Amastigotlar hujayralar ichida yashaydi va harakatlan-

ish qobiliyatiga ega emas, promastigotlar esa faol harakatlanish uchun hivchinlarga ega. Urg‘ochi chivin ichida bo‘lganida, Leishmaniya hasharotning ovqat hazm qilish tizimida faol ravishda ko‘payadi, shundan so‘ng ular xobotkaga ko‘chib o‘tadi. 5 yoshgacha bo‘lgan bolalar, yigitlar, qishloq xo‘jaligi ishchilari, sayyohlar va OIV va saraton kasalligiga chalingan bemorlar infeksiyaga eng moyil.

Tasniflash. Bu kasallikni 3 ta asosiy turi farqlanadi. Teri leyshmaniozi – keng tarqalgan shakli bo‘lib, Amerikada, O‘rta Yer dengizi, Yaqin Sharq va O‘rta Osiyoda 95% hollarda uchraydi. Shilliq – teri leyshmanioz nisbatan ko‘proq bo‘lib, ko‘p millatli davlat Boliviya, Braziliya va Peruda uchraydi. Eng havfli shakli visseral leyshmanioz bo‘lib, xuddi kala-azardek davolab bo‘lmaydigan o‘lim bilan tugallanadigan shakli ham bor [8]

Visseral leyshmaniozning qishloq va shahar shakllariga bo‘linishi infeksiyaning turli manbalariga (uy va yovvoyi hayvonlar), shuningdek, kasallikning og‘irligiga asoslangan - shahar shakli yanada havfsizroq kechishi mumkin deb hisoblanadi. Organ leyshmaniozining o‘tkir, o‘tkir osti va surunkali shakllari mavjud. Surunkali shakl eng havfsiz kechishiga ega, bu protozoy infeksiyasining o‘tkir shakli ko‘pincha bolalarda uchraydi va alomatlarning tez rivojlanishi va tez-tez o‘lim bilan tavsiflanadi. O‘tkir osti shaklida asoratlar keng tarqalgan.

Visseral leyshmaniozning belgilari - Inkubatsiya davri 20 kundan 1 yilgacha, ko‘pincha 3-5 oyni tashkil qiladi. Kasallikning namoyon bo‘lishi asta-sekin boshlanishi bilan tavsiflanadi, patogen kirgan joyda och pushti rangdagi teri papulasi paydo bo‘ladi, so‘ngra depigmentatsiya sohasi (leyshmanoid) paydo bo‘ladi. Holsizik, sababsiz charchoq, ishtahani pasayishi va vazn yo‘qotish kuzatiladi. Keyinchalik 39-40°C ga yetadigan isitma qo‘shiladi, bir necha oy davom etadigan yuqori va normal tana harorati almashinib turadi.

Barcha limfa tugunlari guruhlarining og‘riqsiz kattalashishi, ularning konsistensiyasining zich-elastik tuzilishga o‘zgarishi kuzatiladi. Visseral leyshmaniyoz bilan og‘rigan bemorlarda deyarli har doim qovurg‘a ostida og‘irlik va noqulaylik kuzatiladi. Kasallik rivojlanib borishi bilan shish va qorin kattalashishi bilan gepatosplenomegaliya kuzatiladi. Siydik chiqarish kamayadi. Gipersplenizm va suyak iligi shikastlanishining rivojlanishi tufayli qon ketishi kuzatiladi. Nafas qisilishi, og‘iz bo‘shlig‘ining yarali nekrotik shikastlanishlari, terining oqarib ketishi va defekatsiya buzilishi kuzatiladi. [1][2][3]

Visseral leyshmaniozga – odatda tashxis darhol qo‘yilmaydi; boshqa kasalliklar bilan taqqosiy tashxis qo‘yish qiyin. Shuning uchun, ushbu klinik holat amaliyot shifokorlari uchun qiziqarli bo‘lishi mumkin deb, yoritishni joiz topdim.

2023-yil 15-iyunlarda 2 yoshu 3 oylik qizimda sababsiz, hech qanday yallig‘lanish belgilarisiz vaqti-vaqti bilan tana haroratini 39–40°C gacha ko‘tarilishi kuzatila boshladi. Biz uyda ibufin sirop bera boshladik, lekin isitmalash to‘xtamasadan qizimda holsizlik, injiqlik, ishtahani pasayishi qo‘shilib ozib keta boshladi. Keyin pediatr ko‘rigiga olib borib umumiy qon, umumiy siydik tahlillari va ichki a’zolarini UTT tekshiruvi o‘tkazdik. Tekshiruv natijalariga qarab «O‘tkir pielonefrit» tashxisi qo‘ydi. Bir hafta davomida shu tashxis bilan davolandik. Bir hafta davomida seftriakson olsak ham isitma tushmadi. Isitma qilishda davom ettirdi. 2023-yil 13-iyulda Samarqand shahar bolalar ko‘p tarmoqli shifoxonasi «Pulmonologiya, allergologiya, gastroenterologiya» bo‘limiga «Cho‘zilgan isitma» tashxisi bilan yotqizdik. Shu kuni laborator tahlillarga na’mu-

nalar oldi. Umumiy qon tahlili natijalari: Gemoglobin 50 g/l, eritrotsitlar 2,0-10^{12}/l, rang ko‘rsatkich-0,75, trombotsitlar 60-10^9/l, leykotsitlar 2,3-10^9/l, tayoqcha yadrolilar 13%, segment yadrolilar 10%, monositlar 7%, Limfotsitlar 68%, EChT 8 mm/soat. Ichki organlar UTT tekshiruvida gepatosplenomegaliya aniqlandi.

Sternal punktatdan olingan suyak ko‘migida Borovskiy tanachalari aniqlandi.

Keyin biz 28 kun davomida Glyukantim preparatini sxema bo‘yicha qabul qildik. Gepatoprotektorlar, temir preparati, umumiy quvvatlovchi vositalarni qo‘shimcha ravishda qabul qildik.

Asoratlar. Eng ko‘p uchraydigan asoratlar (trombogemorragik sindrom, granulotsitopeniya, agranulotsitoz) qon ishlab chiqaruvchi tizimning shikastlanishi bilan bog‘liq bo‘lib, natijada bodomsimon bezlar, og‘iz shilliq qavati va milklar nekrozi (noma) yuzaga keladi. Visseral leyshmaniozda shish-assit sindromi jigar shikastlanishi tufayli yuzaga keladi va surunkali yurak yetishmovchiligi, oshqozon-ichak kasalliklari (enterokolit), nefrit, libidoning pasayishi, oligo- va amenoreya bilan birga keladi. Diafragmaning ko‘tarilishi va o‘pkaning nafas hajmining pasayishi tufayli bakterial pnevmoniya holatlari keng tarqalgan. Kam uchraydigan asoratlarga taloq yorilishi, gemorragik shok va tarqalgan tomir ichidagi qon ivishi (DVS) sindromi kiradi [9] [10].

Tashxis. Visseral leyshmaniozni aniqlash uchun yuqumli kasalliklar bo‘yicha mutaxassis tomonidan tekshiruv talab qilinadi; kerak bo‘lganda boshqa mutaxassislar bilan maslahatlashish ham tavsiya etiladi. Bemor bilan ular so‘nggi besh yil ichida dunyoning endemik hududlariga tashrif buyurganmi yoki yo‘qmi, leyshmaniozga qarshi emlanganmi va ularning kasbini aniqlashtirish muhimdir. Kasallikni tekshirish uchun laboratoriya va instrumental usullar quyidagilarni o‘z ichiga oladi:

Fizikal tekshiruv. Fizikal tekshiruv paytida terining rangparligi, quruqligi va yupqalashganligi, shuningdek, og‘iz bo‘shlig‘ida yaralar mavjudligi seziladi. Limfa tugunlari zich, kattalashgan va og‘riqsiz. Auskultatsiyada yurak tonlari bo‘g‘iq, taxikardiya va shovqinlar eshitiladi, o‘pkada nafas tovushlari zaiflashgan joylar aniqlanishi mumkin. Qorin palpatsiyasi og‘riqsiz, taloq va jigar sezilarli darajada kattalashgan. Periferik shish va assit ko‘pincha aniqlanadi.

Laboratoriya tekshiruvlari. Umumiy qon tahlilida leyshmaniyoz belgilari anemiya, Borovskiy tanachalari, poykilotsitoz, anizositoz, leykopeniya, neytropeniya, aneozinofiliya, trombotsitopeniya va EChTning keskin oshishi hisoblanadi [5] Biokimyoviy ko‘rsatkichlar o‘zgaradi, ALT, AST, CRP, kreatinin va siydikchil miqdorining oshishi, shuningdek, gipoalbuminemiya kuzatiladi. Qon ivish vaqtining uzayishi kuzatiladi. Umumiy siydik tahlilida siydik cho‘kmasi zichligining oshishi, proteinuriya va gematuriya aniqlanadi.

Immunologik usullar. Leishmaniyani aniqlash uchun mikroskopiya, qon va biologik namunalarni ekish qo‘llaniladi. Immunologik usul antigen-antitelo reaksiyasida leyshmaniya antigeni yoki leyshmaniyaga maxsus antitelolarni aniqlashga qaratilgan. Bulardan: bevosita agglyutinatsiya reaksiyasi (BAR), bilvosita immunofluoressensiya reaksiyasi (BIR), bilvosita gemagglyutinatsiya reaksiyasi (BGAR), immunoferment analiz (IFA), immunoxromatografik analiz (IXA). Visseral leyshmanioz laborator diagnostikasida immunologik testlar keng foydalaniladi. Shunday qilib, leyshmanioz antigenlari siydikda lateks-agglyutinatsiya usuli (LAU) yordamida aniqlanadi, bu endemik hudud-

ning geografik joylashuviga va aylanib yuruvchi Leishmaniya turlariga bog‘liq holda 82 dan 100% gacha spetsifiklik va 47 dan 95% gacha sezgirlik bilan amalga oshiriladi. BAR usuli ko‘plab endemik hududlarda, ayniqsa rivojlanayotgan mamlakatlarda qo‘llaniladi. Asosan, zardobda, plazmada va butun qonda uchraydigan promastigota antigenlari aniqlanadi. Montenegr teri ichi sinamasi tuzalish davrida tashxisni tasdiqlashning bilvosita usuli bo‘lib, populyatsiyada epidemiologik tadqiqotlarda qo‘llaniladi.

Instrumental usullar. Pnevmoniya va sil kasalligini istisno qilish uchun ko‘krak qafasi rentgenografiyasi o‘tkaziladi. Qorin bo‘shlig‘i sonografiyasi jigar va taloqning kattalashishini, portal gipertenziya belgilarini va assit mavjudligini aniqlaydi. Ultratovush tekshiruvi va limfa tugunlari biopsiyasi, sternal punksiya, suyak iligi trepanobiopsiyasi, diagnostik torakoskopiya va laparoskopiya ko‘rsatmaga muvofiq amalga oshiriladi.

Visseral leyshmaniozni davolash. Ushbu kasallikka chalingan bemorlar kasalxonaga yotqiziladi. Chivinlar bilan aloqa qilish cheklangan bo‘lishi kerak, shuning uchun chivin to‘rlari yotoqlar ustiga va deraza teshiklariga o‘rnatiladi. Tana harorati 3-5 kun davomida normal holatga kelguncha yotoq rejimi tavsiya etiladi. Taloq yorilishi havfi tufayli, agar taloq sezilarli darajada kattalashgan bo‘lsa, to‘satdan egilish, burilish va 10 kg dan ortiq og‘irliklarni ko‘tarish tavsiya etilmaydi. Yuqori kaloriyali, oqsilga boy ovqatlardan iborat parhez tavsiya etiladi va suyuqlik iste’moli individual ravishda tanlanadi.

Visseral leyshmaniozni etiotpor davolash surma (natriy stiboglukonat) yoki pentamidin, miltefozin va liposomal amfoterisin B ni o‘z ichiga olishi kerak. Ba’zi tadqiqotlar besh valentli surma hosilalarini paromomitsin sulfat bilan birgalikda samaradorligini ko‘rsatdi, bu esa davolash kursini qisqartiradi [9] [10] [11]. Asoratlari, OIV infeksiyasi va og‘ir qo‘shma kasalliklarga chalingan bemorlarga visseral leyshmaniyozni davolashning birinchi bosqichi sifatida amfoterisin B kursini olish tavsiya etiladi.

Og‘ir anemiya eritrotsitar massa quyish uchun ko‘rsatma hisoblanadi; kam uchraydigan hollarda trombotsitar massa va donor leykotsitlarini quyish talab etiladi. Anemiyani tuzatish uzoq muddatli temir qo‘shimchalarini va agar ko‘rsatma bo‘lsa, koloniyani rag‘batlantiruvchi omillarni o‘z ichiga oladi. Simptomatik davolash dezintoksikatsiya, isitmani tushiruvchi dorilar (aspirin ehtiyotkorlik bilan ishlatilishi kerak) va ikkilamchi infeksiyalar holatida antibiotiklarni o‘z ichiga oladi. Davolashning muhim komponenti shish bilan kurashish bo‘lib, shuning uchun diuretiklar va albumin eritmalari davolash pejasiga kiritiladi.

Oldini olish. Spetsifik profilaktika endemik hududlarda yashovchi yoki qisqa muddatli yoki uzoq muddatli qolishni rejalashtirgan shaxslar, shuningdek, sayyohlar uchun tavsiya etilgan tirik vaksinani rejali ravishda yuborishdan iborat. Vaksina qishda yoki kuzda, sayohatdan kamida uch oy oldin yuborilishi kerak. Visseral leyshmaniyozning oldini olish bo‘yicha nospesifik choralar yuqtirgan shaxslarni tezda aniqlash, izolyatsiya qilish va davolash, chivin to‘rlaridan foydalanish, itlarga qarshi emlash, chiqindilarni olib tashlash, zararkunandalarga qarshi kurash va dezinseksiya choralarini o‘z ichiga oladi. Chivinlarga qarshi kurash botqoqliklar, yerto‘lalar va sabzavot saqlash joylarini quritishni o‘z ichiga oladi.

Xulosa: 1) Visseral leyshmaniozga suyak ko‘migi, limfa tugunlarni, jigar, taloq zararlanishi xos bo‘lib, hujayraviy va gumoral immunitetni buzilishi kuzatiladi;

2) Visseral leyshmaniozda maxsus

Borovskiy hujayralar shakllanishi bilan boshqa yuqumli kasalliklardan farq qiladi;

3) Visseral leyshmaniozda maxsus profilaktika usullari yo‘q.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Лейшманиоз. Информационный бюллетень ВОЗ. Сентябрь 2016 Ссылка активна на 21.03.17 Доступно по http: / www/who/int/mediacentre / factsheets/ fs 375/ru/

2. Руководство по ведению случаев и эпиднадзору за лейшманиозами в Европейском регионе ВОЗ (2017), режим доступа http://www.euro.who.int/ ru/health-topics/ communicable-diseases/vector-borne-and-parasitic-diseases/ publications/2017/manual-on-case-management-andsurveillance-of-the-leishmaniases-in-the-who-europeanregion-2017.

3. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 04.03.2015 Клинический случай 134 Том 13, №1, 2021 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ № 01/2160-15-27 «О ситуации по лейшманиозам в Российской Федерации. Режим доступа: https://rospotrebnadzor.ru/ upload/ iblock/5d4/2015-leyshmanioz.pdf

4. A Treatment outcomes of visceral leishmaniasis in Ethiopia from 2001 to 2017: a systematic review and meta-analysis / Eyob Alemayehu Gebreyohannes, Akshaya Srikanth Bhagvathula, Tadesse Melaku Abegaz// Infect Dis Poverty – 2018 - №7.

5. Антонов В. С. Автоматизация гематологического анализа. Интерпретация показателей гемограммы / В. С. Антонов, Н. В. Богомолова, А. С. Волков. – Саратов: Изд-во Сарат. мед. ун-та, 2008. – 200 с.

6. Chiragkumar J G, Jimishaben D K. Review on Leishmaniasis. Biomed J Sci & Tech Res 1(5)- 2017.BJSTR.MS.ID.000460. p.1453-1455. 5. Fabiana Alves Recent Development of Visceral Leishmaniasis Treatments:

7. Successes, Pitfalls, and Perspectives / Fabiana Alves, Graeme Bilbe, Sйverine Blesson, Vishal Goyal, Sйverine Monnerat, Charles Mowbray, Gina Muthoni Ouattara, Bernard Pйcoul, Suman Rijal, Joelle Rode, Alexandra Solomos, Nathalie Strub-Wourgaft, Monique Wasunna, Susan Wells, Eduard E. Zijlstra, Byron Arana, Jorge Alvara // Clinical Microbiology Reviews October 2018 Volume 31 Issue 4 e 00048-18 Downloaded from http://cmr.asm.org/ on January 1, 2020.

8. Баранец, М.С. Клинические и эпидемиологические особенности висцерального лейшманиоза в Республике Крым / М.С. Баранец, Т.Н. Ермак, Е.Н. Понировский // Тер. Архив. – 2017. – Т. 89. – С.100–104.

9. Вашура, Л.В. Случай лейшманиоза в стационаре, сложности клинической диагностики / Л.В. Вашура [и др.] // Детские инфекции. – 2013. – №3. – С. 65–68.

10. Бехтерева, М.Н. Висцеральный лейшманиоз у ребенка: сложности диагностики и лечения / М.К. Бехтерева [и др.] // Журнал инфектологии. – 2019. – Т.11, № 3. – С.118–125.

11. Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, et al: Diagnosis and treatment of leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). Clin Infect Dis 63 (12):e202-e264, 2016. doi: 10.1093/cid/ciw670.

12. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. Протозоозы и гельминтозы : учеб. пособие / под ред. А.Б. Ходжаян, С.С. Козлова, М.В. Голубевой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 448 с.

SUMMARY
IMPORTANCE OF IMMUNOLOGICAL METHODS IN THE TREATMENT AND DIAGNOSIS, ETIOLOGY OF VISCERAL LEISHMANIOSIS (review)

Pardayeva Zilola Suvankulovna
Samarkand State Medical University
zilolap143@gmail.com

Keywords: Leishmania, visceral leishmaniasis, kala-azar, granuloma, sternal puncture, thrombocytopenia, anemia.

This article presents a scientific review of visceral leishmaniasis, a chronic transmissible protozoan disease characterized by damage to the reticuloendothelial system, liver, spleen, lymph nodes, and bone marrow. World Health Organization data on the prevalence, morbidity, and mortality of this pathology are presented. The etiology and biological characteristics of the pathogen, Leishmania donovani, sources and routes of infection, and high-risk groups are discussed in detail.

РЕЗЮМЕ
ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ЛЕЧЕНИЕ И ДИАГНОСТИКЕ, ЭТИОЛОГИЯ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА (обзор)

Пардаева Зилола Суванкуловна
Самаркандский Государственный медицинский университет
zilolap143@gmail.com

Ключевые слова: Лейшмания, висцеральный лейшманиоз, кала-азар, гранулема, пункция грудины, тромбоцитопения, анемия.

Статья представляет научно-обзорный анализ висцерального лейшманиоза - хронического трансмиссивного протозойного заболевания, характеризующегося поражением ретикулоэндотелиальной системы, печени, селезёнки, лимфатических узлов и костного мозга. Приведены сведения Всемирной организации здравоохранения о распространённости, заболеваемости и смертности при данной патологии. Подробно рассмотрены этиология и биологические особенности возбудителя Leishmania donovani, источники и пути передачи инфекции, а также группы повышенного риска.

УЎҚ: 616.36-004: 616.149-008.341.1: 616-085

ВИРУСЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИ БИЛАН БЕМОРЛАРДА УЛТРАТОВУШ ТЕКШИРУВИНИНГ БАХОЛАШ ЯНГИЧА ЁНДОШИШ

Пошахужаев Низомхон Хошимхон ўғли,
Жўраева Мохигул Азимжановна, Ашуралиева Мавлуда Азимовна

Андижон давлат тиббиёт институти
nizom678@mail.ru

Калит сўзлар: *жигар циррози, портал гипертензия, Носелектив β-адреноблокаторлар, ультратовуш текшируви, фармакогенетика.*

Жигар цирози портал гипертензия (ПГ) билан асоратланиши ўз навбатида варикоз қон кетишлари ва асцит каби жиддий клиник муаммоларга олиб келади. Носелектив β-адреноблокаторлар (НСБА) портал босимни пасайтириш орқали бу асоратларнинг олдини олишда кенг қўлланилади. Бироқ, НСБА га реакция индивидуал характерга эга ва фармакогенетик омиллар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Илмий ишнинг мақсади: Вирусли жигар цирози билан хасталанган беморларда портал гипертензия синдромининг фармакогенетик технологиялардан фойдаланган ҳолда носелектив β -адреноблокаторлар билан даволаш самарадорлигини оптималлаштириш.

Тадқиқотнинг вазифаларидан бирида**:** вирусли жигар циррози портал гипертензия синдроми билан хасталанганларда носелектив β-адреноблокаторларни тайинлашда ултратовуш текширувининг текшириш натижаларини таъсири.

Барча 122 нафар беморларни саралаш жараёнида бетта блокаторларни чўллашга қарши кўрсатмаларни инобатга олган холда 92 нафар бемор асосий гурухга ажратилди ва изланиш олдида қўйилган мақсад ва вазифаларни инобатга олган холда уларда портал қон айланиш тизимини ташхислаш ва даволашда фармакогенетик ёндошувлар ўрганилди. Уларни барчасида лаборатор ва инструментал текширувлар олиб борилди.

Натижаларни умумлаштирган холда ультратовуш текширувлар ёрдамида портал венанинг ўрта чизиқлик тезлигини назорат қидиш билан фармакогенетик даволаш натижаларини ижобий таъсирини бахолаш ва керакли миқдорини аниқлашда ёрдам беради.

Дунё аҳолиси орасида жигар циррозида кузатилган портал гипертензия синдромининг хавфи бошқа ўлим кўрсаткичи юқори даражадаги касалликлар қаторида ижтимоий аҳамиятга эга гуруҳига тааллуқли бўлиб, ҳар йили 1,4 миллион киши жигар циррози (ЖЦ) ва унинг асоратларидан вафот этади ва катта иқтисодий йўқотишларга олиб келади. [1;2.]

БМТ маълумотларига кўра портал гипертензия синдроми популяциясини асосан 1% дан 11% гача жигар циррози

ташкил этади. Жигар циррози билан хасталанган беморларнинг ўртача ёши - 46,1 ёш. Хозирги кунда жигар циррози билан касалланиш холати 100 минг аҳолига нисбатан 20-40 нафар беморни ташкил этади. [3;4.]

Жигар цирозининг портал гипертензия (ПГ) билан асоратланиши ўз навбатида варикоз қон кетишлари ва асцит каби жиддий клиник муаммоларга олиб келади. Носелектив β-адреноблокаторлар (НСБА) портал босимни пасайтириш орқали бу асоратларнинг олдини олишда кенг қўлланилади. Бироқ, НСБА га реакция индивидуал характерга эга ва фармакогенетик омиллар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Вирусли жигар циррози билан хасталанган беморларда портал гипертензия (ПГ) синдромини муваффақиятли бошқариш – тиббиётнинг муҳим вазифаларидан бири ҳисобланади. Носелектив β-адреноблокаторлар (НСБА), хусусан, пропранолол ва надолол каби препаратлар портал босимни камайтириш ва варикоз қон кетишлари каби асоратларнинг олдини олишда самарали воситалар сифатида тан олинган. Аммо, НСБАга реакция ҳар бир беморда индивидуал бўлиши мумкин, бу эса даволаш стратегиясини оптималлаштириш заруратини келтириб чиқаради. Фармакогенетика, яъни генларнинг дори воситаларига бўлган реакцияга таъсирини ўрганиш, бу борада катта истиқболларни очади.

Илмий ишнинг мақсади: Вирусли жигар цирози билан хасталанган беморларда портал гипертензия синдромининг фармакогенетик технологиялардан фойдаланган ҳолда носелектив β -адреноблокаторлар билан даволаш самарадорлигини оптималлаштириш. Тадқиқотнинг вазифаларидан бирида: вирусли жигар циррози портал гипертензия синдроми билан хасталанганларда носелектив β-адреноблокаторларни тайинлашда ультратовуш текширувининг текшириш натижаларини таъсири.

Барча 122 нафар беморларни саралаш жараёнида бетта блокаторларни чўллашга қарши кўрсатмаларни инобатга олган холда 92 нафар бемор асосий гурухга ажратилди ва изланиш олдида қўйилган мақсад ва вазифаларни инобатга олган холда уларда портал қон айланиш тизимини ташхислаш ва даволашда фармакогенетик ёндошувлар ўрганилди. Уларни барчасида лаборатор ва инструментал текширувлар олиб борилди.

Андижон давлат тиббиёт институтининг клиникасининг 4 терапия бўлимида 2024 йилдан 2025 йилларда ётиб даволанган 122 нафар вирусли жигар циррози билан беморлар кўрилган. Улардан 65 нафар эркак (53,3%%) ва 57 нафар аёллар (46,7%). Барча беморлар БМТ меъзони бўйича ёш категорияларга бўлинган: 18-44, 44-60, 60-75 ёшлар.

Барча беморларнинг этиологик омили бўйича тахлил қилинганда В вирусли гепатит негизида ривожланган жигар циррози кўпроқ кузатилган 60 нафар бемор (49,2%) улардан 12 нафар В+Д вирусли 9,8% жигар циррози аниқланган, 50 нафар (41%) С вирус этиологияли. Беморлар орасида Чайлд Пью бўйича тахлил қилганимизда 19 нафар В класс, 4 нафар А класс ва 99 нафар С класс кузатилган. Улар орасида этиологик омил ўрганилганда энг кўп кузатилган В вирусли жигар циррози аниқланган. Барча 122 нафар беморларни саралаш жараёниди бетта блокаторлар қарши кўрсатмаларни инобатга олган холда 92 нафар бемор асосий гурухга ажратилди ва изланиш

олдида қўйилган мақсад ва вазифаларни инобатга олган холда уларда портал қон айланиш тизимини ташхислаш ва даволашга фармакогенетик ёндошувлар ўрганилди.

Вирусли жигар циррози билан беморларда жигар ва портал қон айланиш тизимини ўрганишда ультратовуш текширувлар ўтказилди ва натижалар ишончли равишда портал вена ўлчамларини ортиши билан кузатилди. (p<0,05). Жигар циррози билан беморларда портал вена ўлчами ўртача 18,1±0,2 мм назорат гурухига нисбатан 10,1±0,1 мм га ортиқ ўлчамлар аниқланди. Барча беморларни кўриб чикканимизда уларнинг икки гурухга ажратдик. Биринчи гурух назорат гурухи 40 нафар, иккинчи гурух вирусли жигар циррози билан беморлар 92 нафар. Гурухга қўишиш меъзонлар: аниқ ташхис қўйилган вирусли жигар циррози билан беморлар A,B,C Чайлд-Пью бўйича синфлар; бемолар хушида ва ютум сақланган холда; ёши 65 дан кичик; изланишга ўз розилигини берган беморлар киритилди.

Асосий текширув гурухига кўрсатма ва қарши кўрсатмаларни инобатга олган холда 92 нафар бемор киритилди:

Гурухга қўйиш меъзонлар: аниқ ташхис қўйилган вирусли жигар циррози билан беморлар A,B,C Чайлд-Пью бўйича синфлар; бемолар хушида ва ютум сақланган холда; ёши 65 дан кичик; изланишга ўз розилигини берган беморлар киритилди.

Гурухга қўшмаслик меъзонлари: еши 65 дан катталар; пропранолол тавсия қилишга қарши кўрсатмалари мавжуд беморлар; дорига ножўя таъсири бор; синусли брадикардия; ўткир ва ва сурункали юрак етишмовчилиги; систолик ва диастолик артериал гипотония; бронхиал астма; ўпка шиши; стенокардия; синусли ритмнинг кувватсизлик синдроми; қизилўнгач веналардан қон кетишдан сўнги холат.

Этиологик омил бўйича 60 нафар B вирусли жигар циррози билан хасталанганлар орасида 12 нафар B+D вирусли жигар циррози билан хасталанганлар ва 32 нафар C вирусли жигар циррози аниқланди. (1-жавдал).

1-жадвал

Жигар циррози билан хасталанган беморларнинг оғирлик даражалари Чайлд Пью бўйича

ЖЦ Чайлд Пью буйича	Беморлар сони	фоизда	Жигар циррозининг фаоллиги	Беморлар сони	фоизда	P
A	6	4,9	Субкомпенсация	4	66,7*	p<0,001
			Декомпенсаци	2	33,3*	
B	56	45,9	Субкомпенсация	26	46,4*	p<0,001
			Декомпенсация	30	53,6*	
C	30	49,2	Субкомпенсация	10	33,3*	P<0,001
			Декомпенсация	20	66,7*	
*Берилган маълумотлар бошлангич курсаткичларга нисбатан олинган						

Беморларда жигар циррозининг оғирлик даражаси Чайлд-Пью бўйича А, В, С синфлар бўйича бахоланди. Беморлар орасида А синфга мансуб беморлар 6 нафар бўлиб 6,5% беморларни ташкил этган ва улардан субкомпенсация босқичи кўпроқ кузатилган 4 нафар 66,7%, декомпенсация босқичи 33,3% ташкил этаган. В синф билан хасталанганлар 56 нафар бемор 61% ташкил этди, улардан субкомпенсация босқичида 26 нафар 46,4%, декомпенсация босқичида 30 нафар 53,6%, С синфдагилар 30 нафар 32,6% беморларни ташкил этиб, улардан 10 нафари субкомпенсация 33,3 %, 20 нафари декомпенсация босқичида 66,7% кузатилган. Жигар циррозининг фаоллиги беморларнинг объектив холати, биохимик лаборатор кўрсаткичлари бўйича цитолиз синдромининг даражаси билан белгиланган. Вирусли жигар циррози портал гипертензия синдроми билан беморларда субкомпенсация босқичида 40 нафар беморда 42,5% аниқланди, декомпенсация босқичида 52 нафар беморда 56,5 % беморда кузатилди. Стационар шароитида даволанган портал гипертензия билан беморлар А синф билан кузатилмади. (8. жадвал).

Жигар циррозининг асоратларидан спленомегалия 96,7% (89 нафар), спленомегалия гиперспленизм билан 63% (58 нафар), камконлик 97,8 % (90), асосан ўрта ва оғир даражадаги камконлик кузатилган 89% (82 нафар), қизилўнгач веналарнинг варикоз кенгайиши турли даражадаги оғирликда ва жигар гатропатияси (14). Қизилўнгач веналардан қон кетиш холати икки нафар беморда аниқланди, шиш асцистик синдромда асцит 72 (59%) нафарда, улар орасида аёқлар шиши 22 (45,7%) нафарда, асцит 72 (78,3%) нафарда, гидроторакс 4 нафар беморда (4,3%). Ушбу бемоларда лаборатор таърифида биохимик холестаз синдроми 78 нафарда (84,8%), гипоалбуминемия-85 нафарда (92,4%), коагулопатия -52 нафарда(56,5%) аниқланди. Гепаторенал синдром 18 нафар беморда аниқланди (19,6%). (2-жадвал).

2-жадвал

Вирусли жигар циррози билан беморларнинг клинико-лаборатор таърифи

Клиник лаборатор белгилар		Даражаси	Беморлар сони, n=92	%
Спленомегалия			89	96,7
Гиперспленизм			58	63
Камконлик		Енгил	8	8,6
		Урта	60	65
		Оғир	22	23,9
Шиш асцистик синдром	Аёқлардаги шиш		22	23,9
	Гидроторакс		4	4,3
	Асцит	Кичик,катта	72	78,3
Жигар энцефалопатияси		1	41	44,6
		2	35	38
		3	1	1,09
Сариқлик		-	26	28,3
Холестаз синдроми		-	78	84,8
Гипоальбуминемия		-	85	92,4
Коагулопатия		-	52	56,5
Гепаторенал синдром		-	18	19,6
Жигар гастропатияси		-	34	37

Изланишга киритилган беморлардан бир бемор оғир аҳволда реанимация бўлимидан ўйга жавоб берилди тилхат билан.

Проспектив текширув давомида 92 нафар вирусли жигар жиррози билан хасталанган беморларни портал гипертензия билан даволашда комплекс ёндошиш натижасида уларни уч гурухга ажратилди. Биринчи гурух 32 нафар анъанавий жигар циррозида қўлланиладиган терапия (гепатопротектор, антогонист альдостерона, антиоксидантлар); иккинчи гурухга 30 нафар- гепаторенал синдром билан беморлар (портал гипертензияга АПФ ингибиторлар); учинчи гурух 30 нафар – портал гипертензия белгилар, кизилунгач веналарининг кенгайиши ва қон кетишдан чўнги холатдаги беморлар (β блокаторлар). Барча гурухдаги беморларда клиник симптом ва синдромлар ўрганилган ва уларда ўт димлалниши (35 нафар) 58,3%, 52 нафарида енгил асцит 86,7%, 6 нафарида тажанг асцит 10%, аёқалардаги шиш 42 нафарда- 70%, энцефалопатия 1 даражадагилар 32 нафар 53,3%, 2 даража 12 нафар 20% ва гидроторакс 1 нафар 1,7%. Лаборатор диагностикада холестаз синдроми 46 нафарда 76,7%, гипоальбуминемия 42 нафарда 70%, коагулопатия 12 нафарда 20%, камконлик турли даражада: енгил 35 (58,3%), ўрта 18 (30%), оғир 7 нафарда 11,7% кузатилди. Барча беморларда инструментал текширув усуллари ўтказилди. ЭГДС 42 нафарда (70%) қизиллўнгач веналар варикоз кенгиайиши 2 даража 23 нафар 38,3% ва 19 31,6% нафарда жигар гастропатияси. Ультратовуш текширув усулларидан барчасини текширилганда спленомегалия 60 нафарда меъёрдан катта, гиперспленизм 32 нафарда 53,3% аниқланди.

Барчасида CYP2D6 фаоллиги билан боғлиқ холда жигар циррозининг оғирлик даражаси белгиланди. Бунда пинолин микдори ва унинг сийдикдаги метаболитларининг жигар циррозининг оғирлик даражасининг ишончли нисбий боғлиқлик аниқланди. (3-жадвал).

3-жадвал

CYP2D6 фаоллигини жигар циррозининг оғирлиги билан боғлиқлиги

Жигар циррозининг оғирлик даражаси	Беморлар сони	Метаболик нисбати	P
Чайлд-Пью	A	3	0,048
	B	28	
	C	29	
Фаоллик даражаси	Минимал	52	0,044
	Максимал	8	

Беморларда ультратовуш текширувида портал венанинг ўртача чизиқли тезлигининг пропранолол (анаприлини) билан даводан аввал ва даводан 10 кун сўнги холатидаги ўзгаришлар ўрганилди. Барчасини текширганимизда 42 нафарда (35%) ижобий динамик харакат ва 18 (15%) нафарда портал венанинг чизиқли тезлиги ўзгармаган, ёки пасаймаган.

Ажратилган 92 нафар беморлар гурухидагиларга носелектив β-блокатор пропранолол (анаприлин) 10 мг дан 2 махал кунига тавсия этилган. Анапри-

лин давоси олиб борилганда беморларда портал венанинг ўртача чизиқли тезлиги ортиши (p=0,002), юрак урушининг пасайши (p<0,001), систолик (САБ) (p<0,001) ва диастолик артериал босим (ДАБ) (p=0.004) олдинги кўрсаткичдан пасайиши анқланди. Портал венанинг ўртача чизиқли тезлигининг ортиши 1,9 см/с га тенг бўлди. Улар орасида 42 нафар беморда анаприлин терапиясида ижобий динамик ўзгариш аниқланди. Бунда вена қон оқимининг тезлигининг кўрсаткичи 10,4±3,4 см./с дан 14,5±4,4 см/с гача кўтарилди. (p<0,001), ўртача юрак урушининг пасайиши 11,1 тагача бир дақиқада (p<0,001), САБ 9 мм.см.уст га ўртача (p=0.004) ва ДАБ га 4,7 мм.см.уст. (p=0,006) га тушиши кузатилди. (4. жадвал)

4-жадвал

Жигар циррози билан беморларда пропранолол қўлланилганда портал венанинг ўртача чизиқли тезлигининг (ПВЎЧЗ) ва марказий гемодинаминининг кўрсаткичларининг ўзгариши

Кўрсаткичлар	Беморлар сони n-60		Давога жавоб берган n-42		Давога жавоб бермаган n-18	
	Даводан аввал	Даводан сўнг	Даводан аввал	Даводан Сўнг	Даводан аввал	Даводан сўнг
ПВЎЧЗ см.сек	11,8±4,8	13,4±4,2*	10,4±3,4	14,5±4,4*	14,1±5,2	11,2±4,2**
ЮУС юрак уриш сони	88,2±12	78,8±7,8*	89,3±15,2	78,2±8,2*	87,7±14,2	76,7±8,9**
САБ (мм.см.уст)	122±16,7	112,5±10,2*	121,1±18,2	112,8±9,8*	127±14,5	116±8,4
ДАБ(мм.см.уст)	78,4±9,8	72,4±7,2*	77,1±9,4	72,4±7,2*	78,8±12,2	72,8±

*p<0,05 даводан аввалги кўрсаткичлар билан мослаганда
**p<0,05 терапияга жавоб берган ўхшаш кўрсаткичлар билан мослаганда

Улар орасида 70 нафар беморларда портал вена ўртача чизиқли тезлигини ≥10% аввалги холатдан 4,9 см/с га ўзгаргани аниқланди (p<0,001), 22 нафарда бу кўрсаткич <20% га аввалгидан 5,4 см/с га ортиши кузатилди. (p<0,01). Ундан ташқари барча ижобий ва манфий гемодинамик ўзгаришларни кўриб чиққанимизда портал венанинг ўртача чизиқли тезлиги даводан аввал (p=0,04) ва даводан 10 кундан (p=0,005) сўнг жиддий фарқланди. Шунингдек, портал венанинг чизиқли тезлигининг бемор жинси, жигар циррозининг Чайлд-Пью бўйича оғирлик даражаси ва қизилўнгач веналарнинг варикоз кенгайишининг босқичлари билан боғлиқлиги ўрганилган. β- блокатор терапиясига жавоб олинган ва олинмаганлар орасида клиник омиллардаги ўзгаришлар натижалари берилган. Қизилунгач веналарнинг варикоз кенгайиши 20 нафар беморда кузатилмаган. (p=0,019). Биринчи даражадаги варикоз кенгайган веналар мавжуд беморларда 9 нафари 21,4% терапияга жавоб олинган улардан 2 нафарида 11,1% жавоб бўлмаган, иккин-

чи даражали ўзгаришларда 9 нафарида 21,4% жавоб олинган, 12 нафарида 66,7% олинмаган; учинчи даражали ўзгаришларда 7 нафарида жавоб олинган 16,7% бир нафарида 5,5%. ижобий натижа кузатилмаган. (<0,05).

Натижаларни умумлаштирган холда ультратовуш текширувлар ёрдамида портал венанинг ўрта чизиқлик тезлигини назорат қидиш билан фармакогенетик даволаш натижаларини ижобий таъсирини бахолаш ва керакли миқдорини аниқлашда ёрдам беради. Уни яхшиланиши терапевтик давони навфини ижобий бахоланишидан далолат беради.

Адабиётлар рўйхати:

1. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020 Mar;5(3):245-266. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30349-8. Epub 2020 Jan 22. PMID: 31981519; PMCID: PMC7026710

2. Shah AS, Amarapurkar DN. Natural History of Cirrhosis of Liver after First Decompensation: A Prospective Study in India. J Clin Exp Hepatol. 2018 Mar;8(1):50-57. doi: 10.1016/j.jceh.2017.06.001. Epub 2017 Jun 15. PMID: 29743797; PMCID: PMC5938527.

3. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. New therapeutic paradigm for patients with cirrhosis. Hepatology. 2012 Nov;56(5):1983-92. doi: 10.1002/hep.25915. PMID: 22729954

4. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Prolonging survival in patients with cirrhosis: old drugs with new indications. Gastroenterology. 2010 Dec;139(6):1813-1815.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2010.10.031. Epub 2010 Oct 27. PMID: 21034779.

РЕЗЮМЕ
НОВЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Пошахужаев Низомхон Хошимхон ўғли,
Жўраева Мохигул Азимжановна, Ашуралиева Мавлуда Азимовна

Андижанский государственный медицинский институт
nizom678@mail.ru

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, неселективные бета-блокаторы, ультразвуковое исследование, фармакогенетика.

Целью исследования является оптимизация эффективности лечения синдрома портальной гипертензии неселективными β-адреноблокаторами с использованием фармакогенетических технологий у больных вирусным циррозом печени.

Обобщая полученные результаты, можно с помощью ультразвукового исследования оценить положительное влияние фармакогенетического лечения контролируя скорость средней линейной скорости портальной вены и определить необходимую дозу препарата.

SUMMARY
A NEW APPROACH TO ASSESSING ULTRASOUND RESULTS IN PATIENTS WITH VIRAL LIVER CIRRHOSIS

Poshakhuzhaev Nizomkhon Khoshimkhon, Juraeva Mokhigul Azimzhanovna, Ashuralieva Mavluda Azimovna

Andijan State Medical Institute
nizom678@mail.ru

Keywords: liver cirrhosis, portal hypertension, non-selective beta-blockers, ultrasound examination, pharmacogenetics.

The aim of the study is to optimize the effectiveness of treatment of portal hypertension syndrome with non-selective β-adrenoblockers using pharmacogenetic technologies in patients with viral cirrhosis of the liver.

One of the research objectives is to study the influence of ultrasound results on the prescription of non-selective β-blockers in patients with portal hypertension syndrome in viral cirrhosis of the liver.

Generalizing the obtained results, it is possible to assess the positive effect of pharmacogenetic treatment using ultrasound by monitoring the average linear velocity of the portal vein and determining the required dose of the drug.

UDK: 616.965.1:614.2:614.4(091)

TENIARINXOZNING KO‘P YILLIK DINAMIKASINING TAHLILI VA PROFILAKTIKASI

[1]Rasulov Shomurod Maxmudovich, [2]Yusupov Shavkat Shuxratovich, [3]Matyakubov Mansurbek Baxtiyar o‘g‘li

[1]Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali Mikrobiologiya, jamoat salomatligi, gigiyena va menejment kafedrasi
[2]Urganch RANCH texnologiya universiteti Tibbiy – biologik fanlar kafedrasi
[3]Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi sohasida kadrlarni qayta tayyorlash va ularning malakasini oshirish markazi
rshm81epid@mail.ru

Kalit so‘zlar: *teniarinxoz, epidemiologiya, epidemik jarayon, retrospektiv tahlil, kasallanish, profilaktika, epidemiologik nazorat.*

Maqolada O‘zbekiston Respublikasi va uning ma’muriy hududlarida teniarinxoz kasalligining tarqalganligining retrospektiv epidemiologik tahlili, laboratoriya tekshirishlari, yoshlar va kattalar orasida, shahar va qishloq aholisi orasida kasallikning uchrash darajasi, oldini olish chora-tadbirlari va epidemiologik nazoratini olib borish yoritilgan.

Kirish. Teniarinxoz – Tinidalar oilasiga mansub tasmasimon chuvalchang qoramol tasmasimon - Taeniarhynchus saginatus biogelmenti keltirib chiqaradigan parazitar kasallik. Hozirgi kunda ushbu parazit Taenia saginata nomi bilan ataladi. Parazit yirik shoxli qora maollardan oraliq xo‘jayin sifatida foydalaniadi, asosiy xo‘jayini odamlar hisoblanadi [1,2,5].

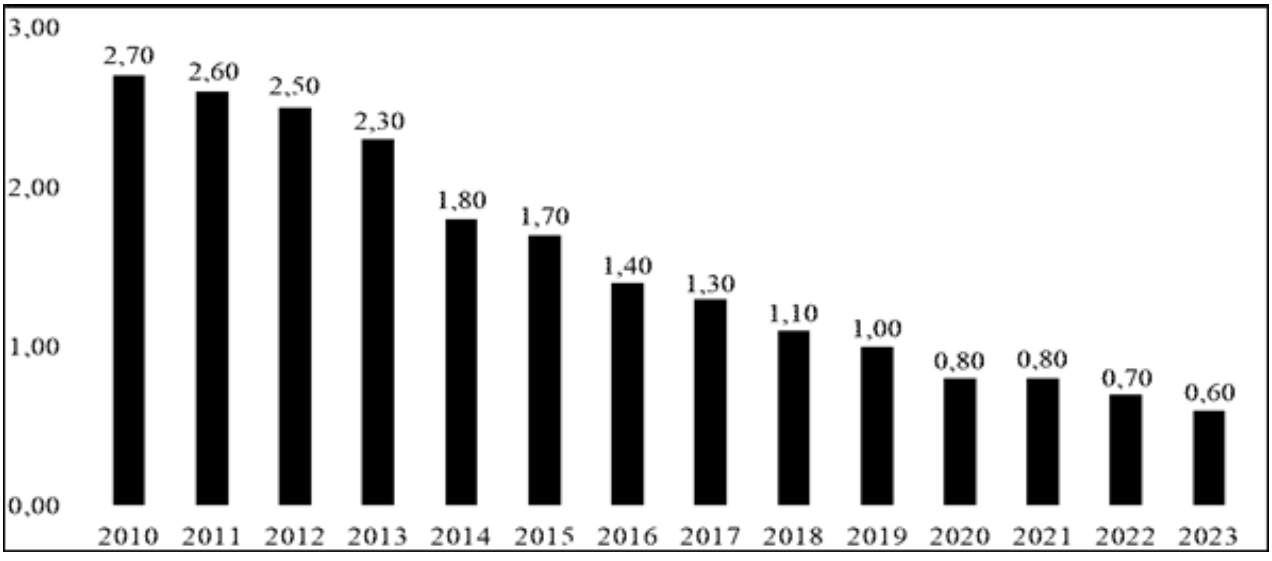
Kasallik Afrika, Sharqiy Yevropaning ayrim qismlari, Osiyo va Filippin mamlakatlarida Lotin Amerikasiga nisbatan keng tarqalgan. Bu parazit mol go‘shti iste’mol qilinadigan har qanday joyda, jumladan, Amerika Qo‘shma Shtatlari kabi o‘z sanitariya siyosatiga ega bo‘lgan mamlakatlarda ham uchraydi. Kasallik eng ko‘p Sahroyi Kabirdagi Afrika va Yaqin Sharq mamlakatlarida keng tarqalgan [3,7,8].

O‘zbekistonda bir yilda har o‘n ming kishidan o‘rtacha 24 kishi teniarinxoz bilan og‘riydi. O‘zbekiston sharoitida asosan qoramollarda ko‘proq uchraydigan sistitserkoz kasalligi so‘yilayotgan mollarning 10% ga yaqinida mavjudligi aniqlanmoqda. Veterinariya mutaxassislari bu kasalga chalinib, so‘yilgan mollar go‘shtining 1% ini iste’molga yaroqsiz, deb topmoqdalar. Bundan tashqari, sistitserkoz kasaliga chalingan boquvdagi yosh mol o‘rtacha 40 kg vaznda semizlikdan qoladi. Shunday qilib teniarinxoz kasalligi klinik belgilarsiz kechishi bilan boshqa gelmintozlardan ajralib turishi sababli ushbu kasallik bilan kasallanish darajasi haqida aniq ma’lumotlar yo‘q, shunga asosan teniarinxoz kasalligida erta tashxislash, konservativ davolash va oldini olish chora-tadbirlarini takomillashtirish bugungi kunda soha xodimlari oldida turgan hal qilinishi lozim bo‘lgan dolzarb muammolardan biridir.

Tadqiqot maqsadi: O‘zbekiston Respublikasi va uning ma’muriy hududlarida teniarinxoz kasalligining tarqalganligi, qo‘zg‘atuvchining rivojlanishi epidemiologik xususiyatlari tahlili va uning oldini olish chora – tadbirlarini takomillashtirish.

Materiallar va usullar. O‘zbekiston Respublikasi SEO va JS qo‘mitasi va uning viloyatlar boshqarmasining teniarinxoz kasalligi bo‘yicha 2010 – 2023-yillardagi rasmiy hisobotlari; yuqumli kasallik o‘chog‘ini epidemiologik tekshirish karta ma’lumotlari va bemorlarning kasallik bayonnomalaridan foydalanildi. Tadqiqotda epidemiologik va statistik usullardan foydalanildi.

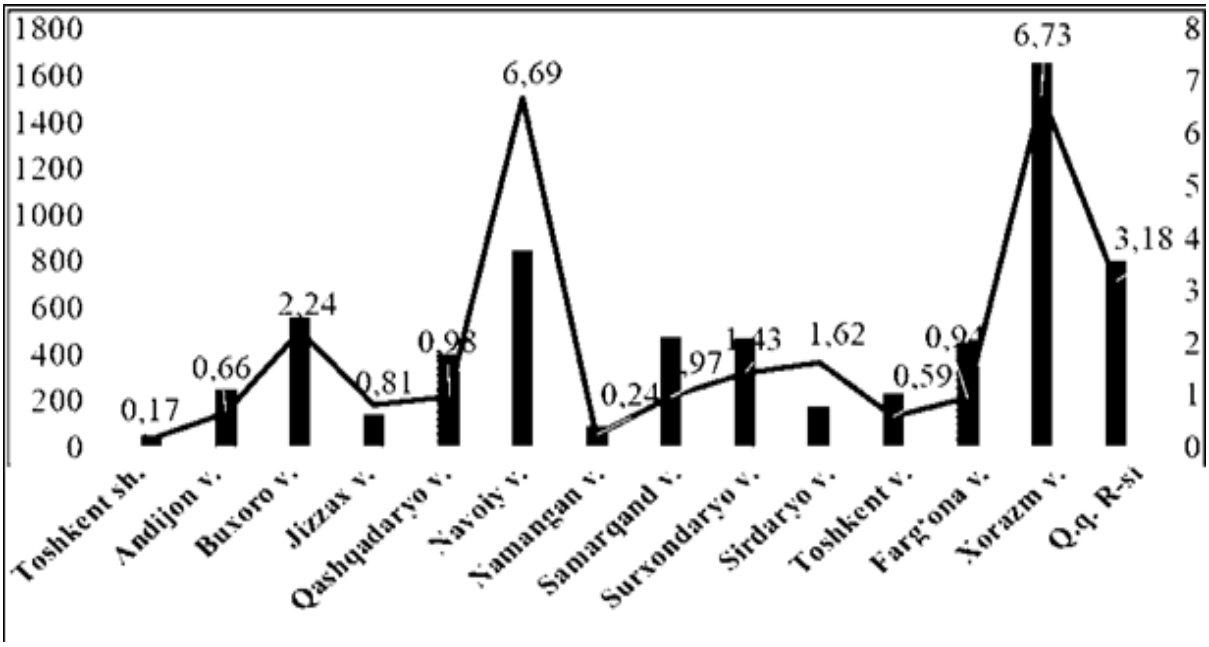
Natijalar va muhokama. O‘zbekiston Respublikasida teniarinxoz bilan kasallanish darajasini ko‘p yillik dinamikada o‘rganish maqsadida O‘zbekiston Respublikasi Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi qo‘mitasining 2010 – 2023-yillar davomidagi rasmiy ma’lumotlari retrospektiv tahlil qilindi.



1-rasm. **O‘zbekiston Respublikasida teniarinxoz kasalligining ko‘p yillik dinamikasi (100 ming aholiga nisbatan intensiv ko‘rsatkichlarda 2010 – 2023-yillar)**

O‘zbekiston Respublikasida 2010 – 2023-yillar davomida jami teniarinxoz kasalligi bilan 6607 nafar bemorlar ro‘yxatga olingan bo‘lib, kasallanganlarning 100 ming aholiga nisbatan intensiv ko‘rsatkichi turli yillarda 2,7 – 0,6 oralig‘ida bo‘lganligi aniqlandi (1-rasm).

Tadqiqot olib borilgan dastlabki yilimiz 2010-yilda respublikamizda teniarinxoz bilan kasallanishning intensiv ko‘rsatkichi – 100 ming aholiga nisbatan 2,7 tashkil qilgan va tahlil etilayotgan yillar mobaynida eng yuqori ko‘rsatkich kuzatilgan. 2011-yildan boshlab kasallanish ko‘rsatkichida pasayish tendensiyasi kuzatilgan bo‘lsada, oxirgi yillarda bir biriga yaqin ko‘rsatkichlarda saqlanib turibdi. 2023-yilga kelib intensiv ko‘rsatkich 0,6 ni tashkil qilgan, bu 2010-yilga nisbatan kasallanishning 4,5-martaga kamayganligini ko‘rsatadi. Tahlil etilayotgan yillar mobaynida respublika miqyosida kasallanishning nomuntazam tebranishlari qayd etilmagan.



2-rasm. **O‘zbekiston Respublikasining ma’muriy hududlari bo‘yicha teniarinxoz kasalligi bilan kasallanish ko‘rsatkichlari (2010 – 2023-yillar)**

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

O‘zbekiston Respublikasining ma’muriy hududlari bo‘yicha teniarinxoz kasalligi bilan kasallanish ko‘rsatkichlarini ko‘p yillik dinamikasini hududlar bo‘yicha 12 ta viloyat, Toshkent shahri va Qoraqalpog‘iston respublikasi miqyosida jami kasallanganlar soni va 100 ming aholiga nisbatan kasallanishning intensiv ko‘rsatkichlarining o‘rtachasini aniqlaganimizda Respublikamizning turli viloyatlarida bir tekis tarqalmaganligi aniqlandi (2-rasm).

Taqdim etilgan ma’lumotlardan ko‘rinib turibdiki, kasallanish ko‘rsatkichi respublikamizning barcha hududlarida har xil ko‘rsatkichlarda qayd qilingan. 2010 – 2023-yillar davomida jami kasallanganlar bo‘yicha eng yuqori ko‘rsatkichlar Xorazm, Navoiy viloyatlari va Qoraqalpog‘is-

ton Respublikasida, kasallanish o‘rtacha tarqalgan Buxoro, Surxondaryo va Sirdaryo viloyatlari kiradi. Kasallanish ko‘rsatkichi eng yuqori bo‘lgan Xorazm viloyatida kasallikning ko‘p tarqalganlik sabablari, Xorazm viloyati aholisi orasida qadimiy milliy taomi hisoblangan “Ijjon” iste’mol qilishi va kasallik manbasini borligi bilan isbotlanadi.

Teniarinxoz kasalligi bo‘yicha profilaktik va epidemiyaga qarshi chora – tadbirlar: Teniarinxozni oldini olish va epidemiyaga qarshi chora – tadbirlarni samarali amalga oshirish uchun avvalo kasallik manbai va oraliq xo‘jayinlarni aniqlash zarur hisoblanadi. Teniarinxozni oldini olishda eng avvalo qilinishi kerak bo‘lgan chora – tadbirlardan biri sistitserkozni aniqlovchi sezgirligi yuqori bo‘lgan, samarali va tejamkor bo‘lgan tashxislash usullarini ishlab chiqish va ushbu parazit bo‘yicha hisob va hisobotlarni yuritishni takomillashtirish.

Alohida qushxona va xonadonlarda so‘yiladigan qoramollar hamda ularning zararlanganliklari haqidagi ma’lumotlarni markazlashgan holda yig‘ib tahlil qilish.

Mamlakatimizda amaldagi sanitar-gigiyenik me’yorlarga ko‘ra (“Oziq-ovqat mahsulotlari xavfsizligining gigiyenik normativlari” № 0366-19-sonli SanQvaM) yirik shoxli qora mollar va cho‘chqalarning so‘yilgan go‘shti: chaynash mushaklari, til, yurak, bo‘yin, bel mushaklari va tana oldi qismining boshqa mushaklari finnlar (sistitserka) aniqlanishi uchun tekshiruvdan o‘tkaziladi. Bunda yashovchanlik xususiyatidan qat’i nazar sistitserka aniqlanadigan bo‘lsa sotishga ruxsat etilmaydi.

Teniarinxozni oldini olishda degelmintizatsiya ishlarini chorvadorlar va bolalar orasida muntazam olib borish katta ahamiyayatga ega. Digelmintizatsiya uchun ko‘p qo‘llaniladigan dori vositalar qatoriga fenasal va pizikvantel kiradi. Fenasal boshqa parazitlar qatori qoramol tasmasimon chuvalchangida ham samarali bo‘lishi mumkin. Uning samaradorligi invaziya davomiyligi 1 yildan oshmagan holatlarda yuqori bo‘ladi. Turli baholashlarga ko‘ra uning samaradorligi 45% dan 90% gachani, o‘rtacha 70% tashkil qiladi.

Gelmintozlardan sog‘ bo‘lgan xo‘jaliklarni himoya qilish uchun xo‘jalikka keltirilayotgan chorva mollari va parrandalarni gelmintologik tekshirish zarur. Agar zaruriyat tug‘ilsa ularni gelmintsizlantirish hamda alohida binolarda boqish lozim. Xo‘jalikka keltirilayotgan hayvonlar 100-200 bosh bo‘lsa 10-15%, 10-15 bosh bo‘lsa barchasi gelmintologik tekshirilishi shart.

Ushbu parazitga qarshi kurashish uchun aholining tibbiy bilimi va madaniyati katta ahamiyatga ega. Afsuski hattoki tibbiyot oliygohlarida tahsil olayotgan talabalar orasida ham teniarinxoz bo‘yicha bilim darajasi past ekanligi kuzatilmoqda. Tibbiyot sohasida ta’lim olishni boshlagan 1 bosqich va 4 bosqich talabalarning teniarinxoz bo‘yicha bilim darajasini o‘rganishga qaratilgan tadqiqotlardan birida 40,2% talaba uning yuqish yo‘llari haqida ma’lumotga ega emasligi aniqlangan. Shu talabalardan ushbu parazit odamdan odamga yuqishi mumkinligi so‘ralganda ularning deyarli 34%gina qismi yo‘q deb javob bera olishgan.

Shunday qilib teniarinxozni oldini olishga qaratilgan chora-tadbirlarga oid adabiyotlar tahlili qator muammo va kamchiliklar borligini ko‘rsatadi. Muammo asosan kasallik manbaini aniqlash bilan bog‘liq bo‘lib, zararlangan odamlarda klinik belgilar yaqqol namoyon bo‘lmasligi sababli uzoq vaqtlar davomida parazit tuxumlarini tarqatib yurishi mumkin. Bundan tashqari bemorlarni laborator tashxislashning samaradorligini ham yuqori darajada

deb bo‘lmaydi. Yirik shoxli chorva mollarining sistitserkoz bilan kasallanganligini veterinariya tekshiruvidan o‘tkazishda ham finnalar to‘liq aniqlanmaydi. Qishloq joylarda aksariyat xonadonlarda chorva mollari mavjud va ular o‘z ehtiyojlari uchun so‘yiladigan mollarni har doim ham veterinariya tekshiruvidan o‘tkazmasdan iste’mol qilishadi. Ushbu parazitga qarshi kurashishda aholining ovqatlanish va tibbiy madaniyatining ham ahamiyati yuqori hisoblanadi.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Айнур М., Малышева Н. С. Эколого-биологические особенности формирования очагов гельминтозов в условиях Туркменистана. Международный научный журнал “Флагман науки”. №6 (17) Июнь 2024. DOI 10.37539/2949-1991.2024.17.6.002

2. Бибик Оксана Ивановна, Терентьева Зайтуна Хамитовна. Причины и особенности распространения гельминтозоонозов в городской и сельской местности // Известия ОГАУ. 2022. №1 (93).

3. Варламова А. И., Халиков С. С., Метелева Е. С., Евсеенко В. И., Халиков М. С., Архипов И. А. Эффективность комплексных твердых дисперсий антигельминтиков при экспериментальном трихинеллезе // Российский паразитологический журнал. 2023. №1.

4. Гаевская А.В. Мир паразитов человека. III. Цестоды и цестодозы пищевого происхождения. Севастополь: ООО «Колорит», 2017:358.

5. Гицу Галина Александровна, Стратиенко Оксана Николаевна, Сергиев Владимир Петрович Гельминтозы Севера России (материал для подготовки лекции) // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2018. №4 (27).

6. Даминова М.Н. и др. Кишечные паразитозы у детей: клиническое значение //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 1. – С. 107-110.

7. Машарипова Роза Тельмановна, Алиева Парохат Рустамовна Гельминтозы у детей в Хорезмской области // European science. 2020. №1 (50). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/gelmintozy-u-detey-v-horezmskoy-oblasti.

8. Madreimov A., Yusupov Sh.Sh., Rasulov Sh.M. Teniarinxoz kasalligining tarqalishi va uning profilaktikasini takomillashtirish Инфекция, иммунитет и фармакология.- Тошкент. 2024.- №4.- 72-78 б.

РЕЗЮМЕ
АНАЛИЗ И ПРОФИЛАКТИКА МНОГОЛЕТНЕЙ ДИНАМИКИ ТЕНИАРИНХОЗА

[1]Расулов Шомурод Махмудович, [2]Юсупов Шавкат Шухратович, [3]Матякубов Мансурбек Бахтиярович

[1]Кафедра микробиологии, общественного здоровья, гигиены и менеджмента, Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского университета
[2]Ургенчский технологический университет РАНЧ Кафедра медико-биологических наук
[3]Центр переподготовки и повышения квалификации кадров в области санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здравоохранения
rshm81epid@mail.ru

Ключевые слова: тениаринхоз, эпидемиология, эпидемический процесс, ретроспективный анализ, заболеваемость, профилактика, эпидемиологический контроль.

В статье представлен ретроспективный эпидемиологический анализ распространенности тениаринхоза в Республике Узбекистан и ее административных территориях, лабораторные исследования, уровень заболеваемости среди молодежи и взрослых, городского и сельского населения, профилактические меры и эпидемиологический надзор.

SUMMARY

ANALYSIS AND PREVENTION OF LONG-TERM DYNAMICS OF TENIARINHOSIS

[1]Rasulov Shomurod Makhmudovich, [2]Yusupov Shavkat Shukhratovich, [3]Matyakubov Mansurbek Bakhtiyar ugli

[1]Department of Microbiology, Public Health, Hygiene, and Management, Termez Branch of Tashkent State Medical University

[2]Urgench Technological University RANCH Department of Medical and Biological Sciences

[3]Center for Retraining and Professional Development of Personnel in the Field of Sanitary-Epidemiological Wellbeing and Public Health

rshm81epid@mail.ru

Keywords: teniarinhoasis, epidemiology, epidemic process, retrospective analysis, morbidity, prevention, epidemiological control.

The article presents a retrospective epidemiological analysis of the prevalence of teniarinchosis in the Republic of Uzbekistan and its administrative territories, laboratory studies, the level of morbidity among young people and adults, urban and rural populations, preventive measures, and epidemiological surveillance.

УДК: 615.3:577.17;615.45

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕСТ - ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО ФАКТОРА (МОНОХРОМАТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧАТЕЛЯ)

[1]Рахимова Наргиза Рустамджановна, [1]Нурузова Зухра Абдукадировна, [2]Бектимиров Амир Мангу-Темирович

[1]Ташкентский государственный медицинский университет,

[2]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний Министерство здравоохранения Республики Узбекистан

nargizka.raximova89@gmail.com

Эффективность борьбы с возбудителями инфекций зависит от своевременно и качественно проводимых противоэпидемических мероприятий, к совершенствованию которых следует подходить дифференцированно, с учётом биологических особенностей микроорганизмов, определяющих их эпидемиологическую значимость. В мире появилась категория так называемых «проблемных» микроорганизмов, среди которых особенно часто встречаются штаммы, резистентные к тем или иным либо нескольким классам

антибиотиков (Daudova AD, et al. 2023). К таким микроорганизмам относятся Staphylococcus spp., Enterococcus spp., Pseudomonas aeruginosa, ряд штаммов бактерий семейства Enterobacteriaceae (Sklyarov BA, Netronin AA. 2023). Развитие устойчивости к антибиотикам и дезинфектантам у госпитальных штаммов микроорганизмов снижает эффективность профилактических мероприятий в стационарах и является важным фактором, обусловливающим распространение внутрибольничных инфекций (Haque M et al. 2018). Это указывает на необходимость осуществления мониторинга устойчивости микроорганизмов и разработки и внедрения в практику здравоохранения технологий, тормозящих это опасное явление.

Стерилизация (инактивация) – уничтожение всех микроорганизмов в веществе и на поверхности стерилизуемого объекта. Необходимо создание таких условий (режима воздействия, экспозиции), которые обеспечивают полное обеспложивание объектов от жизнеспособных форм микробов, включая уничтожение вирусов, кислотоустойчивых и спорообразующих видов бактерий (Царев В.Н.;2019, Воробьев А.А.; 2005.).

Фотодинамическая стерилизация (ФДС)– это метод борьбы с микробами и с помощью фотосенсибилизаторов (спец. препаратов), которые активируются под воздействием лазера или светового потока различной длины волны, что приводит к образованию активного кислорода и гибели микроорганизмов или клеток-мишеней. В настоящее время фотодинамический эффект используется в борьбе против широкого спектра бактерий, паразитических простейших, грибов и вирусов (Tim M. 2015). В исследовании M. Tanaka и соавт. (Tanaka M, et al. 2012) показано, что метод может быть применен для инактивации патогенных микроорганизмов посредством индукции окислительного стресса и за счет фотодинамической терапии – опосредованного усиления иммунного ответа против этих бактерий. Фотодинамический эффект стали успешно внедрять для лечения инфекционных заболеваний в оториноларингологии, стоматологии, гастроэнтерологии и других сферах медицины (Filonenko EV, Serova LG. 2016; Al-Asousi F, Dadgostar A, Javer A. 2017. Monzavi A, , et al. 2016).

Проведены испытания по применению минимального набора тест штаммов, представляющих основные группы микроорганизмов, при оценке антимикробной инактивирующей эффективности «Установки для инактивации вирусов на медицинском инструментарии» Safo Nur (далее Установка), разработанной и созданной ООО «New Medical Technologies», Ташкент, Узбекистан. Узбекский патент (IAP05259): Компания New Medical Technologies (генеральный директор: Арифбаев Равшан) представила уникальную установку для инактивации вирусов на медицинском инструментарии, получившую патент, что свидетельствует о наличии инновационных решений в этой области. Исследования при испытаниях Установки проводились на оборудовании и в соответствии с инструкцией от производителя.

Цель исследования. Оценить пригодность тестовых штаммов (представляющих основные группы микроорганизмов) на примере изучения инактивирующей эффективности «Установки для инактивации вирусов на медицинском инструментарии» с монохромати-

ческим излучателем с длиной волны в 600 nm на жизнеспособность бактерий, вызывающих заболевания у человека.

Материалы и методы. В соответствии с поставленной задачей было использованы штаммы микроорганизмов, хранящиеся в биобанке кафедры Микробиологии с вирусологией и иммунологией ТГМУ, ранее полученные для научных и учебных целей из фонда Национальной коллекции микроорганизмов инфекций человека III-IV группы РСНПМЦЭМИиПЗ МЗ РУз.

Перечень культур бактерий с номерами штаммов и регистрационными номерами прилагаются ниже (Таблица 1).

Для лабораторного исследования использовали:

2 культуры грамотрицательных бактерий (1 штамм *Pseudomonas aeruginosa*, 1 штамм *E. coli*);

2 культуры грамположительных бактерий (*Bacillus cereus* в вегетативной форме, *Staphylococus aureus*);

1 культура дрожжеподобного гриба рода *Candida – Candida albicans*

1 культура споровой формы *Bacillus cereus*

Все культуры микроорганизмов идентифицированы в соответствии с общепринятыми рекомендациями и Определителем бактерий Берджи 8-9 издания 1984,1997 гг.

Для исследования применяли суточную агаровую культуру бактерий, из которых перед опытом готовили суспензию бактерий на стерильном физиологическом растворе с концентрацией 0,5 по Мак Фарланду (10^8 микробных клеток на 1 мл).

Количественный учет проводили по всем четырем вариантам:

1. Исходная суспензия микроорганизмов

2. Суспензия микроорганизмов – облучение 30 мин

3. Суспензия микроорганизмов – плюс метиленовый синий (замачивание при комнатной температуре без облучения)

4. Суспензия микроорганизмов – метиленовый синий (замачивание при комнатной температуре без облучения) плюс облучение 30 мин

Приготовленную взвесь исследуемых штаммов микроорганизмов вносили по 2,0 мл в лунки планшета для культур клеток. К опытным лункам добавляли по 2,0 мл 0,02% водного раствора метиленовой сини. Конечные концентрации в лунках составили: 0,01% метиленовой сини.

Готовили ряд десятикратных разведений тест-микроорганизмов в стерильном физиологическом растворе.

После соответствующего воздействия проводили высев на чашки Петри с пластинчатым агаром Мюллера Хинтона (Hi Media) по 0,1 мл и в пробирки с 9,0 мл нейтрального бульона (Hi Media) по 1,0 мл. Все посевы инкубировали в течение 16-18 часов в термостате при 35^0 С ± 2°С. Также были поставлены контроли ростовых качеств бактерий, взятых в эксперимент.

Через 16-18 часов инкубации производили качественный и количественный учет полученных результатов. Перерасчет проводился с учетом посевной дозы и разведения. Результат количества микроорганизмов представлялся в КОЕ\мл (колониеобразующие единицы на 1 мл). Наличие роста бактерий отмечали знаком «+», а отсутствие роста бактерий, взятых в эксперимент, обозначали знаком «-».

Результаты и обсуждение. Исследования проведены в четырех вариантах с использованием одинакового

набора культур микроорганизмов с вариациями воздействия. Результаты представлены в Таблицах 1, 2.

Таблица 1

Качественный учет роста микроорганизмов при различных вариантах воздействия

Ряд лунок	микроорганизм	код		Рост на пит. бульоне	Рост на агаре
C	***Pseudomonas aeruginosa* 004135, ATCC 27853**	C1		+	++
		C2		+	++
		C3		+	++
D	***Escherichia coli* 004136 ATCC 25922**	D1		+	++
		D2		+	++
		D3		+	++
F	**Bacillus Cereus 003715**	F1		+	++
		F2		+	++
		F3		+	++
H	**Staphylococus aureus. 004134 ATCC 25923**	H1		+	++
		H2		+	++
		H3		+	++

Таблица 2

Количественно-качественный учет роста микроорганизмов при различных вариантах воздействия

Ряд лунок	микроорганизм	код	Рост на пит. бульоне	Рост на агаре, количество, КОЕ\мл	Примечание
B	**Candida albicans**	B1	+	++	
		B2	+	$2x10^2$	
		B3	+	-	Инактивация субтотальная
		Bк	+	++	
C	**Pseudomonus aeruginosa 004135 ATCC 27853**	C1	+	++	
		C2	+	++	
		C3	+	++	
		Cк	+	++	
D	**E. coli 004136 ATCC 25922**	D1	+	10^3	
		D2	+	$6x10^2$	
		D3	-	-	Инактивация тотальная
		Dk	+	++	

F	**Bacillus Cereus 003715**	F1	+	10^4	
		F2	+	$2x10^2$	
		F3	-	-	Инактивация тотальная
		Fk	+	++	
H	**Staphylococus aureus 004134 ATCC 25923**	H1	+	$6x10^2$	
		H2	+	$2x10^2$	
		H3	-	-	Инактивация тотальная
		Hk	+	++	

Примечание: Вк, Ck, Dk, Fk, Hk – контрольные лунки

Проведенными исследованиями установлено (Таблица 3).

Воздействие на тест-культуры микроорганизмов установки с длиной волны 600 nm в течении 30 мин оказывает слабое инактивирующее действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Процент инактивации составил: *Staphylococcus aureus* -75,0%; *E.coli* -90,0%; *Bacillus cereus* (вегетативная) – 0; *Pseudomonas aeruginosa* -84,0%; *Candida albicans* -97,0%; *Bacillus cereus* (споровая)- 80,0%.

Воздействие 0,01% раствора (в конечной концентрации) метиленового синего уменьшает количество тест микробов более выражено. Процент инактивации составил: *Staphylococcus aureus* -98,25%; E.*coli* -96,0%; *Bacillus cereus* (вегетативная) – 60,0%; *Pseudomonas aeruginosa* -96,0%; *Candida albicans* -99,1%; *Bacillus cereus* (споровая)- 95,0%.

Воздействие установки с длиной волны 600 nm 30 мин плюс 0,01% раствора (в конечной концентрации) метиленового синего резко уменьшает количество тест-микроорганизмов. Процент инактивации составил: *Staphylococcus aureus* -99,99%; *E.coli* -100,0%; *Bacillus cereus* (вегетативная) – 99,999%; *Pseudomonas aeruginosa* -99,999%; *Candida albicans* -99,9%; *Bacillus cereus* (споровая)- 99,99%.

Заключение и выводы.

Из полученных результатов видно, что наиболее выраженным ингибирующим воздействием (инактивация, уменьшение количества) на тест-культуры микроорганизмов обладает установка с длиной волны 600 nm 30 мин. плюс 0,01% раствора (в конечной концентрации) метиленового синего

Таким образом, исследования показали, что минимальный набор тест штаммов, представляющих различные морфофизиологические и микробиологические особенности микробов (культуры грамотрицательных бактерий: Pseudomonas aeruginosa, E. coli; культуры грамположительных бактерий: Bacillus cereus в вегетативной форме, Staphylococus aureus; культура дрожжеподобного гриба рода Candida – Candida albicans; культура споровой формы Bacillus cereus) позволяет оценивать противомикробную активность различных факторов (в нашем случае – физический фактор) и получать предварительный результат при скрининге с последующим расширением спектра тестирующих микроорганизмов

Таблица 3

Результаты применения тест штаммов микроорганизмов для изучения антибактериальной эффективности физического фактора

№ п\п	Микроорганиз-мы	Концентрация микроорганизмов, КОЕ\мл						
		Исходная суспензия	Исходная суспензия - Облучение (660 нм), 30 мин		Исходная суспензия - Метиленовый синий, 30 мин		Исходная суспензия - Облучение (660 нм) + Метиленовый синий, 30 мин	
		абс	абс	% инактивации	абс	% инактивации	абс	% инактивации
1	*Staphylococcus aureus*	$8x10^7$	$2x10^7$	75,0%	$1,4x10^6$	98,25%	<10	99,99%
2	*E.coli*	10^8	10^7	90,0%	$4x10^6$	96,0%	0	100,0%
3	*Bacillus cereus* (вегетативная)	10^7	10^7	0	$4x10^6$	60,0%	<100	99,999%
4	*Pseudomonas aeruginosae*	$2,5x10^8$	$4x10^7$	84,0%	10^7	96,0%	$2x10^3$	99,999%
5	*Candida albicans*	$2x10^8$	$6x10^6$	97,0%	$1,8x10^6$	99,1%	$2x10^5$	99,9%
6	*Bacillus cereus* (споровая)	10^8	$2x10^7$	80,0%	$5x10^6$	95,0%	<100	99,9%

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Медицинская микробиология и иммунология. Учебник. Под ред. Воробьева А.А. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Издательство «Медицина»; 2005.

2. Микробиология, вирусология, иммунология полости рта. Учебник. Под ред. Царева В.Н. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа;2019.

3. Al-Asousi F, Dadgostar A, Javer A. Sinonasal methi-cillin-resistant Staphylococcus aureus: updates on treatment. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2017;25(1):19–23.doi: 10.1097/MOO.0000000000000032412.

4. Daudova AD, Demina JZ, Genatullina GN, et al. Antibacterial resistance.The challenge of modernity. Antibiotics and Chemotherapy. 2023;68(3–4):66–75.doi: 10.37489/0235-2990-2023-68-3-4-66-75 EDN

5. Filonenko EV, Serova LG. Photodynamic therapy in the clinical practice. Biomedical Photonics. 2016;5(2):26–37. EDN: WBOFTX11.

6. Haque M, Sartelli M, McKimm J, et al. Health care-associated infections – an overview. Infection and Drug Resistance. 2018;11:2321-2333.

7. Monzavi A, Chinipardaz Z, Mousavi M, et al. Antimicrobial photodynamic therapy using diode laser activated indocyanine green as an adjunct in the treatment of chronic periodontitis: a randomized clinical trial. Photo-diagnosis Photodyn Ther. 2016;14:93–97. doi: 10.1016/j.pdpdt.2016.02.007EDN: WUCZPP

8. Sklyarov BA, Netronin AA. Spread of multiple drug-resistant bacteria: risk factors and control measures. Scientific Aspect. 2023;1(9):98–102.EDN: VEQXXJ

9. Tanaka M, Mroz P, Dai T, et al. Photodynamic therapy can in-duce a protective innate immune response against murine bacte-rial arthritis via neutrophil accumulation. PLOS ONE. 2012;7(6):e39823

10. Tim M. Strategies to optimize photosensitizers for photodynam-ic inactivation of bacteria. J Photochem Photobiol B. 2015;150:2–10.doi: 10.1016/j.jphotobiol.2015.05.010 EDN:

REZUME
FIZIK OMILNING (MONOXROMATIK NURLANISH MANBAI) ANTIMIKROB SAMARADORLIGINI BAHOLASHDA MIKROORGANIZMLARNING TEST-SHTAMMLARIDAN FOYDALANISH

[1]Raximovaa Nargiza Rustamdjanovna, [1]Nuruzova Zuxra Abdukadirovna, [2]Bektemirov Amir Mangu-Temirovich

[1]Toshkent davlat tibbiyot universiteti,
[2]Respublika ixtisoslashtirilgan Epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markaz
nargizka.raximova89@gmail.com

Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, mikroorganizmlarning turli morfologik ва mikrobiologik xususiyatlarini ifodalovchi test-shtammlarining minimal to‘plami (grammanfiy bakteriyalar kulturalari: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*; grammusbat bakteriyalar kulturalari: *Bacillus cereus* vegetative shakilda, *Staphylococcus aureus*; *Candida* urug‘iga mansub xamirturishsimon zamburug; kulturasi – *Candida albicans*; hamda spora hosil qiluvchi *Bacillus cereus*

kulturasi) turli omillarning (bizning holatda – fizik omil) antimikrob faolligini baholash imkonini beradi va skrining bosqichida dastlabki natijalarni olishga xizmat qiladi, keyinchalik esa tekshirilayotkan mikroorganizmlar spektrini kengaytirish imkonini yaratadi.

SUMMARY

APPLICATION OF TEST STRAINS OF MICROORGANISMS FOR ASSESSING THE ANTIMICROBIAL EFFECTIVENESS OF A PHYSICAL FACTOR (MONOCHROMATIC RADIATION SOURCE)

[1]Raximovaa Nargiza Rustamdjanovna, [1]Nuruzova Zuxra Abdukadirovna, [2]Bektemirov Amir Mangu-Temirovich

[1]Tashkent State Medical University,
[2]The Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious Diseases and Parasitic Diseases
nargizka.raximova89@gmail.com

Studies have shown that a minimal set of test strains representing various morphophysiological and microbiological characteristics of microorganisms (cultures of Gram-negative bacteria: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*; cultures of Gram-positive bacteria: *Bacillus cereus* in the vegetative form, *Staphylococcus aureus*; a culture of a yeast-like fungus of the genus *Candida* – *Candida albicans*; and a culture of the spore-forming *Bacillus cereus*) makes it possible to evaluate the antimicrobial activity of various factors (in our case, a physical factor) and to obtain preliminary results during screening, followed by subsequent expansion of the spectrum of tested microorganisms.

УДК 615.32:582.951.6:618

КОМПЛЕКСНАЯ ПОСТКОВИДНАЯ ГИНЕКОРЕАБИЛИТАЦИЯ С КУКУМАЗИМОМ

Ризаева Малика Абдуманнаповна[2],
Рахимова Шахноза Хакимджановна[1],
Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна[3],
Сагдуллаев Шомансур Шохсаидович[1]

[1]Институт химии растительных веществ АН РУз, Ташкент, Узбекистан
[2]Национальный медицинский центр, Ташкент, Узбекистан
[3]Ташкентский Государственный Медицинский Университет
shahnoza2380@mail.ru

Введение. В постковидном периоде у женщин репродуктивного возраста наблюдаются изменения клинического течения гинекологических заболеваний, в том числе воспалительных процессов и аномальных маточных кровотечений. Ведущими патогенетическими факторами рассматриваются эндотелиальная дисфункция, нутритивная недостаточность (дефицит ви-

тамина D и микроэлементов Mg, Ca, Zn) и иммуновоспалительная активация с повышением ФНО-α и ИЛ-6. Разработка воспроизводимых программ комплексной реабилитации, сочетающих нутритивную и физиотерапевтическую поддержку, представляется актуальной для практического здравоохранения.

В последние годы внимание исследователей привлекают методы ферментной физиотерапии, основанные на применении протеолитических ферментов растительного происхождения. Цистеиновые протеиназы латекса *Carica papaya,* к которым относится Кукумазим, обладают выраженной противовоспалительной, фибринолитической и микроциркуляторной активностью, что обосновывает их использование в составе комплексных реабилитационных программ. Применение Кукумазима в виде электрофореза и фонофореза позволяет обеспечить локальное патогенетическое воздействие на ключевые звенья постковидных нарушений, включая эндотелиальную дисфункцию и гиперкоагуляцию.

Постковидный синдром (post-COVID syndrome, long COVID) характеризуется длительно сохраняющимися клиническими проявлениями, включая эндотелиальную дисфункцию, хроническое воспаление и нарушения системы гемостаза [1]. Установлено, что SARS-CoV-2 оказывает прямое повреждающее воздействие на эндотелий сосудов, что сопровождается развитием эндотелиита и микроциркуляторных расстройств [2].

Ключевую роль в патогенезе постковидных нарушений играют провоспалительные цитокины, в частности ФНО-α и ИЛ-6, повышение которых ассоциировано с активацией коагуляционного каскада и формированием гиперкоагуляционного состояния [3,4]. В связи с этим актуальным является поиск патогенетически обоснованных подходов к комплексной реабилитации пациентов в постковидный период [5].

Одним из перспективных направлений является применение ферментной физиотерапии с использованием протеолитических ферментов растительного происхождения. Кукумазим, представляющий собой стандартизированную субстанцию цистеиновых протеиназ латекса *Carica papaya,* ранее продемонстрировал противовоспалительную, фибринолитическую и микроциркуляторную активность, что обосновывает целесообразность его включения в комплексные реабилитационные программы [6–10].

Цель исследования. Представить протокол комплексной лечебно-реабилитационной программы у гинекологических пациенток в постковидном периоде с включением нутритивной поддержки и стандартизированной ферментной физиотерапии препаратом Кукумазим 350 ПЕ.

Материал и методы. Исследование выполнено в 2020–2022 гг. на базе гинекологического отделения 3-клиники ТМА. В проспективную часть включено 150 пациенток, перенесших COVID-19: основная группа (n=95) и группа сравнения (n=55). Контроль составили 30 соматически здоровых женщин, не болевших COVID-19. Критерии включения: 18–45 лет, гинекологическая патология, лабораторное подтверждение перенесенной коронавирусной инфекции, отсутствие врожденных и онкологических заболеваний. Критерии исключения: другие вирусные инфекции (включая ВИЧ и вирусные гепатиты),

тяжелая сопутствующая патология; беременность.

Оценку эффективности проводили по клинической динамике и лабораторно-инструментальным показателям: гемостаз (АЧТВ, ПТИ, фибриноген, D-димер), уровни ФНО-α и ИЛ-6, маркеры эндотелиальной функции (оксид азота, эндотелин-1), концентрация 25(OH)D и микроэлементы (Mg, Ca, Zn), а также ТВУЗИ и допплерометрия маточных и яичниковых артерий.

В обеих группах проводили стандартное медикаментозное лечение по нозологическим показаниям. В основной группе лечение дополняли нутритивной поддержкой (коррекция дефицита витамина D и микроэлементов Mg/Ca/Zn) и физиотерапевтической поддержкой. Ферментный компонент физиотерапии реализовали методами электрофореза и/или фонофореза Кукумазима 350 ПЕ: раствор pH 5,5–6,5; электрофорез - введение с анода в течение 15 минут; фонофорез - 0,3–0,5 Вт/см^2 в течение 5 минут; курс электрофореза – 10 – 20 процедур ежедневно при силе тока до 1 мА. В гинекологической практике допускалось приготовление раствора путем добавления содержимого флакона к 10 мл 0,5% раствора новокаина.

Статистическая обработка: количественные данные представляли как M±SD при нормальном распределении или Me [Q1; Q3] при ненормальном; для межгрупповых сравнений применяли t-критерий Стьюдента или критерий Манна–Уитни, для связанных выборок - t-критерий для парных наблюдений или критерий Вилкоксона; уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализ динамики иммуновоспалительных и эндотелиальных маркеров показал, что включение ферментной физиотерапии Кукумазимом в состав комплексной реабилитационной программы сопровождалось более выраженным снижением активности системного воспаления и улучшением показателей эндотелиальной функции по сравнению с группой стандартной терапии.

Положительная динамика показателей гемостаза в основной группе, включая снижение уровня D-димера и фибриногена, свидетельствует о снижении гиперкоагуляционного потенциала, характерного для постковидного синдрома (табл. 3). Одновременно наблюдалась коррекция дефицита витамина D и микроэлементов Mg и Zn, что, вероятно, усиливало противовоспалительный и эндотелий-протективный эффект проводимой терапии.

Полученные данные подтверждают, что применение Кукумазима оказывает дополнительное патогенетическое воздействие, направленное на коррекцию ключевых звеньев постковидных нарушений, включая эндотелиальную дисфункцию, хроническое воспаление и расстройства системы гемостаза.

В основной группе, получавшей ферментную физиотерапию Кукумазимом, после проведённого курса лечения отмечено достоверное снижение уровней провоспалительных цитокинов ФНО-α и ИЛ-6 по сравнению с исходными значениями, а также по сравнению с группой стандартной терапии ($p<0,01$) (табл. 2).

Аналогично в основной группе выявлена выраженная положительная динамика показателей системы гемостаза, включая снижение концентрации D-димера и фибриногена, что свидетельствует о снижении гиперкоагуляционного потенциала в постковидный период (табл. 3).

Таблица 1.

Исходная характеристика групп

Показатель	Основная группа (n=95)	Группа сравнения (n=55)	p
Возраст, лет	сопоставимы	сопоставимы	>0,05
Время после COVID-19, мес.	сопоставимо	сопоставимо	>0,05
Основные нозологии, %	без различий	без различий	>0,05

Таблица 2.

Динамика иммуновоспалительных и эндотелиальных маркеров (M±SD) у пациенток, получавших ферментную физиотерапию Кукумазимом, по сравнению со стандартной терапией

Показатель	Основная группа (Кукумазим), до	Основная группа (Кукумазим), после	Группа сравнения (до)	Группа сравнения (после)	p
NO, мкмоль/л	19,6±2,3	22,8±2,0	18,2±2,5	19,1±2,3	<0,01
ФНО-α, пг/мл	24,7±2,1	18,3±1,9	-	-	<0,01
ИЛ-6, пг/мл	16,2±2,4	10,1±1,8	15,9±2,6	14,8±2,3	<0,01

Примечание. В основной группе проводилась комплексная реабилитация с включением ферментной физиотерапии препаратом Кукумазим (электрофорез и/или фонофорез); группа сравнения получала стандартную терапию без применения ферментных препаратов.

Таблица 3.

Динамика нутритивных показателей и параметров гемостаза (M±SD) на фоне комплексной реабилитации с включением Кукумазима

Показатель	Основная группа (Кукумазим), до	Основная группа (Кукумазим), после	Группа сравнения (до)	Группа сравнения (после)	p
25(OH)D, нг/мл	17,2±3,8	27,6±4,2	18,8±3,7	-	<0,001
Mg, ммоль/л	0,72±0,06	0,83±0,05	-	-	<0,01
Zn, мкмоль/л	9,3±1,1	12,6±1,3	10,1±1,2	-	<0,01
Фибриноген, г/л	3,9±0,6	3,3±0,4	4,1±0,7	3,8±0,6	<0,01
D-димер, мкг/мл	0,68±0,21	0,42±0,14	0,64±0,19	0,51±0,16	<0,01

Заключение. Включение ферментной физиотерапии Кукумазимом 350 ПЕ в комплексную программу постковидной гинекореабилитации способствует более эффективной коррекции иммуновоспалительных, эндотелиальных и гемостатических нарушений. Полученные результаты подтверждают целесообразность применения Кукумазима как стандартизируемого и воспроизводимого компонента патогенетически обоснованной реабилитации в постковидный период**.**

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nature Medicine. 2021;27(4):601–615. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z.

2. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. The Lancet. 2020;395(10234):1417–1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.

3. Del Valle D.M., Kim-Schulze S., Huang H.H., et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. Nature Medicine. 2020;26:1636–1643. DOI: 10.1038/s41591-020-1051-9.

4. Levi M., Thachil J., Iba T., Levy J.H. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. The Lancet Haematology. 2020;7(6):e438–e440. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30145-9.

5. Barker-Davies R.M., O'Sullivan O., Senaratne K.P.P., et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. British Journal of Sports Medicine. 2020; 54:949–959. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102596.

6. Рахимова Ш.Х., Межлумян Л.Г., Сагдуллаев Ш.Ш. Разработка нового технологического подхода к извлечению цистеиновых протеиназ из латекса папайи. Химия и химическая технология. 2016.

7. Межлумян Л.Г., Рахимова Ш.Х., и др. Новые лекарственные формы на основе субстанции из латекса *Carica papaya.* Ташкент, 2019.

8. Rakhimova Sh.Kh., Sagdullaev Sh.Sh., Mezhlumyan L.G. Complex conservative treatment with drug Kukumazim. In: Proceedings of the 1st International Congress of the Turkic World on Health and Natural Sciences. Osh, Kyrgyzstan, 2019. P. 115–116.

9. Фармакопейная статья ФС 42 Уз-2098-2019. Кукумазим 350 ПЕ. Ташкент, 2019.

10. Фармакопейная статья ФС 42 Уз-0235-2025. Кукумазим, субстанция. Ташкент, 2025.

11. Регистрационное удостоверение лекарственного средства Кукумазим 350 ПЕ № DV/M 04373/12/22.

12. Рахимова Ш.Х. Разработка технологии получения субстанции Кукумазим из латекса *Carica papaya*. Автореф. дис. … канд. техн. наук. Ташкент, 2020.

REZUME

KUKUMAZIM BILAN KOMPLEKS POSTKOVID GINEKO-REABILITATSIYA

Rizayeva Malika Abdumannapovna[2], Raximova Shahnoza Hakimjanovna[1], Kattaxo'jayeva Mahmuda Hamdamovna[3], Sagdullayev Shomansur Shohsayidovich[1]

[1] O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi O'simlik moddalari kimyosi instituti, Toshkent, O'zbekiston
[2] Milliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston
[3] Toshkent davlat tibbiyot universiteti
shahnoza2380@mail.ru

Kalit so'zlar: SARS-CoV-2; postkovid; ginekologiya; endotelial disfunktsiya; D vitamini; Mg; Zn; TNF-α; IL-6; elektroforez; fonoforez; Kukumazim.

Kukumazim bilan ferment fizioterapiyasi fizioterapevtik qo 'llab-quvvatlashning standartlashtiriladigan va qayta takrorlanadigan elementi bo'lib, postkovid davrida ginekologik bemorlarni reabilitatsiya qilish dasturini kuchaytiradi. Natijalar klinik belgilarning regressiyasi, laborator markerlar dinamikasi hamda doppler ko'rsatkichlarining o'zgarishi asosida baholandi. Muolajalar xavfsizligi va o'zlashtirilishi qayd etildi, statistik ahamiyat p<0,05 darajada qabul qilindi.

SUMMARY

COMPLEX POST-COVID GYNECOLOGICAL REHABILITATION USING KUKUMAZIM

Rizaeva Malika Abdumannapovna[2], Rakhimova Shakhnoza Hakimdjanovna[1], Kattakhodjaeva Mahmuda Hamdamovna[3], Sagdullaev Shomansur Shokhsaidovich[1]

[1] Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan
[2] National Medical Center, Tashkent, Uzbekistan
[3] Tashkent State Medical University
shahnoza2380@mail.ru

Keywords: SARS-CoV-2; post-COVID; gynecology; endothelial dysfunction; vitamin D; magnesium; zinc; TNF-α; IL-6; electrophoresis; phonophoresis; Kukumazim.

Kukumazim-based enzyme physiotherapy is a standardized and reproducible element of physiotherapy support that can strengthen post-COVID rehabilitation programs for gynecologic patients. Safety and tolerability of procedures were recorded. Statistical significance was set at p<0.05; data were summarized as mean±SD or median [IQR] depending on distribution.

УДК: 616.36-002.2-022:578.891:615.28

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

Рихсиева Гулнора Махамаджановна,
Рашидов Фазлиддин Абдумаликович, Хасанова Гузал Анорматовна

Ташкентский государственный медицинский университет
Ташкент, Узбекистан
xasanova289@gmail.com

Ключевые слова: *хронический гепатит, противовирусная терапия, цирроз, фиброз.*

Введение. Вирусный гепатит С (ВГС) – одна из важнейших проблем современной медицины. Согласно статистике ВОЗ, в мире насчитывается от 500 до 700 миллионов носителей HCV. Целью исследования явилось изучение клинико-иммунологические особенности течения хронического вирусного гепатита С в зависимости от генотипа вируса, и оценить диагностическое и прогностическое значение иммунологических нарушений. Были изучены клинико-лабораторные особенности течения хронического вирусного гепатита С в зависимости от генотипа вируса, иммунологические особенности течения хронического вирусного гепатита С в зависимости от генотипа вируса, определена диагностическую и прогностическую ценность иммунологических показателей в качестве объективных критериев оценки тяжести течения болезни и прогноза заболевания. Были обследованы 83 больных хроническими вирусными гепатитами, 35-50 лет с хроническим вирусным гепатитом С, и 20-ти практически здоровых лиц аналогичного возраста и пола.

Значимость изучения подходов к терапии вирусных гепатитов С является одной из приоритетных в современной гепатологии. Учитывая вариабеольность осложнений хронического вирусного гепатита С– от минимальных гистологических изменений до обширного фиброза и цирроза с гепатоцеллюлярным раком (ГЦР), точечный и индивидуальный подход к назначению противовирусной терапии является залогом успешной профилактики. Помощь пациентам с ХГС – ассоциированным поражением печени за последние годы существенно улучшилась, что связано с углублением наших знаний о патофизиологии данного заболевания, а также с совершенствованием методов диагностики, лечения и профилактике. Направление противовирусного лечения пациентов с хроническом ВГС быстро меняется благодаря улучшенному пониманию биологии репликация ВГС и определению белков, блокирующих ключевые стадии. Применение двухкомпонентной терапии у пациентов с 1-м генотипом (ВГС-1), двухкомпонентной терапия (ДТ) с использовани-

ем пегинтерферона альфа (PEG-IFN) и Рибавирина (RBV) была изменена на трехкомпонентную терапию (ТТ) на базе пегинтерферона с ингибиторами протеазы первого поколения (ИП) – Боцепревир (BOC) или Телапревир (TVR). В последнее время, эти режимы были заменены на схемы лечения с использованием Симепревира (SIM) или Софосбувира (SOF) [1,3]. Два последних режима, в сочетании с PEG-IFN/RBV, привели в результате к изменению показателей УВО от 30% до 92%, при этом снижения продолжительность лечения и побочные эффекты. У больных с 2-м и 3-м генотипом ВГС, стратегии PEG-IFN/RBV были изменены на SOF а также RBV для пациентов с ВГС-2, с показателями УВО выше 90% [1, 4], и на SOF а также RBV, или SOF, а также PEG-IFN/RBV для пациентов с ВГС-3, когда добавление PEG-IFN увеличивают показатели УВО [1,5].Данные по небольшим группам пациентов с ВГС-4 показали, что по сравнению с двухкомпонентной терапией, режимы трёхкомпонентной терапии на основе SOF или SIM достигали показателей УВО, сходных с показателями, представленными для пациентов с ВГС-1 [2]. До 2015 года применяемые препараты, зарегистрированные в Европе, включали в себя SIM, SOF и Даклатасвир (DAC), которые сочетаются с PEG-IFN/RBV для пациентов с ВГС-1 и ВГС-4 с вышеуказанными показателями УВО, путём сочетания не по утверждённым показаниям (SOF/SIM, или SOF/DAC, или DAC/SIM с без RBV в опытных исследованиях небольших групп пациентов, или сочетании с RBV для пациентов ВГС-2 и ВГС-3 (только для SOF). Последние клинические исследование показали, что все пероральные безинтерфероновые режимы, объединяющие различные препараты прямого действия – SOF/Ледипасвир (LED) и Паритапревир (PAR)/Дасабувир (DAS)/Омбитасвир (OMB). Достигают показателей УВО, которые изменяются от 90% до 100%, независимо от тяжести поражения печени, характера предыдущей реакции на двухкомпонентную или ИП первого поколения, и без значительных побочных эффектов [2,3,]. Европейская ассоциации по изучению печени (EASL) представила принятые на специальном заседании в Париже обновленные рекомендации по лечению гепатита С. Обновлённое руководство не предусматривает более терапии вирусного гепатита С (ВГС) режимами на базе пегилированных интерферонов, таким образом, эпоха интерфероновой терапии гепатита С в странах ЕС завершилась. Также из руководства исключены режимы на базе одного препарата прямого действия. Ввиду одобрения новых высокоэффективных схем лечения гепатита С доступ к терапии должен быть расширен. Большинство пациентов с ХГС не знают о том, что они инфицированы.

Цель исследования. Определить эффективность препаратов прямого противовирусного действия в лечение вирусного гепатита С и выявить клинико – лабораторные показатели, характеризующие эффективность лечения.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились в ГКИБ № 5, НИИ Вирусологии. С целью изучения эффективности различных схем противовирусной терапии при хроническом вирусном гепатите С. Мы изучили анамнестические и клинические данные у 83 пациентов с хроническим вирусным гепатитом С.. При изучении особенностей эпидемиологического анамнеза было выявлено,

что у 43 больных применялась схема пегинтрон+рибаверин, они составили первую группу сравнения, и у 40 пациентов собосфувир+даклатасфир составили вторую группу. Обследовано 83 больных с хроническими вирусными гепатитами С в возрасте от 35 до 50 лет. В группе больных первой группы мужчины составили - 81,2% и 18,8% - составили женщины. Среди больных второй группы 83,8% составили мужчины и 16,2% пациентов составили женщины. Под нашим наблюдением находились 83 пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, они были разделены на две группы. Основную группу составили 43 больных с хроническим вирусным гепатитом С находящихся на схеме пегинторон+рибаверин. Вторую группу составили 40 пациентов,с хроническим вирусным гепатитом С, находящиеся на схеме собосфувир+даклатасфир. Диагноз хронического вирусного гепатита С устанавливался на основании клинико- эпидемиологических данных исследования и подтверждался выявлением в сыворотке крови анти-HCV IgM (ИФА). Диагноз хронического вирусного гепатита В С устанавливался на основании эпидемиологических, клинических, биохимических данных и подтверждался обнаружением в сыворотке крови маркеров гепатита С (анти-HCV IgG (суммарный), ПЦР качественный и количественный, определение генотипа вируса крови.) в соответствии с приказом МЗ РУз.

Таблица 1.

Распределения клинико-лабораторных показателей согласно степени фиброза (n=83)

Показатель	F0	F1	F2	F3	F4
n=	19	19	11	9	18
Возраст, годы	40,9±3,1	37,1±2,5	49,8±3,6	52,7±2,3	56,9±2,6
Пол, соотношение мужчины/женщины	3/6	10/9	6/5	3/6	6/12
Цирроз печени				44,4±17,6	50,0±12,1
АЛТ, моль/л*	28,0±5,0	21,9±7,2	45,7±13,7	60,6±16,7	74,4±21,5
Билирубин общий, мкмоль/л	17,4±1,5	16,0±1,0	15,9±1,6	17,9±3,5	38,1±12,2
Белок, гр/литр	73,1±0,9	73,4±1,6	73,3±3,3	68,4±2,9	71,3±1,6
Тромбоциты, х 10^9 /л**	219,8±9,5	211,2±7,5	181,2±8,7	188,0±8,1	173,6±8,0
АФП, Ед/мл	3,3±0,7	3,0±0,8	2,4±0,4	6,1±1,1	151,1±8,1
Вирусная нагрузка ВГС, х 10^6 МЕ/мл	6,0±3,8	6,5±1,9	8,4±5,6	6,5±2,3	6,6±1,6

Критериями оценки тяжести течения заболевания служили:

– острота развития заболевания,

– выраженность интоксикации и желтушности кожи и склер,

– увеличение печени и селезенки,

– наличие геморрагического синдрома,

– вовлечение в патологический процесс центральной нервной системы,

– показатели печеночно-специфических ферментов,

– коагулограмма.

Легкая форма рецидива хронического вирусного гепатиа С в желтушном периоде проявлялась слабовыраженными симптомами интоксикации (вялость, тошнота), незначительной иктеричностью кожи, умеренным увеличением печени на 1-3 см ниже края правой реберной дуги. Клинические проявления среднетяжелой формы болезни были представлены умеренно выраженными симптомами интоксикации, отчетливой желтушностью кожных покровов, склер глаз, увеличением печени на 2-4 см ниже края реберной дуги.

У половины больных была увеличена селезенка. Отличительными клиническими признаками тяжелой формы обострения хронического вирусного гепатита С были выраженные симптомы интоксикации (вялость, повторная рвота, анорексия), интенсивная желтуха, геморрагический синдром, печень выступала из-под края реберной дуги на 2-5 см, у части больных была увеличена селезёнка.

Результаты и их обсуждение. В данной работе мы представляем эволюцию этиотропного лечения вирусного гепатита С от первого опыта применения интерфероновых препаратов до результатов новых противовирусных средств. Существует три типа интерферона: интерферон-альфа (ИНФ-α), интерферон-бета (ИНФ-β), интерферон-гамма (ИНФ-γ). Все интерфероны обладают противовирусным, иммуномодулирующим, противоопухолевым и антипролиферативным эффектами. Помимо общих свойств, интерфероны обладают рядом отличий. Первые положительные результаты применения интерферона (ИНФ) альфа у больных гепатитом В в 80-годах послужили основанием для изучения эффективности этого препарата у больных хроническим гепатитом ни А ни В. Уже первые исследования показали, что ИФН альфа эффективен в лечении этой формы гепатита, хотя ответ на терапию часто оказывался преходящим, а после ее прекращения развивался рецидив инфекции. Монотерапия ИФН альфа было мало эффективна в лечении хронического гепатита С, однако добавление к нему нуклеозидного аналога рибавирина позволило повысить частоту устойчивого вирусологического ответа. Терапия ИФН альфа сопровождается нежелательными реакциями, которые могут вызвать ухудшение качества жизни и приверженности к лечению. Они включают в себя гриппоподобные симптомы, утомляемость и реакции со стороны центральной нервной системы, такие как тревогу и депрессию. В крупных контролируемых исследованиях лечение ИИФН альфа-2b и рибавириномиз-за нежелательных явление приходилось прекращать чаще, чем монотерапию ИФН альфа-2b . Рибавирин вызывает обратимую гемолитическую анемию. У 9% больных, получавших ИФН альфа-2b в комбинации с рибавирином в дозе 1000 или 1200 мг/сут в течение 48 недель, пришлось снизить

дозу последнего из-за анемии. За последние несколько лет, направление противовирусного лечения пациентов с хроническим ВГС быстро изменилось благодаря улучшенному пониманию биологии репликации ВГС и определению белков, блокирующих ключевые стадии. У пациентов с 1-м генотипом (ВГС-1), двухкомпонентная терапия (ДТ)с использованием пегинтерферона альфа (PEG-IFN) и Рибавирина (RBV) была заменена на трёхкомпонентную терапию (ТТ) на базе пегинтерферона с ингибиторами протеазы первого поколения (ИП) – Боцепревир (BOC) или Телапревир (TVR). Недавно, эти последние режимы были заменены на схемы лечения с использованием семипревира (SIM) или Софосбувира(SOF).

Таблица 2.

Характеристика пациентов с ХВГС получающих лечение ПППД (n=83)

Показатель	Значение (M±m)
Возраст, годы	46,3±1,5
Пол, соотношение мужчины/женщины	31/52
Цирроз печени,%	18,0±4,2
Генотип	
1b	81 (97,5%)
2	1 (1,2%)
3	1 (1,2%)
Степень фиброза (F0-F5)	
F0	19 (25,0%)
F1	19 (25,0%)
F2	11 (14,5%)
F3	9 (11,8%)
F4	18 (23,7%)
АЛТ, ммоль/л (норма 28 - 190 ммоль\л	45,3±6,2
Билирубин общий, мкмоль/л (норма 3,4 – 17,1 мкмоль)	21,9±3,0
Белок, гр/литр (норма 66 – 83 г/л	71,6±0,9
Тромбоциты, х 10^9/л (норма 200 – 400 (м) 180 - 320 (ж))	198,4 ±4,6
АФП, Ед/мл (норма < 10)	7,3±2,4
Вирусная нагрузка ВГС, х 10^6МЕ/мл	8,2±2,1

Два последних режима в сочетании PEG-IFN/RBV, привели в результате к изменению показателей УВО от 30% до 92%, при этом снижая продолжительность лечения и побочные эффекты. У пациентов со 2-м и 3-м генотипом ВГС, стратегии PEG-IFN/RBVбыли заменены на SOF, а также RBVдля пациентов с ВГС-2, с показателями УВО выше 90% , и на SOF, а также RBV, или SOF, а также PEG-IFN/RBV для пациентов с ВГС-3, когда добавление PEG-IFNувеличивает показатели УВО. И наконец, данные по небольшим группам пациентов с ВГС-4 показали, что по сравнению с двухкомпонентной терапией, режимы трёхкомпонентной терапии на основе SOFили SIM достигали показателей УВО, сходных с показателями , представленными для пациентов с ВГС-1 .

Недавние клинические исследования показали, что все пероральные безинтерфероновые режимы, объединяющие различные препараты прямого действия – SOF/Ледипасвир(LED) и Паритапревир(PAR)/Дасабувир (DAS)/ Омбитасвир (OMB), достигают показателей УВО, которые изменяются от 90% до 100%, независимо от тяжести поражения печени, характера предыдущей реакции на двухкомпонентную терапию или ИП первого поколения, и без значительных побочных эффектов . Наличие безинтерфероновых режимов подтвердило, что пациенты с ВГС-2 являются легко излечимыми, в то время как модель для пациентов с ВГС-3 было пересмотрена, по сравнению со «старыми, трудноизлечимыми» пациентами с ВГС-1. В действительности, на сегоднешний день при наличии противовирусных препаратов прямого действия, пациенты с ВГС-3 являются наиболее трудноизлечимыми пациентами. Результаты с безинтерферонным режимом у пациентов с ВГС-3 изначально было весьма обнадёживающими в небольшом исследовании на этапе 2, указывая на то, что 12-недельный режим SOF/RBV привёл к УВО для всех пациентов с ВГС-2 и 3 [. Других перспективных предварительных результатов, крупные исследования на этапе 3 для пациентов, не получавших лечения от ВГС-2 и 3 (Fission) , получавших лечение, и пациентов, не переносящих интерферон или не желающих получать лечение (Positron) , были начаты для оценки эффективности 12-16-и недельного режима SOF/RBV. В целом, данные исследования на удивление показали, что 12-недельный режим SOF/ RBVпривёл к УВО у пациентов с ВГС-2, независимо от предыдущего воздействия PEG-IFN/RBV и тяжести фиброза, последние 2 фактора были значительными для пациентов с ВГС-3. В особенности, 12-и-недельной терапии пациентов, не получавших лечение, привела к УВО при 61% и 34% пациентов без цирроза и с циррозом, соответственно. Кроме того, показатели УВО у пациентов без цирроза составили 37% и 63% у пациентов, получавших лечение в течение 12-16-недельного курса, соответственно, а также 19% и 61% в течение 12 и 16-и недельного курса у пациентов без цирроза, соответственно. В частности, вся неэффективность лечения была связана с рецидивом, а не с вирусологическим прорывом, подтверждая высокий генетический барьер резистентности к SOF. Согласно данным результатам, стратегии по улучшению показателей УВО при режиме с содержанием SOF у пациентов с ВГС-3, должны учитывать продолжительность предыдущего лечения, или добавление другого лекарственного препарата против ВГС (ПППД или

иммуномодулятор). Продление лечения на 24-х недельный режим SOF/RBVоценивалось в клиническом исследовании Valence, которое, в результате, привело к общему показателю УВО – 83% [. В особенности, это было результатом высоких показателей УВО у пациентов, не получавших лечения (93% и 92% у пациентов без цирроза и с циррозом, соответственно), и пациентов без цирроза, получавших лечение (87%),, в то время как показатели были ниже у пациентов с циррозом, получавшими лечение (61%). Эти результаты определили категорию трудноизлечимых пациентови предположили, что УВО может быть улучшен путём добавления другого препарата против ВГС. Данное предположение было проверено в 2-х небольших исследованиях. В исследовании Lonestar-2 испытывалась ТТ с использованием PEG-IFN/SOF/RBV в течение 12 недель для пацинтов с ВГС-2 и 3, получавших лечение (22). УВО у пациентов с ВГС-3 составлял 83% без различий относительно исходного уровня цирроза (УВО 83% против 83%, соответственно). Во втором исследовании испытывалось сочетание DAC/SOF, которое привело к УВО 89% у 18 пациентов с ВГС-3, не получавших лечение.

Согласно этим данным, SOF/PEG-IFN/RBVявляется наиболее эффективным лечением для пациентов с циррозом, которые получали лечения от ВГС-3, и что режим также эффективен для всех других пациентов с ВГС-3, как и для 24-х недельного курса SOF/RBV. Несмотря на эти стратегии, остаются определенные нерешенные проблемы, невозможность лечить пациентов с запущенным циррозом, с использованием интерферонового режима, и (II) высокая стоимость 24-х недельного курса SOF. Следовательно, необходимо дальнейшее исследование ПППД для пациентов в ВГС-3 для обоснования имеющихся данных в больших группах людей и испытания новых перспективных сочетаний ПППД, таких Гразопревир/МК8742, SOF/GS5816, BMS79132 5/DAC/Асунапревр, и другие.

Генотип/режим	SOF+LED	SOF+VEL	PAR/r+OMB+DAS	PAR/r+OMB	GRZ+ELB	SOF+DAC	SOF+SIM
Генотип 1a	12 нед.	12 нед	12 нед	-	12 нед	12 нед	-
Генотип 1b	12 нед	12 нед	12 нед	-	12 нед	12 нед	-
Генотип 2	-	12 нед	-	-	-	12 нед	-
Генотип 3	-	12 нед	-	-	-	12 нед	-
Генотип 4	12 нед	12 нед	-	12 нед	12 нед	12 нед	12 нед
Генотип 5	12 нед	12 нед	-	-	-	12 нед	-

С внедрением интерфероновых или безинтерфероновых режимов с ПППД нового поколения, ожидается наличие пациентов с вирусными популяциями с множественной лекарственной устойчивостью. Таким образом, клиническая значимость отклика на другие противовирусные стратегии не было достаточна изучена и данные являются ограниченными. Тем не менее, низкие показатели УВО, наблюдаемые у пациентов с ВГС-1а заменой Q80K, который получают лечение на основе SIM, указывают на необходимость внимательной оценки данной проблемы.

Выводы.

1. Адекватное применение препаратов прямого противовирусного действия приводит к значительному положительному эффекту на течение вирусного гепатита и устойчивому вирусному ответу в 100% случаев среди больных.

2. Рекомендуется проведение лечение ПППД в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциацией заболевания печени от 2016 года.

3. Применение ПППД при хроническом вирусном гепатите показывает высокую степень эффективности на фибротическое поражение печеночной ткани.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузнецов Н.И., Романова Е.С., Старцева Г.Ю. Современные принципы противовирусной терапии гепатита С.- Российский семейный врач., Москва.2018.-С.23-28.

2. ИбадоваГ.А., Максудова Л.М., Ташпулатова Г.А.Особенности течения острых диарей и постдиарейного синдрома у детей с кишечными паразитозами. Проблемы биологии и медицины, 2023, №5 (148), С.64-68.

3. Хубутия М.Ш., Сюткин В.Е., Журавель С.В., Новрузбеков М.С., Федин А.Б. Применение собосфувира для лечения гепатита С после трансплантации печени. Клиническая медицина, Москва, 2017. –С.78-84

4. Чуелов С.Б., Россина А Л.,Учайкин В.Ф.Этиотропная терапия вирусных гепатитов.- Детские инфекции- Москва,2017.-С 32-37

5. Халикова Ш. А. и др. К вопросу о состоянии аминокислотного спектра и оксида азота в сыворотке крови при хроническом вирусном гепатите С у детей //Апробация. – 2019. – №. 2. – С. 16-20.

6. Okamoto H., Miyakama Y., Mayumi M. Viral Hepatitis C. – 2017.- P. 245-256.

7. Таджиев Б. М. и др. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С» HBeAg-минус» ГЕПАТИТОМ //Университетская наука: взгляд в будущее. – 2020. – С. 102-105.

8. Халикова Ш. А. и др. К вопросу о состоянии аминокислотного спектра и оксида азота в сыворотке крови при хроническом вирусном гепатите с у детей //Апробация. – 2019. – №. 2. – С. 16-20.

РЕЗЮМЕ
СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ С НИ ДАВОЛАШДА ВИРУСГА ҚАРШИ ТЕРАПИЯНИНГ ТУРЛИ ВАРИАНТЛАРИДАН ФОЙДАЛАНИШ

Рихсиева Гулнора Махамаджановна, Рашидов Фазлиддин Абдумаликович, Хасанова Гузал Анорматовна

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети Тошкент, Ўзбекистон
xasanova289@gmail.com

Калит сўзлар: сурункали гепатит, вирусга қарши терапия, жигар циррози, фиброз.

Тадқиқотнинг мақсади вирус генотипига қараб сурункали вирусли гепатит С кечишининг клиник ва иммунологик хусусиятларини ўрганиш ва иммунологик бузилишларнинг диагностик ва прогностик аҳамиятини баҳолаш эди. Вирус генотипига қараб сурункали вирусли гепатит С кечишининг клиник ва лаборатория хусусиятлари, вирус генотипига қараб сурункали вирусли гепатит С кечишининг иммунологик хусусиятлари ўрганилди, иммунологик кўрсаткичларнинг диагностик ва прогностик аҳамияти касалликнинг оғирлигини ва касалликнинг прогнозини баҳолаш учун объектив мезон сифатида аниқланди.

SUMMARY
MODERN APPROACHES TO ANTIVIRAL THERAPY FOR CHRONIC HEPATITIS C

Rikhsieva Gulnora Mahamadzhanovna, Rashidov Fazliddin Abdumalikovich, Khasanova Guzal Anormatovna

Tashkent State Medical University, Uzbekistan
xasanova289@gmail.com

Key words: chronic hepatitis, antiviral therapy, cirrhosis, fibrosis.

The aim of the study was to study the clinical and immunological features of the course of chronic viral hepatitis C, depending on the genotype of the virus, and to assess the diagnostic and prognostic value of immunological disorders. The clinical and laboratory features of the course of chronic viral hepatitis C depending on the genotype of the virus, the immunological features of the course of chronic viral hepatitis C depending on the genotype of the virus were studied, the diagnostic and prognostic value of immunological indicators as objective criteria for assessing the severity of the disease and the prognosis of the disease was determined.

УЎҚ: 616.36-004: 616.149-008.341.1: 616-085

ВИРУСЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАНЛАРДА КЛИНИК ЛАБОРАТОР ЎЗГАРИШЛАР

Тиллабоев Насибилло Абдурахмон ўғли,
Пошахужаев Низомхон Хошимхон ўғли,
Жўраева Мохигул Азимжановна

Андижон давлат тиббиёт институти
nizom678@mail.ru

Калит сўзлар: *жигар циррози, портал гипертензия, Носелектив β-адреноблокаторлар, ультратовуш текшируви.*

Жигар цирози портал гипертензия (ПГ) билан асоратланиши ўз навбатида варикоз қон кетишлари ва асцит каби жиддий клиник муаммоларга олиб келади. Носелектив β-адреноблокаторлар (НСБА) портал босимни пасайтириш орқали бу асоратларнинг олдини олишда кенг қўлланилади. Бироқ, НСБА га реакция индивидуал характерга эга ва фармакогенетик омиллар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Илмий ишнинг мақсади: Вирусли жигар цирози билан хасталанган беморларда портал гипертензия синдромининг фармакогенетик технологиялардан фойдаланган ҳолда носелектив β-адреноблокаторлар билан даволаш самарадорлигини оптималлаштириш.

Тадқиқотнинг вазифаларидан бирида**:** вирусли жигар циррозида портал гипертензия синдроми билан беморларни даволашда лаборатор инструментал текширувлар ўзгаришларини бахолаш:

Барча 122 нафар беморларни саралаш жараёнида бетта блокаторларни чўллашга қарши кўрсатмаларни инобатга олган холда 92 нафар бемор асосий гурухга ажратилди ва изланиш олдида қўйилган мақсад ва вазифаларни инобатга олган холда уларда портал қон айланиш тизимини ташхислаш ва даволашда фармакогенетик ёндошувлар ўрганилди. Уларни барчасида лаборатор ва инструментал текширувлар олиб борилди.

Натижаларни умумлаштирган холда лаботор текширувларнинг хар биридаги ўзгаришларининг ўзига хос хусусиятлари аниқланди. Жигар циррози (ЖЦ)- жигарнинг сурункали диффуз касалликларининг якуний босқичи бўлиб, жигар паренхимасида қайтмас ўзгаришлар кузатилади, жигар паренхимасининг фиброз тўқимасига алмаштирилиши ва регенерация тўқималарининг шаклланиши билан ифодаланади. Бу жараён жигарнинг нормал тузилиши ва функцияларининг бузилишига портал гипертензия ва жигар етишмовчилигининг ривожланишига олиб келади. Жигар циррози ташҳислашда комплекс ёндошиш талаб етадиган жиддий касалликдир. [1, 2, 3, 4]. Жигар циррози прогнозида аниқ фарқли клиник босқичлар бўйича та-

снифланиши мумкин ва баъзи холларда етиологик даволанишда хам орқага қайтарилиши мумкин. Ушбу мақола биз жигар циррозини даволашнинг келажакдаги усулларини кўриб чиқамиз, асосан хозирги вақтда лицензияланган препаратларга нисбатан кўрсаткичларни кенгайтиришга алохида эътибор қаратамиз. Биз келажакдаги даволаш усулларини асоратларнинг олдини олиш ва жигар касаллигининг янада ривожланишига қаратиш хамда бирламчи ва иккиламчи тиббий ёрдам шифокорларни жалб қилиш тарафдоримиз. Бундай стратегиялар хозирги вақтда лицензияланган нисбатан хавфсиз ва арзон препаратлар комбинациясига асосланиши мумкин ва бундай рандомизацияланган назорат синовлари жигар касаллиги кучайиб бораётган беморларда устувор бўлиши керак [1,5]. Жигар цирози портал гипертензия (ПГ) билан асоратланиши мумкин, бу эса ўз навбатида варикоз қон кетишлари ва асцит каби жиддий клиник муаммоларга олиб келади. Носелектив β-адреноблокаторлар (НСБА) портал босимни пасайтириш орқали бу асоратларнинг олдини олишда кенг қўлланилади. Бироқ, НСБА га реакция индивидуал характерга эга ва фармакогенетик омиллар билан боғлиқ бўлиши мумкин. Вирусли жигар цирозига чалинган беморларда НСБА билан даволаш самарадорлигини генетик маркерлар асосида оптималлаштириш имкониятларини ўрганиш. Андижон давлат тиббиёт институтининг клиникасининг 4 терапия бўлимида 2024 йилдан 2025 йилларда ётиб даволанган 122 нафар вирусли жигар циррози билан беморлар кўрилган. Улардан 65 нафар эркак (53,3%%) ва 57 нафар аёллар (46,7%). Барча беморлар БМТ меъзони бўйича ёш категорияларга бўлинган: 18-44, 44-60, 60-75 . Назорат гурухи сифатида 40 нафар нисбий соғлом инсонлар олинди.

Барча беморларнинг этиологик омили бўйича тахлил қилинганда В вирусли гепатит негизида ривожланган жигар циррози кўпроқ кузатилган 60 нафар бемор (49,2%) улардан 12 нафар В+Д вирусли 9,8% жигар циррози аниқланган, 50 нафар (41%) С вирус этиологияли.

Беморлар орасида Чайлд Пью бўйича тахлил қилганимизда 19 нафар В класс, 4 нафар А класс ва 99 нафар С класс кузатилган. Улар орасида этиологик омилна ўрганилганда энг кўп кузатилган В вирусли жигар циррози аниқланган.

Вирусли жигар циррози билан барча беморларни объектив ва ультратовуш текшурувлар олиб борганимизда жигар ва талоқ ўлчовлари назорат гурухига нисбатан ишончли равишда ($p<0,05$) ортгани аниқланди. Айниқса, жигар циррозининг Чайлд Пью бўйича С синфдагиларда А синфга нисбатан жигар 1, 2, талоқ 1,4 маротаба катталашганини аниқланди ва бу портал гипертензия холатини ортиб боргани яққол кўрсаткичларидан бири хисобланади. Жигар циррозиниг Чайлд Пью бўйича В ва С синфларда талоқ катталлашуви юз фоиз холатда кузатилган (1-жадвал).

Вирусли жигар циррози билан беморларнинг объектив ва клиник инструментал текширувлар олиб борилганда қатор клиник белгилар ташхисланган; спленомегалия 112 нафар (91,8%), спленомегалия гиперспленизм билан 95 нафар (77,9%), камконлик 105 нафар, улардан оғир даражадаги камконлик 65 нафар (1-жадвал).

1-жадвал

Вирусли жигар циррози билан хасталанганларда клиник-лаборатор ва инструментал текширув усуллар натижаларии

Клиник лаборатор белгилар	Даражаси, тури	Беморлар сони	%
Спленомегалия		112	91,8
Гиперспленизм		95	77,9
Камконлик	Енгил	15	12,3
	Ўрта	85	67,7
	Оғир	22	18
Шиш асцистик синдром	Аёқлардаги шиш	76	62,3
	Гидроторакс	15	12,3
	Асцит	114	93,4
Жигар энцефалопатияси	1	41	33,6
	2	45	36,9
	3	8	6,6
Сариқлик	-	76	62,3
Холестаз синдроми	-	107	87,7
Гипоальбуминемия	-	85	69,7
Коагулопатия	-	72	59
Гепаторенал синдром	-	18	14,8

Шиш асцистик синдром 114 нафар (93,4%) беморларда кузатилган, улардан аёқлардаги шиш 76 нафарда (62,3%), 114 нафарида асцит (93,4%), гидроторакс 15 нафарда (12,3%) кузатилган. Тажанг асцити бор беморлар 6 (4,9%) нафарда ва гидроторакс 15 (12,3%), улар орасида икки томонлама гидроторакс 6 нафарда (4,9%) кузатилган. Ушбу гурух беморларда сариқлик белгилари нафақат холестаз билан, балки оғир даражадаги камконлик билан хам боғлиқлиги аниқланди, жигар энцефалопатиясининг клиник белгилари асосан биринчи ва иккинчи даражаси ташхисланди.

Беморларда биохимик текширувлар олиб борганимизда жигар циррози билан беморларда назоратга нисбатан ишончли равишда ($p<0,05$) умумий билирубин ортиши 3,68±0,3мкмол/л, назорат гурухида 0,82±0,04 мкмол/л кузатилди. Шундай холат трансаминаза, ишқорий фосфотаза ва гаммаглутамилтранспептидазада кўрсаткичлари назорат гурухига нисбатан юқори бўлди (2-жадвал).

Вирусли жигар циррози билан хасталанган беморларда протромбин индекси ишончли равишда пасайиши 72,1±0,1% назорат гурухидагиларда бу кўрсаткич -96,7±1,2% ташкил этди. ($p<0,05$). Бу ўзгаришлар жигар циррозига патогномоник холатда ўзгариши яққол кўриниб турибди (2-жадвал)

2-жадвал

Гурухлар орасида биохимик кўрсаткичларда ўзгаришлар

Кўрсаткичлар	Назорат гурухи	Жигар циррози
Билирубин, мкмол/л	0,82±0,04	3,68±0,3*
АЛТ, ммол/к.л	28,2±5,8	76±6,8*
АСТммол/к.л.	19±6,8	68±7,8*
ИФ нмол/к.л.	72±8,9	280±9,6*
у-ГТП мкмол/сл	38±6,2	102,2±10,8*
ПТИ, %	96,7±1,2	72,1±0,1*

Эслатма: * - ишончли равшида назорат гурухига нисбатан кўрсаткичлар p<0,05

Лаборатор текширувларда 107 (87,7%) нафар беморларда холестатик синдром кузатилган ва бу синдром асосан гепатит В ва гепатит Д негизида ривожланган жигар циррози билан Чайлд Пью бўйича В ва С синфга доир холатларда кузатилди. Гипоальбуминемия-85 нафарда 69,7%, коагулопатия 72 нафарда 59%. Гепаторенал синдром 18 нафар (14,8%) беморларда кузатилди. 95 нафар беморларда (77,9%) турли даражадаги қизилўнгач веналарнинг варикоз кенгайиши ва /ёки гипертензион гастропатия мажудлиги ўрганилди. Бу беморлар орасида 12 нафарида қон кетиш холатлари кузатилди, 1 нафари ўлим билан якунланди. Улардан 1 нафари жигар хужайралар етишмовчилигидан вафот этди.

Портал гипертензия натижасида қизилўнгач веналардан қон кетиш ва қон кетишга мойиллик 95 нафарда 78% кузатилган, қолган 27 нафарида 22% енгил ва ўрта даражадаги портал гипертензия холати аниқланди. Вирусли жигар циррозининг асоратлари шиш асцистик синдром: асцит 93,4%, гидроторакс 12,3%, икки томонлама гидроторакс 4,9%, қизилўнгач веналарнинг вариқоз кенгайиши ва/ёки гипертензион гастропатия, 77,9% гепаторенал синдром 14,8% портал гипертензиянинг ривожланишининг кучайиши ва беморларнинг ўз вақтида портал веналарнинг босимини пасайтурувчи дориларни қабул қилмагани билан боғлиқ бўлган. Даволашда фақат альдостерон антогонистлари, сийдик хайдовчилар қўлланилган бўлиб, узоқ вақт давомида портал вена гипертензияси назорат қилинмаган.

Вирусли жигар циррози билан хасталанган беморларда портал гипертензия (ПГ) синдромини муваффақиятли бошқариш – тиббиётнинг муҳим вазифаларидан бири ҳисобланади. Носелектив β-адреноблокаторлар (НСБА), хусусан, пропранолол ва надолол каби препаратлар портал босимни камайтириш ва варикоз қон кетишлари каби

асоратларнинг олдини олишда самарали воситалар сифатида тан олинган. Аммо, НСБАга реакция ҳар бир беморда индивидуал бўлиши мумкин, бу эса даволаш стратегиясини оптималлаштириш заруратини келтириб чиқаради. Фармакогенетика, яъни генларнинг дори воситаларига бўлган реакцияга таъсирини ўрганиш, бу борада катта истиқболларни очади.

Натижаларни умумлаштирган холда лаботор текширувларнинг хар бирдаги ўзгаришларининг ўзига хос хусусиятлари аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. М.А. Жураева, Н.С. Мамасолиев, Н.Д. Ашуралиева, М.А. Ашуралиева, М.А. Абдуллаева /Распространенность цирроза печени у сельских жителей// Профилактическая медицина.2024, т. 27, №8, с. 1-5 2024, vol. 27

2. Ризаев Ж. А., Гадаев А. Г., Абдувакилов Ж. У. Иммунологические аспекты патогенеза патологии пародонта у больных с хронической сердечной недостаточностью // Journal of biomedicine and practice. – 2016. – Т. 1. – №. 1. – С. 6-10.

3. Chandna S, Zarate ER, Gallegos-Orozco JF. Management of Decompensated Cirrhosis and Associated Syndromes. Surg Clin North Am. 2022 Feb;102(1):117-137. doi: 10.1016/j.suc.2021.09.005. PMID: 34800381;

4. Schulz MS, Angeli P, Trebicka J. Acute and non-acute decompensation of liver cirrhosis (47/130). Liver Int. 2025 Mar; 45(3): e15861. doi: 10.1111/liv.15861. Epub 2024 Mar 1. PMID: 38426268; PMCID: PMC11815624

5. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK./ Future treatments of cirrhosis. Expert Rev //Gastroenterol Hepatol. 2014 Jul;8(5):571-81.doi: 10.1586/17474124.2014.902303. Epub 2014 Jun 9. PMID: 24909884.

РЕЗЮМЕ
КЛИНИЧЕСКИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Тиллабоев Насибилло Абдурахмон ўғли,
Пошахужаев Низомхон Хошимхон ўғли,
Жўраева Мохигул Азимжановна

Андижанский государственный медицинский институт
nizom678@mail.ru

Цирроз печени осложняется портальной гипертензией (ПГ), которая, в свою очередь, приводит к серьезным клиническим проблемам, таким как кровотечение из вен пищевода и желудка, асцит, анасарка. Неселективные бета-блокаторы (НПВП) широко используются для предотвращения этих осложнений путем снижения портального давления. Однако ответ на НПВП индивидуален и может быть связан с фармакогенетическими факторами. Цель научной работы: Оптимизировать эффективность лечения синдрома

портальной гипертензии у пациентов с вирусным циррозом печени неселективными бета-блокаторами с использованием фармакогенетических технологий.

Одна из задач исследования: оценить изменения лабораторных инструментальных показателей при лечении пациентов с синдромом портальной гипертензии при вирусном циррозе печени:

В процессе отбора больных вирусным циррозом печени с учетом противопоказаний к применению бета-блокаторов были выделены 92 пациента с портальной гипертензией. У которых были проведены лабораторные и инструментальные методы исследования для диагностики и лечения портальной гипертензии.

Основные измененения были выявлены у больных с гипер- и псевдонормокинетическим типом портальной гипертензии, что необходимо учитывать при лечении больных с портальной гипертензией у больлных циррозом печени.

SUMMARY
CLINICAL LABORATORY CHANGES IN PATIENTS WITH VIRAL LIVER CIRRHOSIS

Tillaboev Nasibillo Abdurahmon,
Poshakhuzhaev Nizomkhon Khoshimkhon,
Juraeva Mokhigul Azimzhanovna

Andijan State Medical Institute
nizom678@mail.ru

Liver cirrhosis is complicated by portal hypertension (PH), which, in turn, leads to serious clinical problems such as esophageal and gastric bleeding, ascites, and anasarca. Non-selective beta-blockers (NSAIDs) are widely used to prevent these complications by reducing portal pressure. However, the response to NSAIDs varies from patient to patient and may be related to pharmacogenetic factors. The objective of this study was to optimize the effectiveness of treating portal hypertension syndrome in patients with viral liver cirrhosis with non-selective beta-blockers using pharmacogenetic technologies.

One of the objectives of the study was to evaluate changes in laboratory parameters during the treatment of patients with portal hypertension syndrome associated with viral liver cirrhosis.

Ninety-two patients with portal hypertension were identified through a patient selection process based on contraindications to beta-blocker use. Laboratory and instrumental studies were performed to diagnose and treat portal hypertension.

The main changes were identified in patients with hyper- and pseudonormokinetic portal hypertension, which must be taken into account when treating patients with portal hypertension in patients with liver cirrhosis.

УДК:616-078: [616.611-002:612.017.1]:577.150.1:612.815.1

BIOCHEMICAL CHANGES IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS RESULTS OF LABORATORY INDICATIONS

Tojiboyeva Dildora Abdujalilovna
Tashkent State Medical University
toj.dildora92@gmail.com

Key words: *urea, residual nitrogen, uric acid, cystatin C, protein, albumin, globulin, daily urine protein, fibrinogen.*

Chronic glomerulonephritis is a chronic immune inflammatory disease of renal glomeruli, tubules, and tissue, which appears with repeated and increasing proteinuria and hematuria over a long period of time, and gradually leads to functional impairment of the kidney[1,7]. It is common among the population and is one of the main causes of chronic kidney failure[6]. According to some data, factors such as infection and cold are of great importance in the origin of chronic glomerulonephritis, but in most cases, there is no connection between these factors and the disease[4]. After the antigen of the factor influencing the pathogenetic development of chronic glomerulonephritis gets into the blood, antibody-producing cells activate B-lymphocytes, and they, in turn, begin to produce antibodies against it. Antigens and antibodies together form immune complexes[5,9]. A part of the formed immune complexes is eliminated by neutrophils, and the second part reaches the internal organs and kidneys through the blood and settles in the kidney balls. After that, activation of complements occurs and they begin to damage the basement membrane[3,8]. In this form of glomerulonephritis, antibodies appear against the changed proteins of the kidney tissue, which in turn causes the process to become chronic[2].

Intoduction. Chronic glomerulonephritis is a chronic immune inflammatory disease of the renal glomeruli, tubules and tissue, manifested by long-term recurrent and increasing proteinuria and hematuria, gradually leading to impaired renal function. Symptoms characteristic of chronic glomerulonephritis: a sharp increase in proteinuria (5-10 times);a sharp increase in erythrocyturia (5-10 times);

the appearance of dysproteinemia; sharp changes in immune parameters.

Purpose of the study. Biochemical changes in patients with chronic glomerulonephritis and their early detection.

Materials and research methods. The study involved 104 patients aged 20 to 65 years. All were diagnosed with chronic glomerulonephritis. The first group (n = 40) - Anti-Pla2R positive patients with chronic glomerulonephritis membranous nephropathy. The second group (n = 11) - 11 patients with secondary nephropathy due to autoimmune connective tissue disease. The third group (n = 53) - 53 patients with chronic glomerulonephritis IgA-nephropathy. All patients were re-

cruited from the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Nephrology and Kidney Transplantation.A complete urinalysis is important in the diagnosis of chronic glomerulonephritis. It reveals varying degrees of proteinuria, micro- and macrohematuria (redness of urine or a color similar to "meat wash"), casts (hyaline, granular, erythrocytic, waxy) and epithelial cells. In addition to urine, a complete blood count, biochemical, immunological, UTI, X-ray (to exclude urological diseases) and morphological examinations are important in confirming the diagnosis.

The determination of the amount of protein in the urine was carried out by several methods. Initially, a general urinalysis was performed, which is a screening, that is, an initial examination. In this method, special reactive test strips were used, and the result was evaluated qualitatively. The amount of protein was expressed as negative, traces, one, two, three or four pluses. One plus corresponded to a protein content of about 0.3 g/l, two pluses to about 1 g/l, three pluses to about 3 g/l, and four pluses to a protein content of more than 3–5 g/l.

A complete blood count was performed using an automatic hematology analyzer. This device determined the main blood parameters, including hemoglobin content, erythrocyte count, color index, hematocrit, leukocyte count and leukocyte formula, platelet count, and erythrocyte sedimentation rate (ESR). In some cases, a blood smear was prepared and additional examination was performed under a microscope.

Urea determination was performed using enzymatic or colorimetric methods. One of the most commonly used methods is the urease enzyme method, in which urea is broken down by the enzyme and the resulting products are measured in a photometer by a color reaction.Creatinine determination was performed using a modern enzymatic method. In the Jaffe method, creatinine reacts with picric acid in an alkaline medium to form a colored compound, and the intensity of this color is measured using a photometer.

Results and discussion. In 134 patients diagnosed with chronic glomerulonephritis, a number of changes were found in the blood biochemical indicators, one of which is an increase in the amount of urea. According to the research results, the level of urea in group 1 was 15.9 ± 1.4*** mmol/l, in group 2 12.3 ± 0.9*** mmol/l, in group 3 12.0 ± 0.8*** mmol/l, and in the control group this indicator was only 5.2 ± 0.7 mmol/l. Accordingly, the amount of urea was 3 times higher in group 1, 2.4 times higher in group 2, and 2.3 times higher in group 3.

The amount of residual nitrogen also increases when the excretory function of the kidney decreases. In the studied patients, its level was 16.4 ± 1.2*** mmol/l in group 1, 13.3 ± 0.8*** mmol/l in group 2, 12.7 ± 1.1*** mmol/l in group 3, and only 6.7 ± 0.8 mmol/l was recorded in the control group. The results show that residual nitrogen increased by 2.4 times in group 1, and by 2 times in groups 2 and 3.

The level of uric acid in the serum is also increased with impaired renal function. 8.8 ± 0.7 mg/dl*** in group 1, 6.9 ± 0.5 mg/dl in group 2, 6.7 ± 0.6 mg/dl in group 3, and 4.2 ± 0.3 mg/dl in the control group. (Figure-1)

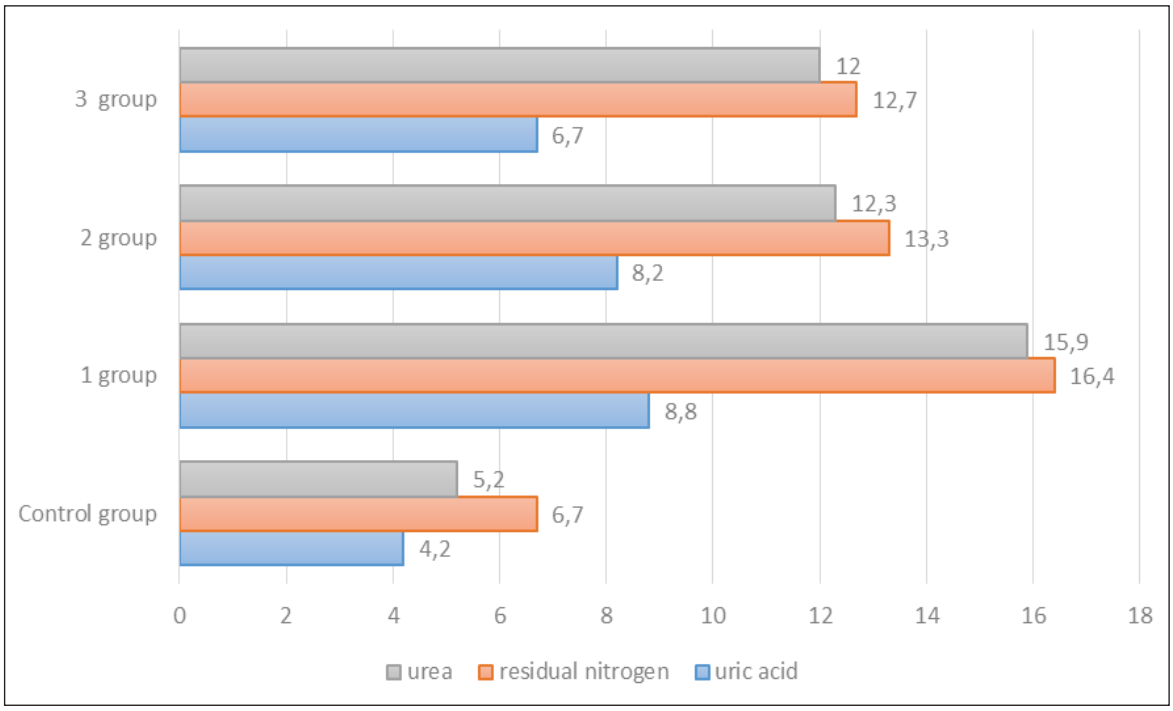


Figure 1. **Amount of urea, residual nitrogen and uric acid in chronic glomerulonephritis**

Cystatin C values also had a significant change, 2.2 ± 0.2 mg/l***^ in group 1, 1.6 ± 0.2 mg/l*** in group 2, 1.5 ± 0.3 mg/l*** in group 3, and 0.6 ± 0.1 mg/l in the control group. Thus, cystatin C was 3.7 times higher in group 1, 2.7 times higher in group 2, and 2.5 times higher in group 3 (Figure-2)

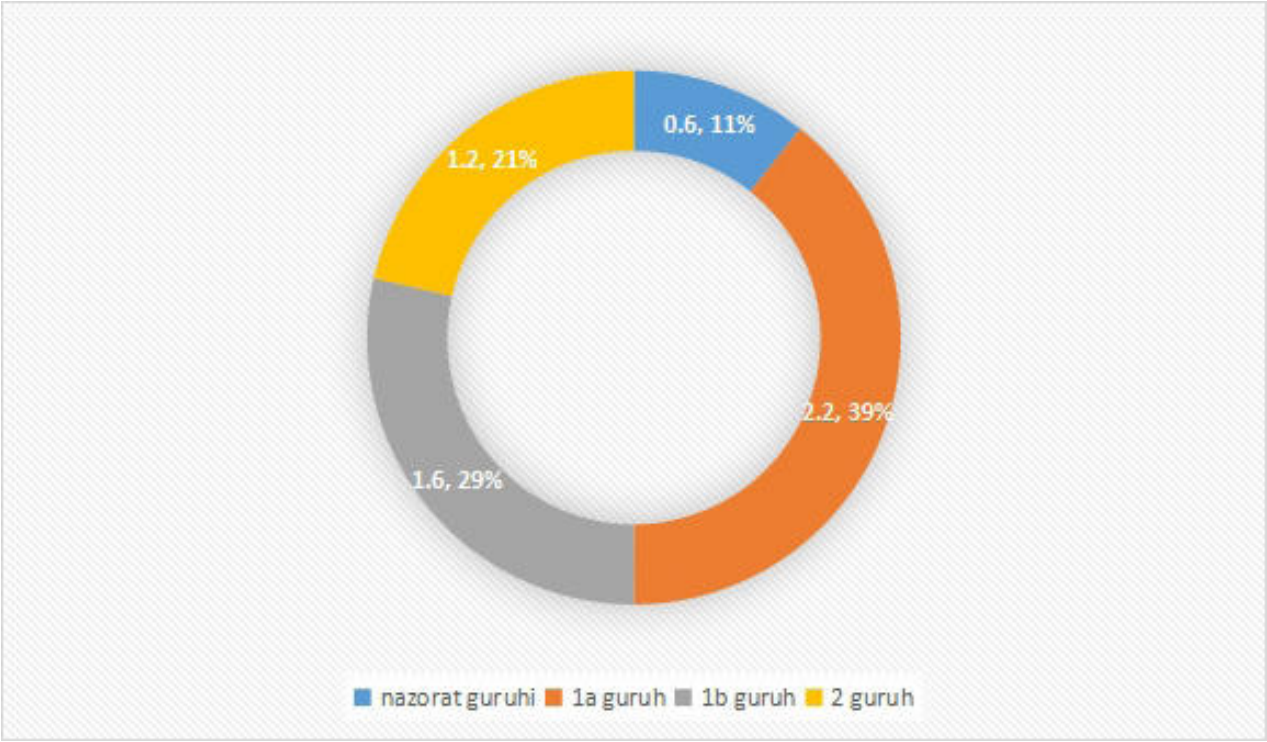


Figure 2. **Cystatin C levels in chronic glomerulonephritis**

In the main group of patients, the amount of total protein in serum was reliably reduced: in group 1 it was 56.2 ± 2.7 g/l**, in group 2 it was 56.9 ± 2.7 g/l**, in group 3 it was 57.9 ± 2.8 g/l***, and in the control group this indicator was 73.3 ± 4.1 g/l. According to the results of the evaluation of protein metabolism, total protein decreased by 23.3% in group 1, 22.3% in group 2, and 21.0% in group 3. Albumin levels showed a similar decrease: in group 1, albumin 16.1 ± 1.8 g/l***, globulin 40.1 ± 3.0 g/l*, in group 2 albumin 17.3 ± 1.6 g/l***, globulin 39.6 ± 2.3 g/l*, and in group 3 albumin 18.6 ± 2.2 g/l**, globulin 39.3 ± 2.2 g/l* was determined. In the control group, albumin was 40.2 ± 3.6 g/l, globulin was 33.1 ± 2.2 g/l. Albumin decreased by 2.5 times in group 1, 2.3 times in group 2, and 2.2 times in group 3, respectively, while globulin, on the contrary, increased by 21.1%, 19.6%, and 18.7% (Table 1).

Table- 1

Estimation of protein content in the main groups

Groups	Total protein, g/l	Albumin, g/l	Globulin, g/l
Control group, n=20	73,3 ± 4,1	40,2 ± 3,6	33,1 ± 2,2
1-group, n=40	56,2 ± 2,7**	16,1 ± 1,8***	40,1 ± 3,0*
2-group, n=11	56,9 ± 2,7**	17,3 ± 1,6***	39,6 ± 2,3*
3-group, n=53	57,9 ± 2,8***	18,6 ± 2,2**	39,3 ± 2,2*

Note: *- reliable compared to control group values (*- $p < 0.05$, **- $p < 0.01$, ***- $p < 0.001$).

Daily urinary protein content (daily urine protein) was also significantly increased: 2.17 ± 0.16 g/day in group 1***, 1.85 ± 0.16 g/day in group 2***, 1.69 ± 0.14 g/day in group 3***, and only 0.080 ± 0.06 g/day in controls. This indicator increased by 27.3, 23.1, and 21.1 times, respectively, compared to the control group. The amount of albumin in the urine also increased sharply: in group 1 860 ± 72 mg/day***, in group 2 740 ± 61 mg/day***, in group 3 667 ± 45 mg/day***, and in the control group 28 ± 5 mg/day. was Therefore, albumin excretion is 30.7, 26.4, and 23.8 times higher, respectively (Table 2).

Table-2

Daily amount of protein and albumin in urine in the main groups

Groups	Daily protein in urine, g/milk	Albumin, mg/milk
Control group, n=20	0,080 ± 0,06	28 ± 5
1-group, n=40	2,17 ± 0,16***	860 ± 72***
2-group, n=11	1,85 ± 0,16***	740 ± 61***
3-group, n=53	1,69 ± 0,14***	667 ± 45***

Note: *- reliable compared to control group values (*- $p < 0.05$, **- $p < 0.01$, ***- $p < 0.001$).

According to the analysis of daily urine protein and albumin amounts, 39.6–40.8% of protein lost through urine consisted of albumin, and the remaining 59.2–60.4% consisted of globulins. This condition resulted in hypoproteinemia and hypoalbuminemia in the blood as a result of massive proteinuria and microalbuminuria.

Daily urine protein and according to the analysis of the amount of albumin, 39.6-40.8% of the protein lost through urine consisted of albumin, and the remaining 59.2-60.4% consisted of globulins. This condition resulted in hypoproteinemia and hypoalbuminemia in the blood as a result of massive proteinuria and microalbuminuria.

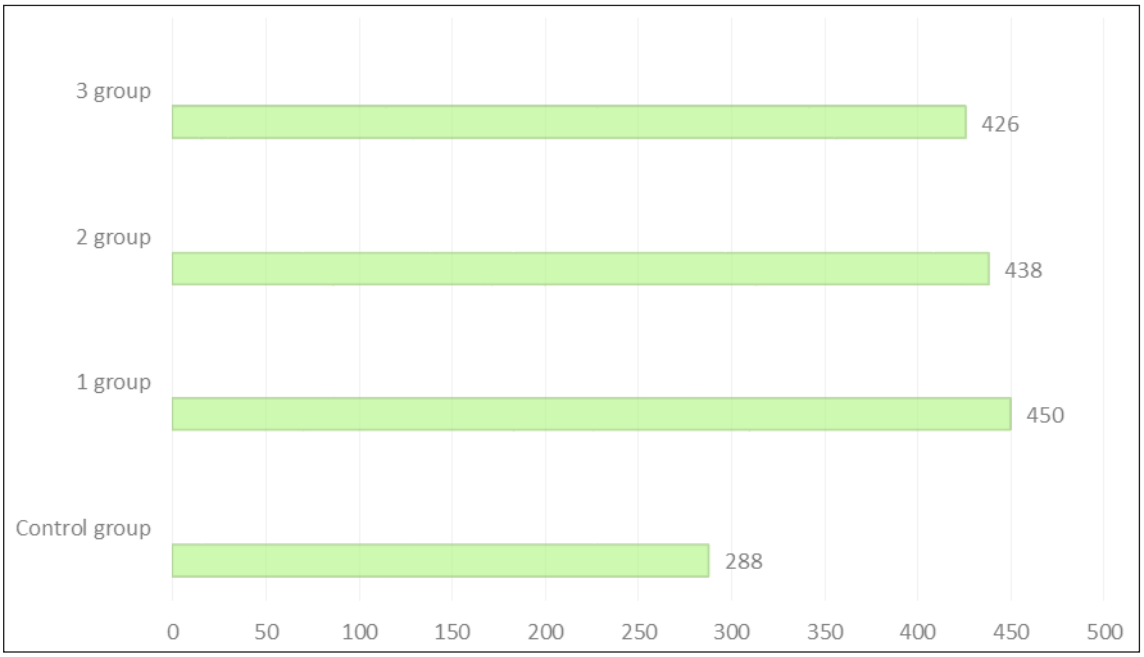


Figure 3. **Fibrinogen content in chronic glomerulonephritis**.

Conclusion. Analysis of daily urinary protein (CPOq) values in these patients showed 2.17 ± 0.16 g/day in group 1, 1.85 ± 0.16 g/day in group 2, and 1.69 ± 0.14 g/day in group 3, while in the control group this value was 0.080 ± 0.06 g/day. it happened. Compared to the control group, KPOq was found to increase by 27.3, 23.1 and 21.1 times, respectively.According to the results of the analysis of the amount of albumin in the urine, in the main groups this indicator was 860 ± 72 mg/day in group 1, 740 ± 61 mg/day in group 2 and 667 ± 45 mg/day in group 3, and in the control group it was 28 ± 5 mg/day. Compared with the control group, the level of albuminuria was 30.7 times higher in group 1, 26.4 times higher in group 2 and 23.8 times higher in group 3.The amount of fibrinogen increased on the contrary: it was 450 ± 32 mg/dl*** in group 1, 438 ± 32 mg/dl*** in group 2, 426 ± 29 mg/dl*** in group 3, and 288 ± 31 mg/dl in control. Based on this, it can be said that the level of fibrinogen is 1.6 times higher in group 1, and 1.5 times higher in patients of groups 2 and 3.

In conclusion, in chronic glomerulonephritis, protein, blood, and cylinders were detected in urine tests, and in blood tests, an increase in creatinine and urea levels and signs of anemia were observed. Such patients should be under constant and dynamic laboratory control.

References:

1. Alimov, A. N., et al. (2023). Changes in immune parameters in patients with chronic glomerulonephritis. Bulletin of the Tashkent Medical Academy, No. 2, 44–49.
2. Beck, L. H. Jr., Bonegio, R. G., Lambeau, G., et al. (2009). M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy. The New England Journal of Medicine, 361(1), 11–21.
3. Glassock, R. J. (2017). The pathogenesis of idiopathic membranous nephropathy: A 50-year odyssey. American Journal of Kidney Diseases, 69(3), 354–367.
4. Iskanderova S.D., Kuldashev T.A. The state of lipid exchange in patients with chronic pyelonephritis in combination with arterial hypertension and chronic kidney disease: scientific publication // Terapevticheskiy vestnik Uzbekistana. - Tashkent, 2013. - N4. - C. 232
5. Ivanov D.D., Kuryata A.V., Garmish I.P. (2018) Blockatory RAAS:
6. Ikramova L.B., Skosyreva O.V., Jabbarov A.A., Babadzhanova N.R. Evaluation of the effectiveness of enterosgelya and correction of endotoxicosis in patients with chronic lung disease III stage: scientific publication // Terapevticheskiy vestnik Uzbekistana. Tashkent, 2014. C. 161.
7. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerular Diseases (2021). Kidney International Supplements, 11(3), 139–274.
8. Ministry of Health of Uzbekistan. (2024). Clinical protocols for the diagnosis and treatment of kidney diseases. Tashkent.
9. Ronco, P., & Debiec, H. (2020). Pathophysiological advances in membranous nephropathy: Time for a shift in diagnosis and therapy. Nature Reviews Nephrology, 16(8), 445–458.

РЕЗЮМЕ
БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Тоджибоева Дилдора Абдуджалиловна
Ташкентский государственный медицинский университет
toj.dildora92@gmail.com

Ключевые слова: мочевина, остаточный азот, мочевая кислота, цистатин С, белок, альбумин, глобулин, белок в суточной моче, фибриноген.

Согласно результатам исследования, у 134 пациентов с хроническим гломерулонефритом было выявлено значительное нарушение почечной экскреторной функции. Это подтвердилось значительным повышением уровня продуктов азотного обмена – мочевины, остаточного азота, мочевой кислоты и цистатина С – в крови во всех группах пациентов по сравнению с контрольной группой. Самые высокие уровни, наблюдаемые в группе 1, указывают на более тяжелое течение почечной недостаточности.

В то же время были обнаружены значительные нарушения белкового обмена, которые характеризовались значительным снижением уровня общего белка сыворотки и альбумина, а также относительным повышением уровня глобулинов. Эти изменения были напрямую связаны со значительным увеличением суточной экскреции белка и

альбумина с мочой, то есть массивной протеинурией и альбуминурией. Около 40% белка, теряемого с мочой, составлял альбумин, а почти 60% – глобулины, что привело к развитию гипопротеинемии и гипоальбуминемии.

Научная значимость данного исследования заключается в более глубоком понимании биохимических механизмов нарушения функций фильтрации и реабсорбции почек при хроническом гломерулонефрите, а также в подтверждении диагностической ценности цистатина С, азотистых отходов и протеинурии при оценке тяжести заболевания.

Практическая значимость состоит в том, что эти лабораторные параметры могут эффективно использоваться для ранней диагностики, определения стадии заболевания, оценки тяжести и мониторинга эффективности лечения, тем самым помогая предотвратить прогрессирующую почечную недостаточность и оптимизировать терапевтические стратегии.

REZUME
SURUNKALI GLOMERULONEFRITDA BIOKIMYOVIY O‘ZGARISHLAR LABORATORIYA KO‘RSATKICHLARI NATIJALARI

Tojiboyeva Dildora Abdujalilovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
toj.dildora92@gmail.com

Kalit so‘zlar: karbamid, qoldiq azot, siydik kislotasi, sistatin S, oqsil, albumin, globulin, kunlik siydik oqsili, fibrinogen.

O‘tkazilgan tadqiqot natijalariga ko‘ra surunkali glomerulonefrit bilan og‘rigan 134 bemorda buyrakning ajralib chiqish funktsiyasi sezilarli darajada buzilganligi aniqlandi. Bu barcha bemor guruhlarida nazorat guruhiga nisbatan qondagi azot almashinuvi mahsulotlari - karbamid, qoldiq azot, siydik kislotasi va sistatin S darajasining sezilarli darajada oshishi bilan tasdiqlandi. 1-guruhda kuzatilgan eng yuqori darajalar buyrak yetishmovchiligining og‘irroq kechishini ko‘rsatadi.Shu bilan birga, oqsil almashinuvida sezilarli buzilishlar aniqlandi, bu umumiy zardob oqsili va albumin darajasining sezilarli darajada pasayishi, shuningdek, globulin darajasining nisbiy oshishi bilan tavsiflanadi. Bu o‘zgarishlar siydikda kunlik oqsil va albumin ajralib chiqishining sezilarli darajada oshishi, ya’ni massiv proteinuriya va albuminuriya bilan bevosita bog‘liq edi. Siydikda yo‘qolgan oqsilning taxminan 40% albumin va deyarli 60% globulinlar bo‘lib, bu gipoproteinemiya va gipoalbuminemiya rivojlanishiga olib keldi.

Ushbu tadqiqotning ilmiy ahamiyati surunkali glomerulonefritda buyrak filtratsiyasi va reabsorbtsiya funktsiyalarining buzilishining biokimyoviy mexanizmlarini chuqurroq tushunishda, shuningdek, kasallikning og‘irligini baholashda sistatin C, azotli chiqindilar va proteinuriyaning diagnostik qiymatini tasdiqlashda yotadi.

Amaliy ahamiyati shundaki, ushbu laboratoriya parametrlaridan erta tashxis qo‘yish, kasallikni bosqichma-bosqich aniqlash, og‘irlikni baholash va davolash samaradorligini kuzatish uchun samarali foydalanish mumkin, shu bilan progressiv buyrak yetishmovchiligining oldini olishga va terapevtik strategiyalarni optimallashtirishga yordam beradi.

УДК: 515-053.31:612-01.1:616.98:578.825.11-07

НЕОНАТАЛ ДАВРДА ИММУН ТИЗИМДАГИ ЛИМФОЦИТ МАРКЕРЛАРНИНГ КЎРСАТКИЧ ХУСУСИЯТЛАРИ

Турдиева Дилфуза Эркиновна

Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент
dturdieva0210@gmail.com

Калит сўзлар: *ҳужайравий, хусусият, иммунитет, чақалоқ, ўткир, асфиксия.*

Кириш. Ҳомилада иммун тизим гестациянинг илк босқичларидаёқ ривожлана бошлайди. Бироқ она организмидаги кўпгина патологик ҳолатлар, ҳомила иммун тизимининг ривожланиш жараёнининг бузилишига сабаб бўлади. Киндик тизимчасининг калта бўлиши, бўйин атрофида айланиб, бўғилиб қолиши, йўлдошнинг ўз вақтидан олдин кўчиши ҳомилада қон айланишнинг тўсатдан бузилишига олиб келади ва натижада асфиксия ҳолатини юзага келтиради [1,3,4]. Она қорнидаги сурункали гипоксия тимуснинг акцидентал инволюциясига олиб келади. Оғир асфиксия билан туғилган болаларда ҳаётнинг биринчи ҳафтасида Т- ва В- лимфоид тизими яққол издан чиқади, бунда қондаги тегишли лимфоцитларнинг лимфокин синтезловчи хусусияти ва уларнинг фаол шакллари сони камаяди, қон зардобидаги М ва А иммуноглобулинларнинг юқори концентрациясидаги G иммуноглобулин даражасининг пасайиши кузатилади. Аксарият болаларда бу ўзгаришлар чақалоқлик даврининг охиригача сақланади. Гипоксияни ўтказган болалар ҳаётининг биринчи 3 ойи давомида етук Т-лимфоцитларнинг меъёрдаги миқдорида CD 4, CD8 лимфоцитлар субпопуляцияларининг миқдорий камайиши ва CD 19-лимфоцитлар сонининг ортиши қайд этилади. Бу эса иммун сезгирлик ҳужайра шаклининг кучли намоён бўлишида акс этади. Перинатал гипоксияда фагоцитар ҳужайраларнинг юқори метаболик фаоллиги ва уларнинг моноцитар ҳалқада яққолроқ намоён бўладиган ютиш қобилиятининг кескин пасайиши қайд этилади [2,4,5,6].

Тадқиқотнинг мақсади неонатал даврда иммун тизимдаги лимфоцит маркерларнинг кўрсаткич хусусиятларини ўрганиш.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқот асфиксия ҳолатининг ҳужайравий иммунитет кўрсаткичларига таъсирини ўрганиш мақсадида олиб борилди. Кузатувга неонатал даврда асфиксия билан туғилган 25 нафар чақалоқ жалб этилди. Барча чақалоқлар 1-сонли шаҳар клиник болалар шифохонасининг реанимация бўлимида даволанган.

Тадқиқот дизайни проспектив, динамик кузатувга асосланган бўлиб, иммунологик кўрсаткичлар чақалоқларнинг реанимация бўлимига қабул қилинган биринчи кунида ҳамда 5–6 кун ўтгач қайта текширилди. Иммунологик текширишлар CD-фенотипдаги лимфоцитлар субпопуляцияларини

аниқлаш орқали амалга оширилди. Хусусан, Т-лимфоцитлар ($CD3^+$), Т-хелперлар ($CD4^+$), Т-супрессор/цитотоксик лимфоцитлар ($CD8^+$), В-лимфоцитлар ($CD19^+$) ҳамда табиий киллер ҳужайралар ($CD16^+/CD56^+$) нисбий ва мутлақ миқдорда баҳоланди.

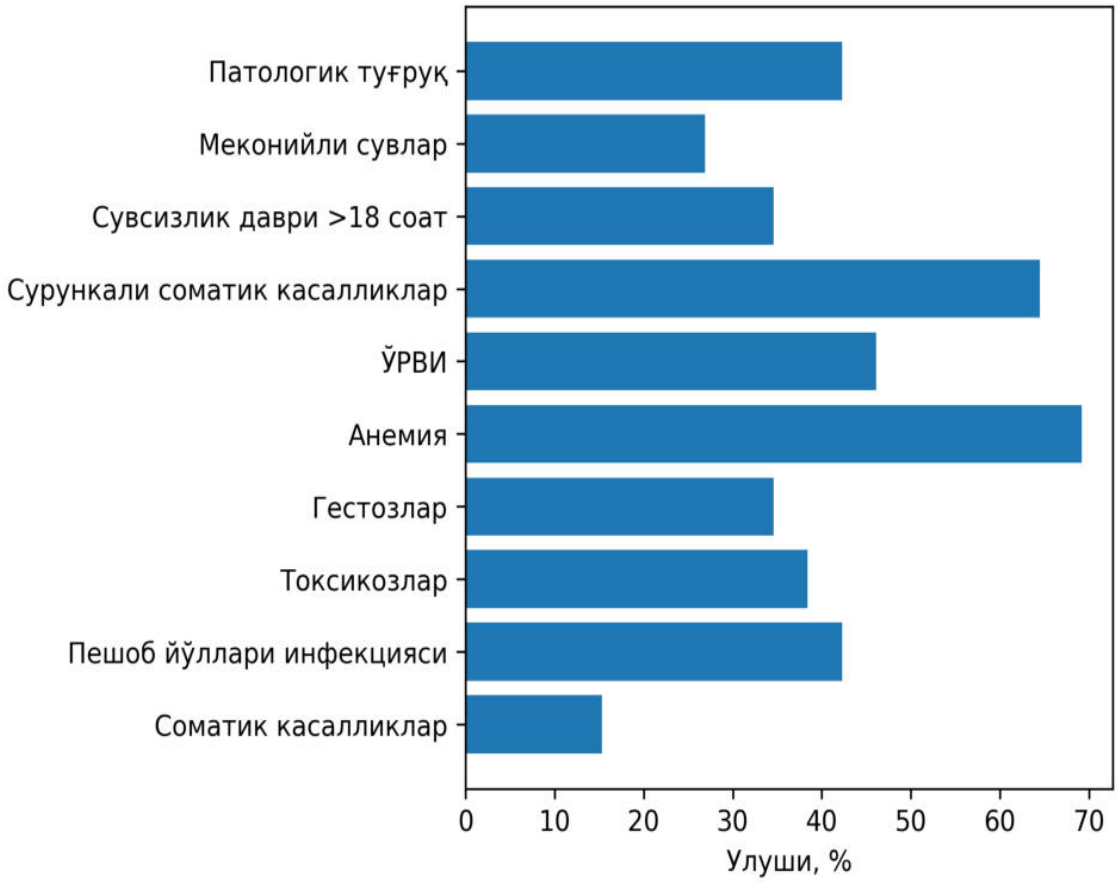
Лимфоцитлар субпопуляцияларини аниқлаш оқимли цитометрия усули ёрдамида, стандарт моноклонал антителалар тўплами қўлланилган ҳолда ўтказилди. Олинган натижалар халқаро қабул қилинган методик қўлланмаларга мувофиқ интерпретация қилинди.

Статистик таҳлил учун олинган маълумотлар динамикада таққосланди, кўрсаткичларнинг ўртача қийматлари ва стандарт оғишлари ҳисобланди. Асфиксия таъсири натижасида ҳужайравий иммун кўрсаткичларда юзага келган ўзгаришлар баҳоланиб, клиник аҳамияти таҳлил қилинди.

Тадқиқот маҳаллий биоэтика қўмитаси талабларига мувофиқ амалга оширилди, чақалоқларнинг ота-оналаридан ёзма равишда хабардор қилинган розилик олинди.

График №1

Асфиксия билан туғилган чақалоқлар оналарида хавф омиллари



Натижалар ва муҳокама. Асфиксияни ўтказган чақалоқларда ҳужайра иммун кўрсаткичлари, 1-сонли ШКБШнинг реанимация бўлимига келган кунида ва динамикада 5-6 кундан кейин текширилди. Иммунологик текширишлар CD - фенотипдаги лимфоцитлар маркерларини аниқлаш орқали бажарилди. Бола қанчалик узоқ муддат она қорнида гипоксияни кечирган бўлса, туғилиш вақтида оғир асфиксияга учраса, тўқималардаги оксидловчи-ти-

кловчи жараёнлар шунчалик издан чиқиши ва лимфоцитлардаги митохондрал ферментлар-дегидрогеназа-сукцинати ва 2-дигидрогеноза глицерофосфат фаоллиги сезиларли пасайиши, хамда лизосома ферменти нордон фосфатаза фаоллигининг ошиши аниқланган [3,5].

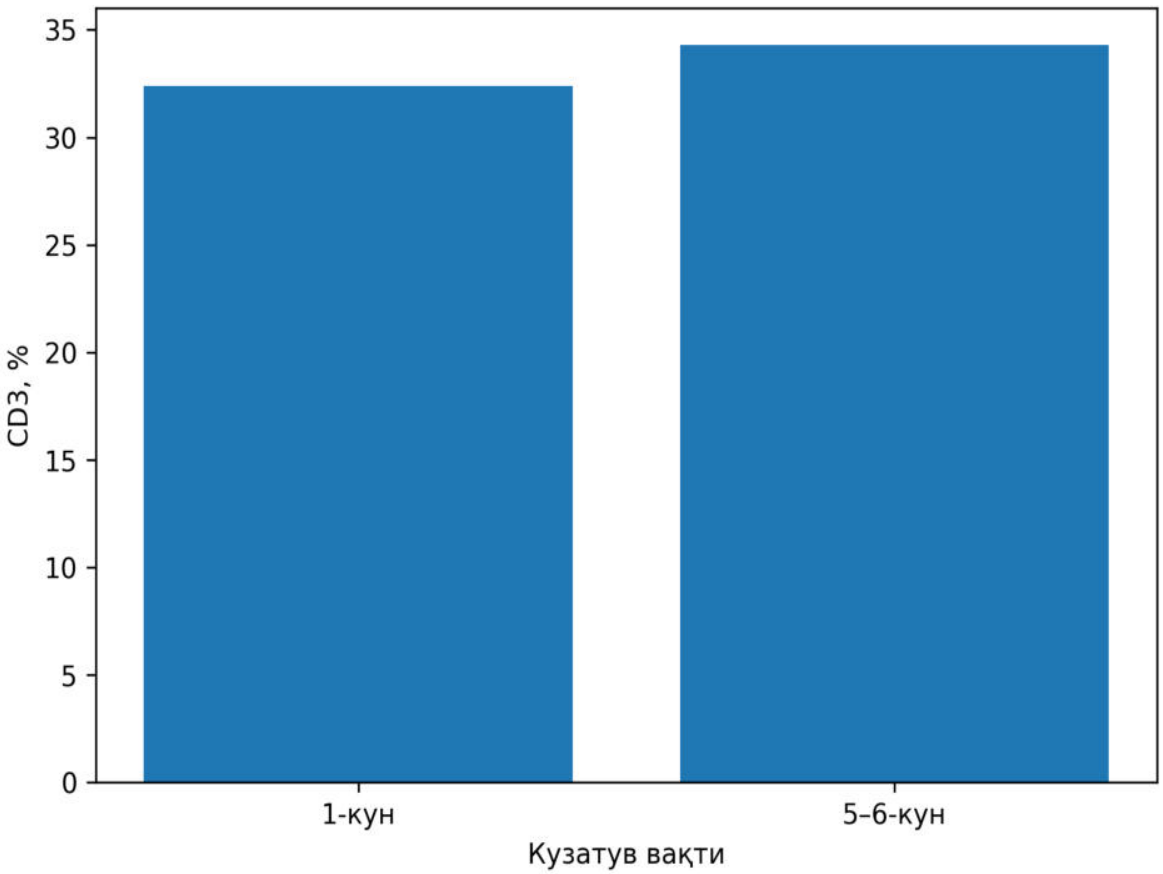
Шунга кўра асфиксияни ўтказган чақалоқларда ҳам она организмдаги касалликлар, ҳомиладорлик ва туғруқнинг кечишидаги асоратлар, чақалоқлар иммунолик хусусият ҳолатларини бузилишига сабаб бўлди.

Асфиксия билан туғилган 25 нафар чақалоқ оналарида кузатилган хавф омилларининг тарқалиши (%). Соматик касалликлар – 15,3%; жинсий-пешоб йўллари инфекциялари – 42,3%; токсикозлар – 38,4%; гестозлар – 34,6%; анемия – 69,2%; ўткир респиратор вирусли инфекциялар – 46,1%; сурункали соматик касалликлар – 64,5%; сувсизлик даврининг 18 соатдан ошиши – 34,6%; мекониал ифлос сувларда туғилиш – 26,9%; патологик туғруқлар – 42,3%.

Бошланғич кўрсаткичлар ҳужайравий иммунитетда асфиксия таъсирида бир мунча пасайишини кўрсатди. CD3, CD4, CD8, фенотипли лимфоцит маркерларни пасайиши ва CD19, В-лимфоцитларнинг ошганлиги аниқланди. Динамикада ҳам бу ўзгаришлар сақланиб қолди.

График №2

Асфиксия ўтказган чақалоқларда CD3 кўрсаткичининг динамикаси



Асфиксияни ўтказган чақалоқлар ҳужайра иммунитетдаги CD3 маркернинг умумий нисбий миқдори дастлабки текширишида 32,4±0,4%ни, абсолют миқдори 1,3±0,07 мкл.ни ташкил қилган бўлса, динамикада - 5-6-кун-

ларда бу гуруҳда кўрсаткич 34,3±0,5% нисбий миқдорни, абсолют миқдор 1,3±0,1 мкл.ни ташкил қилди.

Шундай қилиб, асфиксия ўтказган чақалоқларда ҳужайравий иммунитетнинг айрим кўрсаткичлари фаоллигининг пасайиши аниқланди, бу ҳолат неонатал асфиксия шароитида иммун тизимнинг функционал етишмовчилиги шаклланиши билан изоҳланади [1,2]. Илгари ўтказилган тадқиқотлар натижаларига кўра, асфиксия ҳолати қон зардобида иммуноглобулин М ва А концентрациясининг ошиши ҳамда иммуноглобулин G даражасининг пасайиши билан намоён бўлиб, бу гуморал иммунитетдаги чуқур ўзгаришлар билан боғлиқ эканлиги тасдиқланган [5,6]. Бир қатор муаллифлар неонатал асфиксия фонида туғма иммун жавоб дисбаланси юзага келиши ва бу ҳолат чақалоқларда инфекцион асоратлар ривожланиш хавфини оширишини таъкидлайдилар [3,4].

Шунга кўра ўтказилган тадқиқотимизда ҳам, CD4 ва CD8 фенотипли лимфоцитларнинг меъёридан пасайиши, CD19 лимфоцитларнинг гиперфункциясига ёрдам беради, натижада қарши таначалар хосил бўлишини кучайтиради. Иммунбошқарувнинг индекси дастлабки текширувда 1,1 га тенг бўлиши ва динамик текширувда ҳам бу миқдор айтарли ўзгармаслиги, асфиксияда тимусда тимозин синтезига масъул ферментлар блокадага учрашидан далолат берди, натижада ҳужайравий ва гуморал иммунитет фаоллигининг ўзгаришига сабаб бўлиши кузатилди.

Хулоса. Олиб борилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, антенатал гипоксия ва неонатал асфиксия таъсирига учраган чақалоқларда ҳужайравий иммунитетнинг шаклланиши сезиларли даражада ўзгарган бўлиб, бу ҳолат лимфоцитлар субпопуляцияларининг фарқланиш даражаси пасайиши билан намоён бўлди. Аниқланишича, гипоксик стресс шароитида иммунокомпетент ҳужайраларнинг функционал етилиш жараёни издан чиқади, натижада ҳужайравий ва гуморал иммун жавоб ўртасидаги мувозанат бузилади.

Асфиксия ўтказган чақалоқларда лимфоцитлар фенотипик таркибидаги ўзгаришлар иммун тизимнинг компенсатор имкониятларини чеклаб, организмнинг ташқи инфекцион омилларга қарши қаршилигини пасайтиради. Бу ҳолат эрта неонатал даврда инфекцион касалликлар ривожланиши хавфининг ошиши учун иммунологик асос яратади.

Шу муносабат билан, антенатал гипоксия ва асфиксия билан туғилган чақалоқларда лимфоцитлар дифференциациясини динамикада ўрганиш иммун тизимига кўрсатилаётган таъсир механизмларини чуқурроқ англашга имкон беради ҳамда ушбу гуруҳни инфекцион асоратлар ривожланиши нуқтаи назаридан юқори хавфли тоифа сифатида баҳолаш зарурлигини асослайди. Олинган натижалар неонатал даврда иммунологик мониторингни кучайтириш ва профилактик ҳамда даволаш чора-тадбирларини индивидуаллаштириш учун илмий асос бўлиб хизмат қилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Volpe J.J. Neurology of the Newborn. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.

2. Hagberg H., David Edwards A., Groenendaal F. Perinatal brain damage: the term infant. Neurobiology of Disease. 2016;92:102–112.

3. Strunk T., Currie A., Richmond P., Simmer K., Burgner D. Innate immunity in human newborn infants: prematurity means

more than immaturity. Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2011;24(1):25–31.

4. Wynn J.L., Levy O. Role of innate host defenses in susceptibility to early-onset neonatal sepsis. Clinical Perinatology. 2010;37(2):307–337.

5. Морозов В.И., Володин Н.Н. Иммунология новорожденных. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015.

6. Саперкин Н.В., Ковальчук Л.В. Состояние гуморального иммунитета у новорожденных, перенесших асфиксию. Педиатрия. 2012;91(4):45–49.

7. Степаненко, С.Ф. Снижение риска инфекционно-воспалительных заболеваний в системе «мать-новорожденный». Сибирский медицинский журнал. 2007;22(3):102-115.

8. Геппе Н.А., Малахов А.Б., Волков И.К. и др. К вопросу о дальнейшем развитии научно-практической программы по внебольничной пневмонии у детей. Рус. мед. журн. 2014;22(3):188-193.

9. Турдиева Д.Э. Особенности иммунной резистентности новорожденных детей с врожденной пневмонией. Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием.г. Гомель. 2019:41-43

РЕЗЮМЕ
ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИМФОЦИТАРНЫХ МАРКЕРОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Турдиева Дилфуза Эркиновна

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент
dturdieva0210@gmail.com

Ключевые слова: клеточный, особенность, иммунитет, новорожденные, острая, асфиксия.

С целью изучения влияния острой асфиксии на клеточные характеристики были изучены в динамике некоторые клеточные параметры у 25 детей в неонатальном периоде. Показатели клеточного иммунитета проверяли в день поступления в реанимационное отделение 1-го ГКДБ и в динамике через 5-6 дней. Иммунологические обследования проводили путем выявления маркеров лимфоцитов в CD-фенотипе. Изучение степени дифференцировки лимфоцитов у детей раннего возраста, перенесших последствия антенатальной гипоксии и асфиксии позволяет определить точные механизмы действия на их иммунную систему и обосновать представление о том, что дети рожденные с определенным гипоксическим стрессом составляют группу риска по инфекционным заболеваниям.

SUMMARY
CHARACTERISTICS OF LYMPHOCYTE IMMUNE SYSTEM MARKERS IN THE NEONATAL PERIOD

Turdieva Dilfuza Erkinovna

Tashkent State Medical University, Tashkent
dturdieva0210@gmail.com

Key words: cellular, peculiarity, immunity, newborns, acute, asphyxia

With the aim of studying the effect of acute asphyxia on cellular characteristics, some cellular parameters were studied in dynamics among 25 children in the neonatal period. The indicators of cellular immunity were checked on the day of admission to the intensive care unit of the 1st CCCH (City Clinical Children Hospital) and in dynamics after 5-6 days. Immunological examinations were performed by detecting lymphocyte markers in the CD phenotype. The study of the degree of differentiation of lymphocytes in young children who have suffered the consequences of antenatal hypoxia and asphyxia allows us to determine the exact mechanisms of action on their immune system and substantiate the idea that children born with a certain hypoxic stress can be can be considered as a risk group for infectious disease.

UDK 615.322:581.192

ZANJABIL (ZINGIBER OFFICINALE) O‘SIMLIGIDAN EKSTRAKT OLISH USULLARI VA USHBU JARAYONGA TA’SIR ETUVCHI OMILLAR

[1]Tursunova Solixa Zafar qizi,
[2]Tashmuhamedova Shoxista Sobirovna

[1]O‘zbekiston Kimyo -Farmatsevtika Ilmiy Tadqiqot Instituti
[2]Mirzo Ulug‘bek nomidagi O‘zbekiston Milliy universiteti
solikhazamonova@gmail.com

Kalit so‘zlar: *Zingiber officinale, Zanjabil, biofaol moddalar, ekstraksiya, etanol, ultratovushli ekstraksiya.*

Ushbu ilmiy tadqiqot ishi Zanjabil (Zingiber officinale) o‘simligi ildizmevalaridan biologik faol moddalarni ajratib olish usullari hamda ekstraksiya jarayoniga ta’sir etuvchi asosiy texnologik omillarni o‘rganishga bag‘ishlangan. Tadqiqotning asosiy maqsadi Zanjabil tarkibidagi biofaol birikmalarni maksimal darajada ajratib olish uchun optimal ekstraksiya sharoitlarini aniqlashdan iborat.

Ish jarayonida maseratsiya, Soxlet ekstraksiyasi va ultratovush yordamida ekstraksiya kabi an’anaviy va zamonaviy usullar qo‘llanildi. Ekstraksiya samaradorligiga erituvchi turi va konsentratsiyasi, jarayon harorati, ekstraksiya vaqti tahlil qilindi. Olingan natijalarga ko‘ra, 70% etanol erituvchisi biofaol moddalarni ajratib olishda yuqori samaradorlik ko‘rsatdi.

Kirish. Hozirgi kunda dorivor o‘simliklardan biologik faol moddalarni ajratib olish va ularni farmatsevtika, oziq-ovqat hamda biologik faol qo‘shimchalar ishlab chiqarishda qo‘llash ilmiy tadqiqotlarning ustuvor yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi. Sintetik preparatlarga nisbatan o‘simliklardan olingan tabiiy biofaol birikmalar kamroq nojo‘ya ta’sirga ega bo‘lib, inson organizmi tomonidan yaxshi o‘zlashtiriladi. Shu sababli tabiiy xomashyodan yuqori sifatli ekstraktlar olish texnologiyalarini ishlab chiqish va takomillashtirish dolzarb masala bo‘lib qolmoqda.[1]

Zanjabil (Zingiber officinale) – Zingiberaceae oilasiga mansub ko‘p yillik o‘simlik bo‘lib, uning ildizmevalari qadimdan xalq tabobatida va an’anaviy tibbiyotda keng qo‘llanib kelinadi. Zanjabil asosan Janubi-Sharqiy Osiyo mamlakatlarida yetishtiriladi va o‘zining kuchli biologik faolligi bilan ajralib turadi. Ilmiy tadqiqotlar zanjabil ildizmevasida gingerollar, shogaollar, zingeron, fenolik birikmalar, flavonoidlar hamda efir moylari mavjudligini ko‘rsatgan. Ushbu moddalar antioksidant, yallig‘lanishga qarshi, antibakterial, antiviral va immunomodulyator xususiyatlarga ega ekanligi bilan ahamiyatlidir.[2,3]

Zanjabil ekstraktlari oshqozon-ichak tizimi kasalliklari, yallig‘lanish jarayonlari, metabolik buzilishlar va infeksion kasalliklarni davolashda qo‘llanilib kelinmoqda.[4] Shu bilan birga, oziq-ovqat sanoatida zanjabil tabiiy konservant va aromatik qo‘shimcha sifatida, kosmetologiyada esa

teri parvarishi vositalari tarkibida keng foydalanilmoqda. Biroq zanjabil tarkibidagi biofaol moddalar miqdori va sifati ekstraksiya usuli hamda jarayon sharoitlariga bevosita bog‘liq bo‘lib, noto‘g‘ri tanlangan texnologik parametrlar ularning parchalanishiga yoki kam miqdorda ajralib chiqishiga olib kelishi mumkin.[2,3]

Shu nuqtai nazardan, zanjabil ildizpoyasidan biofaol moddalarni ajratib olishda erituvchi turi va konsentratsiyasi, ekstraksiya harorati, jarayon davomiyligi, xomashyoning maydalanganlik darajasi hamda ekstraksiya usulini to‘g‘ri tanlash muhim ahamiyat kasb etadi. So‘nggi yillarda ultratovush yordamida ekstraksiya kabi zamonaviy usullar an’anaviy maseratsiya va Soxlet ekstraksiyasiga nisbatan yuqori samaradorlik, vaqt va energiya tejamkorligi bilan ajralib turishi aniqlangan. Biroq ushbu usullarning zanjabil xomashyosiga nisbatan optimal qo‘llanish sharoitlarini aniqlash bo‘yicha tadqiqotlar yetarli darajada emas.[5,6]

Mazkur ilmiy ishda zanjabil (Zingiber officinale) o‘simligi ildizpoyasidan biologik faol moddalarni ajratib olish usullari va ushbu jarayonga ta’sir etuvchi asosiy omillarni kompleks ravishda o‘rganish, shuningdek, yuqori samaradorlikka ega optimal ekstraksiya sharoitlarini ilmiy jihatdan asoslash maqsad qilib qo‘yildi.

Tadqiqot maqsadi – Zanjabil o‘simligi ildizpoyasidan biologik faol moddalarni ajratib olish uchun optimal ekstraksiya usullari va sharoitlarini aniqlash.

Tadqiqot vazifalari:

- Zanjabil tarkibidagi asosiy biofaol moddalarni tahlil qilish;
- turli ekstraksiya usullarining samaradorligini taqqoslash;
- ekstraksiya jarayoniga ta’sir etuvchi omillarni aniqlash;
- optimal ekstraksiya parametrlarini belgilash.

Tadqiqot obyekti – Zanjabil (Zingiber officinale) o‘simligi ildizpoyasi. Tadqiqot predmeti – biofaol moddalarni ekstraksiyalash jarayoni va uning texnologik omillari.

Materiallar va usullar:

Tadqiqot uchun tanlangan o‘simlik xomashyosi (ildiz, poya yoki barg) avval mexanik aralashmalardan tozalanadi, soyada yoki 40–45 °C da quritiladi. Quritilgan xomashyo laboratoriya tegirmonida maydalab, zarracha o‘lchami 0,5–1,0 mm gacha keltiriladi. Tayyorlangan namunalar quruq va qorong‘i sharoitda saqlanadi.[7,8]

Ekstraksiya jarayoni. Maydalangan xomashyo (5–10 g) filtr qog‘ozdan tayyorlangan (patron) ichiga joylashtirilib, Soxlet ekstraktori korpusiga o‘rnatiladi. Qaynatkich kolbaga 150–250 ml hajmda tanlangan erituvchi (70 % etanol, metanol yoki boshqa mos erituvchi) quyiladi.[9]

Soxlet usuli: Ekstraksiya tizimi kondensator bilan ulanib, suv aylanishi ta’minlanadi. Kolba elektr plitkada yoki suv hammomida erituvchining qaynash haroratida isitiladi. Bug‘langan erituvchi kondensatorda sovutilib, tomchilab xomashyodan o‘tadi va biofaol moddalarni eritib oladi. Erituvchi ma’lum hajmga yetgach, sifon orqali kolbaga qaytadi.[10]

Mazkur sikl 6–8 soat davomida, o‘rtacha 10–15 marta takrorlanadi.

Ekstraktni olish va konsentratsiyalash: Ekstraksiya tugagach, erituvchi tarkibidagi ekstrakt Soxlet apparatidan olinadi. Erituvchi vakuum ostida yoki rotatsion bug‘latgichda past haroratda bug‘latilib, quyuq ekstrakt olinadi. Olingan ekstrakt keyingi kimyoviy yoki biologik tahlillar uchun ishlatiladi.[10,11]

Matseratsiya - bu jarayonda yetarlicha maydalangan o‘simlikning barglari, ildizlari yoki poyasi maxsus konteynerga solib qo‘yiladi. Xomashyo to‘liq qoplan-

gunga qadar ustidan oldindan tanlab olingan erituvchi quyiladi. Keyin konteynerni og‘zi yopilgan xolda kamida uch kungacha saqlanadi. Vaqti vaqti bilan idishning ichidagi maxsulot aralashtirilib turiladi, bu esa o‘z navbatida ekstraksiya jarayonining to‘la ketishiga olib keladi. Ekstraksiyaning oxirida olingan maxsulot filtrlanadi va suzib olinadi. Keyin olingan maxsulot tarkibidagi erituvchi bug‘latilinadi. Bu usul tarkibida issiqqa chidamli kimyoviy maxsulotlar saqlagan xomashyolar uchun muvofiq bo‘ladi. Jamlangan ekstraktlar filtrlandi va rotorli bug‘latkich qurulmasi yordamida bug‘latildi.[12,18]

Ultratovush yordamida ekstraksiyalash - ushbu jarayonning asosida 20 kHz dan yuqori bo‘lgan tovush chastotasini qo‘llagan xolda o‘simlikning xujayralarini buzish orqali biologik faol moddalarni ajratma tarkibiga oson o‘tishi uchun yuza yaratish maqsadida qo‘llaniladi va natijada ikkilamchi metabolitlar ajralib chiqadi. [13,14].

Ushbu usulda, dastavval o‘simlik xomashyosi yaxshilab quritiladi, keyin kerakli darajada maydalanadi va yaxshilab elanadi. Tayyorlangan namuna mos bo‘lgan ekstragent bilan aralashtiriladi va ulrtatovush ekstraktoriga qo‘yiladi[15] ekstraksiya jarayonini tezlashtirish uchun yuqori tovush energiyasidan foydalaniladi. Bu usulning asosiy yutuq tomonlaridan biri kam vaqt va erituvchi sarflab ko‘proq natijaga erishish mumkinligida [16,17,18].

Natijalar va muhokama: Tadqiqot obyekti sifatida dorivor o‘simlik – zanjabil (Zingiber officinale) o‘simligining yetuk ildizpoyasi tanlab olindi. Xomashyo mahalliy bozor sharoitida sotib olinib, mexanik iflosliklardan tozalandi va oqar suvda yuvildi. Yuvilgan ildizpoyalar 40–45 °C haroratda doimiy massaga yetguncha quritildi. Quritilgan xomashyo laboratoriya maydalagichida 1–2 mm zarracha o‘lchamiga qadar maydalandi va germetik yopiq idishlarda, yorug‘likdan himoyalangan holda saqlandi.

Ekstraksiya jarayonlarida analitik toza sifatdagi reaktivlar qo‘llanildi. Erituvchi sifatida distillangan suv, 50% va 70% etanol eritmalari ishlatildi. Etanol eritmalari laboratoriya sharoitida distillangan suv yordamida tayyorlandi. Barcha reaktivlar va erituvchilar O‘zbekiston Respublikasi Davlat standartlariga mos holda tanlandi.

Maseratsiya usuli: Maseratsiya jarayoni davomida 10 g maydalangan zanjabil xomashyosi 100 ml erituvchilar bilan aralashtirildi. Aralashma xona haroratida (25 ± 2 °C) 24 soat davomida yopiq idishda saqlandi va har 2 soatda mexanik ravishda aralashtirib turildi. Ekstraksiya yakunida aralashma filtr qog‘ozi orqali filtrlandi va vakuum bug‘latish usuli yordamida bug‘latib olindi va quyuq holatga kelgan ekstrakt esa qurutish shikafida tarkibida 1% namlik qolguncha qurutib olindi. Natijalarni quydagi 1-jadvalda ko‘rishimiz mumkin:

Quyidagi jadvaldagi natijalardan ko‘rinib turibtiki Zanjabil (Zingiber officinale) o‘simligidan matseratsiya usulida quruq ekstrakt olish jarayonida optimal sharoit 72 soat davomida o‘simlikning maydalab qurutilgan ildizpoyasi hamda erituvchi nisbati 1:10 hamda 70%li etanol ekstragentidan foydalanish hisoblanadi.

Soxlet ekstraksiyasi Soxlet apparatida olib borildi. 10 g xomashyo ekstraksiya patroniga joylashtirilib, 150 ml erituvchi bilan 6 soat davomida qayta-qayta ekstraksiyalandi. Jarayon erituvchining qaynash haroratida amalga oshirildi. Ekstraksiya tugagach, olingan ekstrakt vakuum ostida erituvchidan tozalandi hamda qurutish shkafida tarkibida 1%gacha namlik qolguncha qurutib olindi.

1-jadval

Matseratsiya usulida eksraktsiya jarayoniga tasir etuvchi omillar

№	Zanjabil ildizpoya-simiqdori, g	Ekstragent turi	Ekstragent massasi, ml	Matseratsiyalash vaqti, soat	Ekstraktning ajralish unumi %da
1	10	tozalangan suv	200	24	2
2	10	tozalangan suv	200	48	2.5
3	10	tozalangan suv	200	72	2.8
4	10	50% li etanol	200	24	3
5	10	50% li etanol	200	48	4.5
6	10	50% li etanol	200	72	5.6
7	10	70% li etanol	200	24	7
8	10	70% li etanol	200	48	7.6
9	10	70% li etanol	200	72	8.5

2-jadval

Soxlet usulida eksraksiyalash jarayoniga tasir etuvchi omillar

№	Zanjabil ildizpoya-simiqdori, g	Ekstragent turi	Ekstragent massasi, ml	Ekstraktsiyalash vaqti, soat	Ekstraktning ajralish unumi %da
1	10	tozalangan suv	150	6	2
2	10	tozalangan suv	150	12	2.8
3	10	tozalangan suv	150	18	3
4	10	50% li etanol	150	6	6
5	10	50% li etanol	150	12	7.5
6	10	50% li etanol	150	18	7.8
7	10	70% li etanol	150	6	8
8	10	70% li etanol	150	12	8.7
9	10	70% li etanol	150	18	9.5

Soxlet usulida olingan quruq ekstrakt olish texnologiyasi natijalaridan ko‘rinib turibdiki bu usulda quruq ekstrakt olishda optimal sharoit 70% li etanoldan erituvchidan foydalanish hamda 18 soat esktraktsiya vaqtini o‘z ichiga oladi

Ultratovushli ekstraksiya ultratovushli vannada 40 kHz chastotada amalga oshirildi. 10 g xomashyo 100 ml erituvchi bilan aralashtirilib, 35 °C haroratda 30–60 daqiqa davomida ultratovush ta’sirida saqlandi. Ushbu usul hujayra devorlarini tezda buzish orqali biofaol moddalar ajralishini tezlashtirdi.

3-jadval

Ultratovush usulida eksraksiya jarayoniga tasir etuvchi omillar

№	Zanjabil ildiz-poyasimiqdori, g	Ekstragent turi	Ekstragent massasi, ml	Ekstraktsiyalash vaqti, min	Ekstraktning ajralish unumi %da
1	10	tozalangan suv	100	15	2.5
2	10	tozalangan suv	100	30	3
3	10	tozalangan suv	100	60	3
4	10	50% li etanol	100	15	7
5	10	50% li etanol	100	30	7.8
6	10	50% li etanol	100	60	8.5
7	10	70% li etanol	100	15	10
8	10	70% li etanol	100	30	12
9	10	70% li etanol	100	60	15

Ultratovush usulida olingan quruq ekstrakt olish texnologiyasi natijalaridan ko‘rinib turibdiki bu usulda quruq ekstrakt olishda optimal sharoit 70% li etanoldan erituvchidan foydalanish hamda 60 daqiqa esktraktsiya vaqtini o‘z ichiga oladi

Xulosalar: Ushbu tadqiqotni bajarish uchun Zanjabil o‘simligining quritilgan 3-4sm gacha maydalangan yer ostki qismidan (ildizpoyasidan) foydalanildi. Zanjabil o‘simligidan turli xil erituvchilar tozalangan suv, 40%li 70% li, etanol va turli usullar matseratsiya soxlet va ultratovush usullari yordamida ekstraksiya jarayoni olib borildi va har bir usul uchun optimal sharoitlar va tanlangan har bir usulning afzalliklari va kamchiliklari ko‘rib chiqildi.

Tanlangan usullar ichida eng optimal usul sifatida ultratovush usuli tanlab olindi erituvchi sifatida esa 70%li etil spirti tanlab olindi hamda 1:10 nisbatda ultratovush usulida ekstraksiya jarayonni amalga oshirildi. Oxirida barcha ekstraktlar birlashtirildi filtrlab olindi va vakum bug‘latish qurulmasida quyuq massa bo‘lguncha bug‘latildi va qurutish shkafida quritib olindi. Ajratib olingan quruq ekstrakt tarkibidagi biofaol moddalarning miqdori aniqlandi.

Olib borilgan tadqiqotlar natijasida Zanjabil ildizpoyasidan biofaol moddalarni ajratib olishda 70% etanol erituvchisi, 35 °C harorat va 60–90 daqiqalik ekstraksiya vaqti optimal ekanligi aniqlandi. Ultratovush yordamida ekstraksiya usuli istiqbolli texnologiya sifatida baholandi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Ali B.H., Blunden G., Tanira M.O., Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (Zingiber officinale Roscoe): A review. *Food and Chemical Toxicology*, 2008.

2. Sahu S.C. Plant Extraction: Principles and Applications. Springer, 2019.

3. Zhang J., Wider B., Shang H., Li X., Ernst E. Quality of herbal medicines: Challenges and solutions. *Complementary Therapies in Medicine*, 2020.

4. Wang L., Weller C.L. Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants. *Trends in Food Science & Technology*, 2006.

5. Chemat F., Rombaut N., Sicaire A.G. Ultrasound assisted extraction of food and natural products. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2017.

6. Food Chemistry Journal. Ultrasound-assisted extraction of bioactive compounds from plant materials, 2022.

7. Soxhlet, F. Die gewichtsanalytische Bestimmung des Milchfettes. Leipzig: Engelmann, 1879.

8. Harborne, J. B. Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis. Chapman & Hall, London, 1998.

9. Azmir, J. et al. "Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: a review." Journal of Food Engineering, 117 (2013): 426–436.

10. Chemat, F. et al. "Green extraction of natural products: concept and principles." International Journal of Molecular Sciences, 18(8) (2017): 1684.

11. Luque de Castro, M. D., & García-Ayuso, L. E. "Soxhlet extraction of solid materials: an outdated technique with a promising innovative future." Analytica Chimica Acta, 369 (1998): 1–10.

12. Jahan, N., K.U. Rahman, S.M.A. Basra and S. Sajid, 2016. Seed enhancement of Silybum marianum L.and optimization of silymarin extraction. Int. J. Agric. Biol., 18: 464–470

13. Casiraghi A., Gentile A., Selmin F., Gennari C.G.M., Casagni E., Roda G., Pallotti G., Rovellini P., Minghetti P. (2022): Ultrasound-Assisted Extraction of Cannabinoids from Cannabis Sativa for Medicinal Purpose. Pharmaceutics. 14(12), 2022.

14. Liyan Cui a, Zhennan Ma b, Defu Wang b, Yanbing Niu a,b,Ultrasound-assisted extraction, optimization, isolation, and antioxidant activity analysis of flavonoids from *Astragalus membranaceus* stems and leaves Received 2022 Aug 3; Revised 2022 Sep 24; Accepted 2022 Oct 2; Collection date 2022 Nov.

15. Sofija Đorđevic´ 1,* , Teodora Jankovic´ 1 , And Milica Mihailovic´ . The influence of the extraction method on the content of silymarin in Silybi mariani fructus. Lekovite Sirovine vol. 38 (2018).5-8

16. Harborne JB. *Phytochemical methods: A guide to modern techniques of plant analysis.* 3rd ed. New York, NY: London, UKThomson Science; 1998. p. 219.

17. Hossain MA, Al-Hdhrami SS, Weli AM, Al-Riyami Q, Al-Sabahi JN. Isolation, fractionation and identification of chemical constituents from the leaves crude extracts of *Mentha piperita* L grown in sultanate of Oman. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2014;4:S368–72

18. Tursunova Solixa Zafar qizi, Tashmuhamedova Shoxista Sobirovna, Zukhra Kadirova Abrarovna Fuzalis(Physalis alkekengi) o'simligi tarkibidagi biologik faol moddalarni ajratib olish uchun optimal sharoitlarni o'rganish. Жамият ва инновациялар – Общество и инновации – Society and innovations Journal home page: https://inscience.uz/index.php/socinov/index Special Issue – 12 (2025) / ISSN 2181-1415

РЕЗЮМЕ
СПОСОБЫ ЭКСТРАКЦИИ ИЗ *ZINGIBER OFFICINALE* И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОЦЕСС ЭКСТРАКЦИИ

[1]Турсунова Солиха Зафар кизи,
[2]Ташмуҳамедова Шохиста Собировна
[1]Узбекский Научно-Исследовательский Химико Фармацевтический Институт,
[2]Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека
solikhazamonova@gmail.com

Ключевые слова: Zingiber officinale, имбирь лекарственный, биологически активные вещества, экстракция, этанол, ультразвуковая экстракция.

Данная научная работа посвящена изучению методов извлечения биологически активных веществ из корневищного сырья растения имбирь лекарственный (Zingiber officinale), а также анализу основных технологических факторов, влияющих на процесс экстракции.

Комплексно изучено влияние типа и концентрации экстрагента, температуры процесса, продолжительности экстракции и степени измельчения растительного сырья на эффективность извлечения биологически активных веществ. Установлено, что использование 70%-ного этанола в качестве экстрагента обеспечивает наибольший выход целевых соединений.

SUMMARY
EXTRACTION METHODS OF *ZINGIBER OFFICINALE* AND FACTORS INFLUENCING THE EXTRACTION PROCESS.

[1]Tursunova Solixa Zafar qizi,
[2]Tashmukhamedova Shokhista Sabirovna
[1]Uzbekistan Chemical and Pharmaceutical Research Institute
[2]Biotechnology, National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek
solikhazamonova@gmail.com

Keywords: Zingiber officinale, ginger, biologically active compounds, extraction, ethanol, ultrasound-assisted extraction.

This scientific study is devoted to the investigation of methods for extracting biologically active compounds from the rhizome of ginger (Zingiber officinale), as well as to the analysis of key technological factors affecting the extraction process.

The influence of the type and concentration of the solvent, extraction temperature, extraction time, and particle size of the plant material on the extraction efficiency was comprehensively evaluated. The results demonstrated that the use of 70% ethanol as an extracting agent provides the highest yield of target compounds.

УДК. 616.24-002-053.2:616-083+612.017

СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩИЕ И ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ КАК КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ, ПРОГНОЗА И ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

[1]Файзиев Отабек Якупджанович, [2]Рихсиева Назира Тахировна, [1]Юсупов Анвар Сабирджанович, [1]Файзиев Якупджан Нишанович

[1]Ташкентский государственный медицинский университет
[2]Университет Алфраганус. Ташкент
Fayziev.otabek@mail.ru

Введение Деструктивная пневмония у детей остаётся одной из наиболее тяжёлых форм инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательной системы, сопровождающихся высокой частотой осложнений, длительным течением и значительным риском прогрессирования системного воспалительного ответа. Несмотря на современные подходы к терапии, тяжесть заболевания и прогноз у детей варьируют в широких пределах, что связано с индивидуальными особенностями реагирования организма на инфекционный агент и стрессовые факторы [1,2].

Значение стресс-лимитирующих механизмов в патогенезе воспалительных процессов заключается в их способности регулировать интенсивность системного ответа на повреждение, предотвращать чрезмерное образование активных форм кислорода, ограничивать цитокиновый шторм и защищать ткани от окислительного повреждения [3]. Нарушение этих механизмов способствует усилению воспалительной реакции, прогрессированию деструктивных изменений в лёгких и увеличивает риск осложнений [4].

Роль иммунного ответа и биомаркеров в прогнозе и тяжести болезни определяется тем, что иммунная система является ключевым фактором контроля инфекционного процесса. Снижение функциональной активности Т- и В-лимфоцитов, нарушение соотношения CD4/CD8, изменение уровня иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов, а также повышение биомаркеров воспаления (например, прокальцитонина) отражают выраженность системного воспалительного ответа и могут служить прогностическими маркерами тяжести заболевания [5]. Комплексная оценка иммунного статуса и стресс-лимитирующих механизмов позволяет не только прогнозировать течение болезни, но и корректировать интенсивную терапию для достижения более контролируемого воспалительного процесса.

Изучение взаимодействия стресс-лимитирующих систем и иммунного ответа имеет высокую клиническую значимость и является ключевым направлением для разработки персонализированных стратегий терапии у детей с деструктивной пневмонией [2,4,5].

Деструктивная пневмония у детей продолжает оставаться одной из наиболее тяжёлых и социально значимых проблем педиатрии и детской реаниматологии. Несмотря на внедрение современных антибиотических схем и интенсивной терапии, заболеваемость осложнёнными формами пневмонии остаётся высокой, а риск прогрессирования деструктивного процесса – значительным [6,7].

Одной из ключевых причин тяжёлого течения болезни является дисбаланс между инфекционно-воспалительными реакциями и механизмами их ограничения**,** что приводит к чрезмерной активации системного воспалительного ответа, окислительного стресса и повреждению тканей лёгких [7]. В этой связи особое внимание привлекают стресс-лимитирующие механизмы**,** которые участвуют в регуляции интенсивности воспалительной реакции и способны снижать риск повреждения организма при инфекционном процессе [8,9].

Параллельно, иммунный статус ребёнка играет решающую роль в течение болезни: снижение функциональной активности Т- и В-лимфоцитов, нарушение соотношения CD4/CD8, изменения иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов влияют на тяжесть заболевания и прогноз [10]. Выявление биомаркеров, отражающих состояние иммунной и стресс-лимитирующей систем, позволяет не только прогнозировать течение деструктивной пневмонии, но и разрабатывать индивидуальные схемы интенсивной терапии, направленные на снижение системного воспалительного ответа и оптимизацию лечения [6,8,11].

Таким образом, актуальность исследования определяется необходимостью комплексного изучения взаимодействия стресс-лимитирующих механизмов и иммунного ответа у детей с деструктивной пневмонией для повышения эффективности интенсивной терапии, снижения риска осложнений и улучшения клинического прогноза.

Целью настоящего исследования является комплексная оценка стресс-лимитирующей системы и иммунного статуса у детей с деструктивной пневмонией и определение их значения как критериев тяжести заболевания, прогноза и эффективности интенсивной терапии**.**

Материалы и методы. В исследование было включено 112 детей с подтверждённой деструктивной пневмонией, которые были распределены на две группы по 56 человек каждая.

Основная группа получала стандартную терапию в сочетании с методами стресс-лимитирующей терапии, направленными на нормализацию оксидативного баланса и регуляцию системного воспалительного ответа.

Контрольная группа получала только стандартную терапию. Возраст пациентов варьировал от 2 до 16 лет, соотношение мальчиков и девочек составляло примерно 1:1.

Критериями включения являлись: подтверждённая деструктивная пневмония, возраст 2–16 лет, письменное согласие родителей или опекунов на участие в исследовании.

Критерии исключения включали хронические заболевания дыхательной и сердечно-сосудистой систем, иммунодефицитные состояния, острые инфекционные процессы, не связанные с пневмонией, а также недавнее применение иммуномодулирующих или антиоксидантных препаратов.

Оценка стресс-лимитирующей си-

стемы проводилась с использованием биомаркеров: кортизол плазмы, адреналин, норадреналин и противовоспалительные цитокины (IL-10). Окислительный стресс оценивали по уровню малонового диальдегида (МДА), активных форм кислорода (АФК) и NO (нитрит/нитрат) с применением стандартных спектрофотометрических и ферментативных методов.

Иммунный статус пациентов исследовали комплексно, включая показатели CD3+, CD4+, CD8+, индекс CD4/CD8, уровни IgA, IgM, IgG, а также фагоцитарную активность, фагоцитарное число и циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК). Методы оценки включали цитофлуориметрию, иммунодиффузию и стандартные биохимические тесты.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием показателей M±m (среднее ± стандартная ошибка), сравнение между группами проводилось с помощью t-критерия Стьюдента и анализа дисперсии (ANOVA). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$, а также дополнительно оценивалась процентная разница между группами.

Исследование проведено в полном соответствии с Декларацией Хельсинки, с получением письменного согласия родителей или законных представителей участников, протокол исследования одобрен этическим комитетом учреждения.

Результаты исследования. Анализ показателей стресс-лимитирующей системы показал, что у детей основной группы**,** получавших стресс-лимитирующую терапию, уровни кортизола и катехоламинов находились в пределах нормы, что свидетельствует о более контролируемом системном ответе на воспаление. В контрольной группе**,** получавшей только стандартную терапию, отмечалось статистически значимое повышение кортизола, адреналина и норадреналина ($p < 0,05$), что отражало выраженный стресс-ответ организма (см. таблица №1).

Таблица № 1

Биомаркеры стресс-лимитирующей системы

Показатель	**Основная группа (M±m)**	**Контрольная группа (M±m)**	**p-значение**
Кортизол, нг/мл	8,5 ± 0,4	12,1 ± 0,6	<0,01
Адреналин, пг/мл	42 ± 2*	61 ± 3	<0,01
Норадреналин, пг/мл	57 ± 3	82 ± 4*	<0,01

Примечание: -*P <0,01 - достоверность различий по группам.

Уровни МДА, АФК и NO в основной группе находились ближе к референсным значениям, в то время как у контрольной группы наблюдалось их значительное повышение. Это указывает на усиление оксидативного стресса при отсутствии стресс-лимитирующих методов терапии (см. таблица №2).

Таблица №2

Показатели окислительного стресса

Показатель	Основная группа (M±m)	Контрольная группа (M±m)	p-значение
МДА, мкмоль/л	1,92 ± 0,08*	3,10 ± 0,12	<0,01
АФК, ед.	0,90 ± 0,05	1,10 ± 0,06	<0,05
NO, мкмоль/л	30 ± 2	44 ± 3*	<0,05

Примечание: -*P <0,05 - достоверность различий по группам.

Как следует из данных таблицы 2, показатели окислительного стресса демонстрировали стабильность и оставались в пределах возрастной нормы, что свидетельствует о достаточном подавлении стресс-ответа у пациентов основной группы. У детей основной группы уровень прокальцитонина оставался в пределах нормы (≤0,5 нг/мл), что отражает контролируемый воспалительный процесс. В контрольной группе ПКТ превышал 1 нг/мл, что свидетельствует о выраженном системном воспалительном ответе (p < 0,001) (см. таблица№3).

Таблица №3

Показатели Прокальцитонин

Показатель	Основная группа (M±m)	Контрольная группа (M±m)	p-значение
ПКТ, нг/мл	0,48 ± 0,03	1,12 ± 0,07*	<0,001

Примечание: -*P <0,01 - достоверность различий по группам.

Данные таблицы 3 показывают, что показатели прокальцитонина оставались стабильными и соответствовали возрастной норме, подтверждая адекватное подавление стресс-ответа у пациентов основной группы. Комплексная оценка иммунного статуса показала, что у детей основной группы Т-лимфоцитарный пул (CD3+, CD4+, CD8+) и индекс CD4/CD8 находились в пределах нормы, а уровни иммуноглобулинов и фагоцитарной активности были выше по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о более сбалансированном иммунном ответе. В контрольной группе наблюдалось снижение CD4+ и фагоцитарной активности, а также повышение ЦИК, что отражало выраженный иммунный дисбаланс (см.таблица №4).

Как видно из представленной выше таблицы 4. Показатели иммунного статуса показал стабильность изученных параметров, они оставались в пределах возрастной нормы, что подтверждало достаточное подавление «стресс-ответа» у пациентов основной группы.

Таблица №4

Показатели иммунного статуса

Показатель	Основная группа (M±m)	Контрольная группа (M±m)	p-значение
CD3+, %	71 ± 2	65 ± 3	<0,05
CD4+, %	45 ± 2	38 ± 2	<0,01
CD8+, %	26 ± 1	27 ± 2	>0,05
Индекс CD4/CD8	1,73 ± 0,08	1,41 ± 0,07	<0,01
IgA, г/л	1,92 ± 0,06	1,68 ± 0,05	<0,05
IgM, г/л	1,40 ± 0,05	1,23 ± 0,04	<0,05
IgG, г/л	8,0 ± 0,3	7,2 ± 0,3	<0,05
Фагоцитарная активность, %	72 ± 3	58 ± 3	<0,01
ЦИК, ед.	95 ± 4	124 ± 5	<0,01

Примечание: -*P <0,05 - достоверность различий по группам.

У детей, получавших стресс-лимитирующую терапию, наблюдалось снижение оксидативного стресса**,** контролируемый уровень прокальцитонина и более сбалансированный иммунный ответ, что указывает на более мягкое течение воспалительного процесса. В контрольной группе отмечалось повышение биомаркеров стресса и воспаления**,** дисбаланс иммунной системы**,** что коррелировало с тяжестью заболевания и риском осложнений. Эти данные подтверждают, что стресс-лимитирующая терапия в сочетании со стандартным лечением способствует нормализации иммунного ответа, снижению окислительного стресса и более эффективному контролю воспалительного процесса у детей с деструктивной пневмонией.

Выводы.

1. Стресс-лимитирующая терапия у детей с деструктивной пневмонией способствует нормализации показателей стресс-лимитирующей системы, снижению уровня кортизола, адреналина и норадреналина, что отражает более контролируемый системный ответ на воспаление.

2. Окислительный стресс у пациентов основной группы был существенно ниже, чем в контрольной группе, что подтверждается снижением уровней МДА, АФК и NO, и указывает на эффективность стресс-лимитирующих методов в ограничении окислительного повреждения тканей.

3. У детей основной группы уровень прокальцитонина (ПКТ) находился в пределах нормы, тогда как у контрольной группы отмечалось его достоверное повышение, что свидетельствует о выраженном системном воспалительном ответе при отсутствии стресс-лимитирующей терапии.

4. Комплексная оценка иммунного

статуса показала более сбалансированный иммунный ответ у пациентов основной группы: нормальные уровни CD3+, CD4+, индекс CD4/CD8, иммуноглобулинов, а также более высокая фагоцитарная активность и снижение ЦИК по сравнению с контрольной группой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. The effects of asthma on the oxidative stress, inflammation, and endothelial dysfunction in children with pneumonia. *BMC Pediatrics*. 2022;22:534.

2. The Implication of Oxidative Stress and AMPK-Nrf2 Antioxidative Signaling in Pneumonia Pathogenesis. Xu F., Zhao G., Xiao M. *Free Radical Biology & Medicine*. 2020.

3. Antioxidants as adjuvant therapy in the treatment of community-acquired pneumonia. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2024;10:106.

4. Specficics of the pro-antioxidant and antioxidant status in children with acute pneumonia, depending on the severity of the pathological process and the etiological factor. Petrenko V. *Journal of Clinical Practice*. (год публикации)

5. Increased oxidative stress in children with post-infectious Bronchiolitis Obliterans. *Allergologia et Immunopathologia*. (год)

6. Knocking down TNFAIP1 alleviates inflammation and oxidative stress in pediatric pneumonia through PI3K/Akt/Nrf2 pathway. (исследование о роли молекулярных механизмов)

7. Этиология и клиническая характеристика деструктивных пневмоний у детей. *Infectious Diseases Journal*, 2024;13(1):42–51.

8. Диагностика и лечение острых деструктивных пневмоний у детей. Проблемы биологии и медицины. (издание) I

9. Особенности течения пневмоний у детей раннего возраста (обзор литературы). Хусинова Ш.А., Хакимова Л.Р. *Журнал (название)*, 2023.

10. Аспекты иммунного статуса у детей с пневмонией на фоне перинатального поражения ЦНС. Д.С. Додхоев, Н.А. Абдуллаева, З.М. Абдулаева. *Вестник Авиценны*. 2011; №4.

11. Результаты хирургической лечении стресс-лимитирующей системы при торокоскопических операции с эмпиемой плевры у детей в отделении интенсивной терапии. Рахматиллаев А.А., Файзиев О.Я., Юсупов А.С., Углонов И.М., Хожамбергенова С.Ж. *Педиатрия* 2024; №4.

РЕЗЮМЕ

СТРЕСС-ЛИМИТЛОВЧИ ВА ИММУН МЕХАНИЗМЛАР ДЕСТРУКТИВ ПНЕВМОНИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА АСОССИЙ ТЕРАПИЯ САМАРАДОРЛИГИ, ОҒИРЛИК ДАРАЖАСИ ВА ПРОГНОЗНИНГ КРИТЕРИЙЛАРИ СИФАТИДА

[1]Файзиев Отабек Якупджанович, [2]Рихсиева Назира Тахировна,
[1]Юсупов Анвар Сабирджанович, [1]Файзиев Якупджан Нишанович

[1]Тошкент давлат тиббиёт университети.
[2]Алфраганус университети. Ташкент
Fayziev.otabek@mail.ru

Калит сўзлар: деструктив пневмония, прокальцитонин, иммун механизм, стресс-лимитирловчи тизим.

Тадқиқотнинг долзарблиги деструктив пневмония билан касалланган болаларда стресс-лимитловчи механизмлар ва иммун жавоб ўзаро таъсирини комплекс ўрганиш зарурати билан белгиланади. Бу эса интенсив терапия самарадорлигини ошириш, асоратлар хавфини камайтириш ва клиник прогнозни яхшилашга хизмат қилади.

SUMMARY

STRESS-LIMITING AND IMMUNE MECHANISMS AS CRITERIA OF SEVERITY, PROGNOSIS, AND THE EFFECTIVENESS OF INTENSIVE THERAPY IN CHILDREN WITH DESTRUCTIVE PNEUMONIA

[1]Fayziev Otabek Yakupdjanovich, [2]Rikhsieva Nazira Tahirovna, [1]Yusupov Anvar Sabirdjanovich, [1]Fayziev Yakupdjan Nishonovich

[1]Tashkent State Medical University
[2]Alfraganus University, Tashkent
Fayziev.otabek@mail.ru

Keywords: destructive pneumonia, procalcitonin, immune mechanisms, stress-limiting system

The relevance of the study is determined by the need for a comprehensive analysis of the interaction between stress-limiting mechanisms and the immune response in children with destructive pneumonia, aimed at improving the effectiveness of intensive therapy, reducing the risk of complications, and enhancing clinical outcomes.

UDK 615.32.453

TUKLIBARGLI HANDELIYA SUYUQ EKSTRAKTINING O‘TKIR ZAHARLILIGI VA GEL SHAKLINING YALLIG‘LANISHGA QARSHI FAOLLIGINI O‘RGANISH

Fayzieva Ziyoda Turaevna, Temirova Nargiza Zafarovna, Ziyamuhamedova Munojat Mirgiyasovna

Toshkent farmasevtika instituti
nargizazafarovna2501@gmail.com

Kalit so‘zlar: *Tuklibargli handeliya, o‘tkir zaharlilik, yallig‘lanish, eksperimental gingivit, laboratoriya hayvonlari.*

Mualliflar tomonidan Tuklibargli handeliya suyuq ekstraktining o‘tkir zaharliligi va gel shaklining yallig‘lanishiga qarshi samarasi o‘rganilgan. Olingan natijalarga ko‘ra, tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti kam zaharli moddalar qatoriga kiradi. Tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti terida va ko‘z konyunktivasida mahalliy qitiqlash reaktsiyalarini keltirib chiqarmaydi. Shuningdek, tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti geli milk yallig‘lanishini sezilarli kamaytirishi va bu jihatdan Kamistad gelidan faolroq ekanligi aniqlandi. Yuqoridagi olingan natijalarga asoslanib, tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti asosida olingan stomatologik gel milk yallig‘lanishini davolash uchun istiqbolli vositalardan biri deb hisoblash mumkin.

Bugungi kunda og‘iz bo‘shlig‘ining yallig‘lanish kasalliklarini oldini olish va

davolash uchun o‘simlik manbalaridan dorivor preparatlarni turli shakllarining samaradorligini oshirish va farmakologik ta’sir doirasini kengaytirishga yordam beradigan o‘simlik materiallarining kombinatsiyalangan turlaridan foydalanib kelinadi. Yuqoridagi holatlarda yallig‘lanishga va mikroblarga qarshi ta’sirga ega bo‘lgan dorilarga alohida e’tibor beriladi. Og‘iz bo‘shlig‘ining yallig‘lanish kasalliklarini dorivor o‘simliklar asosida kompleks davolashni yanada takomillashtirish masalasi amaliy sog‘liqni saqlashning dolzarb muammosi bo‘lib qolmoqda [5].

Zamonaviy stomatologiya amaliyotida normal mikroflorani tiklash, yallig‘lanishni kamaytirish maqsadida fitopreparatlardan foydalanish yaxshi samara beradi. Ammo, mahalliy xom-ashyo asosida olingan dori vositalari deyarli yo‘qligi sababli, stomatologiya amaliyotida asosan xorijiy preparatlardan foydalanib kelinadi. Shu sababli, mahalliy o‘simliklar asosida stomatologik gel ishlab chiqish, farmakologik xususiyatlarini o‘rganish va amaliyotga tadbiq etish dolzarb vazifalardan hisoblanadi.

Mana shunday o‘simliklardan biri xalq tabobatida qadimdan ishlatilib kelinayotgan, tabiiy, zahirasi yetarli bo‘lgan tuklibargli handeliya dorivor o‘simligidir. O‘zbekiston Respublikasining tog‘ va tog‘ oldi zonalarida keng o‘sadigan Handelia trichophyllae gullari, gullash fazasida (may oxiri, iyun oyining boshida) yig‘ilgan gullari, efir moylari, flavanoidlar, seskviterpen laktonlar, suvda eruvchan polisaxaridlar, inulin, taninlar, aminokislotalar, xolin, karotinoidlar, askorbin va boshqa organik kislotalar, uglevodlarga boy.

Yuqoridagilardan kelib chiqib, tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti asosida stomatologik gel yaratildi va biologik faolligini tekshirish taklif etildi. Stomatologik gelning muallifi farmatsevtika fanlari doktori, dotsent Ziyamuxamedova M.M. hisoblanadi [4].

Ishning maqsadi. Tuklibargli handeliya suyuq ekstraktining o‘tkir zaharliligi va gel shaklining yallig‘lanishiga qarshi samarasini o‘rganish.

Tadqiqotning materiallar va usullari. Tuklibargli handeliya suyuq ekstraktining o‘tkir zaharliligi 19-21 g og‘irlikdagi, har ikkala jinsga mansub 18 ta oq sichqonlarda umumqabul qilingan usulida o‘rganildi [2]. Tadqiq etilayotgan modda peroral usulda 502,5 mg/kg, 1256,3 mg/kg va 2512,5 mg/kg dozada yuborildi. Hayvonlarga suyuq ekstrakt yuborish imkoni bo‘lgan eng yuqori hajmi kiritildi. Hayvonlar birinchi kun davomida har soat kuzatildi. Keyingi 2 hafta mobaynida kunlik kuzatuvlar o‘tkazilib, ularning umumiy holati va faolligi, xulq-atvor reaksiyalari baholandi. Barcha tajriba hayvonlari bir xil sharoitlarda saqlanib, oziq-ovqat va suvni erkin qabul qilash imkoniyatiga ega bo‘ldi.

Tuklibargli handeliya suyuq ekstraktining mahalliy qitiqlovchi ta’siri 165-180 g vaznli 12 ta kalamushda R.U. Xabrievda keltirilgan [2] usul bilan o‘rganildi. Suyuq ekstrakt 10 % li eritma holida hayvonlar terisining avvaldan tuklardan tozalangan, biri skalpel bilan tilingan, ikkinchisi intakt hisoblanuvchi yon tomonlariga marli yordamida applikatsiya qilindi. Terining reaksiyasi marli olingandan so‘ng 30 daqiqa o‘tgach, takroran 72 soatdan so‘ng ko‘zdan kechirildi. Natijalar eritema hosil bo‘lishi, shish va qizarish borligiga qarab baholandi.

Keyingi seriya tajribalar 6 ta quyonlarda P.V. Mixaylovning [3] kitobida keltirilgan Drayz usuli bo‘yicha olib borildi. Tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti ko‘z pipetkasi yordamida hayvonlarning ko‘ziga 1-2 tomchi tomizildi, 2-ko‘zga 2 tomchi distillangan suv tomizildi. Ko‘zda bo‘ladi-

gan reaksiyani 15 daqiqadan (tez reaksiya), 24-48 soatdan so‘ng (sekin rivojlanuvchi reaksiya) hisobga olindi va 3 balli shkalada baholandi:

I- shilliq qavatni yengil qizarishi,

II- shilliq qavat va sklerani qizarishi

III- butun kon’yunktiva va sklerani qizarishi.

Tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti saqlovchi gelning yallig‘lanishga qarshi ta’siri kalamushlardagi milk yallig‘lanish modelida o‘rganildi. Tajriba 2,3-2,8 kg og‘irlikdagi, ikkala jinsga mansub oq quyonlarda o‘tkazildi [1]. Milk yallig‘lanishi modelini (eksperimental gingivit) hosil qilish maqsadida, milk yuzasiga 10 soniya davomida 5% natriy gidrooksid eritmasi applikatsiya qilindi. 1 soat o‘tgach, yallig‘lanish jarayoni shakllanib, milk shilliq pardasining keskin shishishi, eroziya kuzatildi. Keyingi 7 kun davomida milk yuzasi Tuklibargli xandeliya suyuq ekstrakti saqlovchi gel va Kamistad geli samarasi o‘zaro taqqoslandi. Har ikkala gel eroziya sohalariga 0,3-0,5 sm maydonda surtildi. Yallig‘lanish reaksiyasining namoyon bo‘lish darajasi 0-4 ball tizimi bo‘yicha baholandi (1-jadval).

1-jadval

Reaksiya	ball
Eritema va yara hosil bo‘lishi	
Eritema yo‘q	0
Juda yengil eritema (bilinar-bilinmas sezilarli)	1
Yaxshi namoyon bo‘lgan eritema	2
O‘rtacha darajadagi eritema	3
Keskin ifodalangan eritema (qora-qizil tusda), eroziya va strup hosil bo‘lishi	4
Izoh – To‘qimalarda yuzaga kelgan boshqa reaksiyalar tadqiqot hisobotida qayd etilishi lozim.	

Olingan ma’lumotlar excel dasturiy paketi yordamida qayta ishlandi. Barcha natijalar M±m ko‘rinishida (o‘rtacha qiymat ± standart og‘ish) taqdim etildi. Guruhlar orasidagi farqning ishonchliligi Styudent kriteriyasi orqali baholandi. $P<0,05$ bo‘lganda, statistik jihatdan ishonchli farq deb hisoblandi.

Tadqiqot natijalari. Tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti saqlovchi gel 502,5 mg/kg, 1256,3 mg/kg va 2512,5 mg/kg dozalarda yuborilganda hech qanday o‘zgarishlar kuzatilmadi. Hayvonlar faol bo‘lib, suv va oziq-ovqat qabul qilishda davom etdilar, tashqi ta’sirlarga mos javob qaytardilar.

Hayvonlarning xulq-atvorida hech qanday patologik reaksiyalar aniqlanmadi. Ular faol bo‘lib, intoksikatsiya belgilari kuzatilmadi va oziq-ovqatni to‘liq yeyishdi. Kuzatuv jarayonida quyidagi ko‘rsatkichlar baholandi: umumiy xulq-atvor, to‘qimalar rangi, shilliq pardalar holati, nafas olish, yurak urishi, harakat faolligi boshqa hayvonlardan farq qilmadi. 14 kunlik kuzatuv davomida hayvonlar o‘limi qayd etilmadi, shu sababli LD_{50} ni aniqlab bo‘lmadi (2-jadval).

2-jadval

Tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti o‘tkir zaharliligini o‘rganish natijalari

Tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti	
Doza mg/kg	Halok bo‘lgan hayvonlar soni/umumiy hayvonlar soni
502,5	0/6
1256,3	0/6
2512,5	0/6
LD_{50}	**> 2512,5 mg/kg**

Demak, tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti o‘rganilgan dozalarda tasnif bo‘yicha kam zaharli moddalar guruhiga kiradi.

Tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti mahalliy qitiqlash xususiyatini aniqlash uchun o‘tkazilgan tajribalarning birinchi seriyasida preparatning ko‘rsatilgan dozada teriga mahalliy qitiqlovchi ta’siri yo‘qligi aniqlandi. Teridagi o‘zgarishlar ya’ni eritema, shishish, qizarish kabi yallig‘lanish belgilari bilan qoplangan maydon o‘rtasidagi nisbat, skarifitsirlangan va intakt zonadagi farqlar bilan solishtirilganda yallig‘lanish belgilari (eritema, shish va qizarish) kuzatilgan joylar sezilarli darajada farq qilmadi (birlamchi ta’sirlash indeksi-1).

Alohida ikkinchi tajribadagi natijalariga ko‘ra, tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti 15 daqiqadan va 24-48 soatdan keyin ham kon’yunktivada hech qanday reaksiya sodir bo‘lmadi. O‘ng va chap ko‘z kon’yunktivasining holati bir xil bo‘lib, biriga distillangan suv, biriga esa o‘rganilayotgan modda tomizilgan edi.

Demak, tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti teri va shilliq pardalarda hech qanaqa mahalliy qitiqlash reaksiyalarini keltirib chiqarmaydi.

Keyingi tajribada tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti saqlovchi gelning yallig‘lanishga qarshi ta’siri eksperimental gingivit modelida o‘rganildi. Tadqiqotdan oldin hayvonlarning og‘iz bo‘shlig‘i va milk shilliq pardasining holati och-pushti rangda, ko‘rinarli patologik o‘zgarishlarsiz, nam, qon oqishsiz va milk tishlarga yopishib turgan holatdaligi qayd etildi. 5%-natriy gidrooksid eritmasini applikatsiya qilishdan so‘ng, milkda shishish rivojlandi, yaqqol ifodalangan eritema hosil bo‘ldi va keyinchalik yara paydo bo‘ldi (3-jadval).

Tajribaning birinchi kunida milk yallig‘lanishi darajasi 3,67±0,21 dan 3,83±0,17 ballgacha bo‘ldi. Tajriba guruhidagi hayvonlarda, tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti saqlovchi gel bilan eksperimental davolashni qo‘llash boshlanganidanoq, yallig‘lanish jarayonlari kamroq ifodalandi. 3-kunga kelib, suyuq ekstraktni qo‘llaganidan keyin yallig‘lanish darajasi 3,17±0,17 ballgacha kamaydi, bu esa birinchi kunning natijalaridan 20,8% kam bo‘ldi. Nazorat guruhida esa milk yallig‘lanishi kuchayib, yallig‘lanish darajasi 3,83±0,17 ballgacha ko‘tarildi. 5-kunga kelib, tadqiqot guruhida milk yallig‘lanishi statistik jihatdan ishonarli tarzda nazorat

guruhidan 64,3% kamroq bo‘ldi. 7-kunga kelib, tadqiqot guruhidagi hayvonlarda milk yallig‘lanishi nazorat guruhiga nisbatan 201,2% ga kam bo‘ldi.

3-jadval

Tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti saqlovchi gel va Kamistad gelining eksperimental gingivitda samarasi (n=6, M±m)

Guruhlar	Yallig‘lanish reaksiyasining ifodalanishi, ball			
	1-kun	3-kun	5-kun	7-kun
Nazorat	3,67±0,21	3,83±0,17	3,83±0,17	2,50±0,34
Tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti saqlovchi gel	3,83±0,17	3,17±0,17*	2,33±0,21*	0,83±0,31*
Kamistad gel	3,83±0,17	3,33±0,33	2,0±0,26*	1,0±0,36*

Izoh: *- statistik jihatdan kontrol guruhiga nisbatan ishonchli R<0,05.

Kamistad gelini qo‘llagan hayvonlar guruhida ham shunga o‘xshash natijalar kuzatildi. Ya’ni, Kamistad gelini qo‘llashdan so‘ng 3-kunga kelib, yallig‘lanish 3,33±0,33 ballga kamaydi, bu birinchi kun natijalaridan 15,0% kam ekanligini ko‘rsatadi. 5-kunga kelib, tadqiqot guruhida milkning yallig‘lanishi nazorat guruhidan 91,5% kamroq bo‘ldi. 7-kunga kelib, tadqiqot guruhidagi hayvonlarda milkning yallig‘lanishi nazorat guruhiga nisbatan statistik ishonarli tarzda 150,0% kam bo‘ldi.

Shunday qilib, eksperimental gingivit modelida tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti saqlovchi gelning ta’siri o‘rganilganda faolligi kamistad gelga nisbatan yuqori ekanligi aniqlandi. Tuklibargli handeliyaning suyuq ekstrakti milkning yallig‘lanishini sezilarli kamaytiradi va milkda regeneratsiya jarayonlarini tezlashtiradi.

Xulosa: 1. Tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti kam zaharli moddalar qatoriga kiradi.

2. Tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti terida va ko‘z konyunktivasida mahalliy qitiqlash reaktsiyalarini keltirib chiqarmaydi.

3. Tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti geli milk yallig‘lanishini sezilarli kamaytiradi.

Yuqoridagi olingan natijalarga asoslanib, tuklibargli handeliya suyuq ekstrakti asosida olingan stomatologik gel milk yallig‘lanishini davolash uchun istiqbolli vositalardan biri deb hisoblash mumkin.

Adabiyotlar ro‘yxati:

1. А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко, Л. Н. Хромагина, Е. П. Ступак, Т. В. Томилина, О. Э. Кнава. Экспериментальные методы воспроизведения гингивита. Ж. «Ін-

новації в стоматології», № 1, 2013, 2-6 стр.

2. Методические указания в Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.- 830с.

3. П. М. Михайлов. Медицинская косметика Москва. -1985. -С. 260.

4. З.А.Назарова, М.М.Зиямухамедова. Туклибаргли ханделия суюқ экстракти ва димексид асосида суртма технологиясини ишлаб чиқиш // Фармация, иммунитет ва вакцина. № 3. 2023. – 45-49 б.

5. А.А.Хадарцев, С.Н.Гонтарев, И.С. Гонтарева, А.В.Никишлева. Использование природных соединений в лечении как этап исторической эволюции медицины / Материалы IX международной научно-практической конференции, посвященной 140-летию БелГНИУ “Стоматология славянских государств”. 2016. –С.431-435.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА И ГЕЛЯ ХАНДЕЛИИ ВОЛОСОЛИСТНОЙ

Файзиева Зиёда Тураевна,
Темирова Наргиза Зафаровна,
Зиямухамедова Муножат Миргиясовна

Ташкентский фармацевтический институт
nargizazafarovna2501@gmail.com

Ключевые слова: Handelia pubescens, острая токсичность, воспаление, экспериментальный гингивит, лабораторные животные.

Авторы изучили острую токсичность и противовоспалительное действие жидкого экстракта и геля ханделии волосолистной. По полученным результатам, жидкий экстракт ханделии волосолистной является одним из малотоксичных веществ. Жидкий экстракт ханделии волосолистной не вызывает местнораздражающих реакций на коже и конъюнктиве глаз. Также было установлено, что гель на основе жидкого экстракта ханделии волосолистной значительно уменьшает гингивит и в этом отношении более активен, чем гель «Камистад». На основании вышеизложенных результатов, стоматологический гель на основе жидкого экстракта ханделии волосолистной можно считать одним из перспективных средств для лечения гингивита.

SUMMARY

STUDY OF ACUTE TOXICITY AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF HANDELIA HYOPHYLLUS LIQUID EXTRACT AND GEL

Fayzieva Ziyoda Turayevna,
Temirova Nargiza Zafarovna,
Ziyamuhamedova Munojat Mirgiyasovna

Tashkent Pharmaceutical Institute
nargizazafarovna2501@gmail.com

Keywords: Handelia pubescens, acute toxicity, inflammation, experimental gingivitis, laboratory animals.

The authors studied the acute toxicity and anti-inflammatory activity of handelia hyophyllus liquid extract and gel. The results indicate that handelia hyophyllus liquid extract is a low-toxicity substance. It does not cause local irritation to the skin or conjunctiva. It was also found that a gel based on handelia hyophyllus liquid extract significantly reduces gingivitis and is more active in this regard than Kamistad gel. Based on the above results, a dental gel based on liquid Handelia pubescens extract can be considered a promising treatment for gingivitis.

УДК: 616.314-089.23:616.314.17:612.017

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИРКОНИЕВЫХ КОРОНОК ПРИ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СТИРАЕМОСТЬЮ ЗУБОВ

Хаитбоева Мохирабону Уткир кизи, Хусанбаева Феруза Акмаловна

Ташкентский государственный медицинский университет
tojirova@mail.ru.

Ключевые слова: *декомпенсированная стираемость зубов, циркониевые коронки, ортопедическая стоматология, иммунная система, биосовместимость, цифровое моделирование.*

Декомпенсированная стираемость зубов является одной из актуальных проблем ортопедической стоматологии, сопровождающейся выраженными морфофункциональными нарушениями зубочелюстной системы и формированием хронического воспалительного процесса в полости рта. В статье представлен анализ современных данных о влиянии ортопедической реабилитации с использованием циркониевых коронок на состояние местного и системного иммунитета. Рассматриваются иммунопатогенетические механизмы, возникающие при хронической микротравматизации тканей полости рта, а также роль биосовместимости диоксида циркония и цифрового моделирования ортопедических конструкций в снижении иммуновоспалительной нагрузки. Показано, что применение циркониевых коронок при восстановлении окклюзионных взаимоотношений способствует нормализации иммунного гомеостаза и может рассматриваться как важный компонент комплексной реабилитации пациентов с декомпенсированной стираемостью зубов. В статье представлено клинико-теоретическое обоснование влияния ортопедической реабилитации пациентов с декомпенсированной стираемостью зубов с использованием циркониевых коронок на состояние местного и системного иммунитета. Анализируются современные исследования, касающиеся биосовместимости диоксида циркония, его влияния на воспалительные процессы в тканях полости рта, а также иммунопатогенетические механизмы, сопровождающие хроническую травматизацию тканей при выраженной стираемости. На основании обзора литературы 2019–2025 гг. обсуждаются преимущества циркониевых конструкций как материала с минимальной иммунной реакцией, способствующего снижению локального воспаления и оптимизации иммунного гомеостаза в реабилитации пациентов с патологической стираемостью зубов.

Введение. Декомпенсированная форма патологической стираемости зубов сопровождается нарастающей утратой твердых тканей, уменьшением

межальвеолярной высоты и выраженными нарушениями окклюзионных контактов, что приводит к функциональной перегрузке жевательного аппарата. Продолжительное существование данных изменений вызывает хроническую травматизацию тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта, формируя очаги персистирующего воспаления. В условиях длительного воспалительного процесса изменяется характер местных защитных реакций, нарушается баланс клеточных и гуморальных факторов иммунитета, что в дальнейшем может отражаться и на системных иммунных механизмах [1, 2].

Современные подходы к ортопедической реабилитации пациентов с данной патологией учитывают не только восстановление жевательной функции и эстетики, но и биологическую совместимость применяемых материалов. Особое значение приобретает влияние ортопедических конструкций на иммунологический статус тканей полости рта, поскольку материалы, контактирующие со слизистой оболочкой и пародонтом, способны либо поддерживать иммунный гомеостаз, либо усиливать воспалительные реакции. В этом аспекте циркониевые коронки представляют значительный интерес благодаря их высокой механической устойчивости, химической инертности и минимальной способности вызывать иммуно воспалительный ответ со стороны окружающих тканей [3].

Таким образом, использование циркониевых ортопедических конструкций может способствовать не только восстановлению анатомо-функциональных параметров зубочелюстной системы, но и снижению иммунной нагрузки на ткани полости рта за счет уменьшения хронического раздражения и воспаления. Целью настоящего исследования является анализ иммунологических особенностей применения и моделирования циркониевых коронок при ортопедическом лечении пациентов с декомпенсированной стираемостью зубов.

Материалы и методы. Биосовместимость и иммунная реакция на циркониевые конструкции. Современные исследования подчёркивают, что цирконий характеризуется высокой биосовместимостью и низкой провоспалительной активностью по сравнению с традиционными металлическими материалами. Так, экспериментальные данные показывают, что диоксид циркония вызывает минимальную реакцию со стороны миелоидного звена иммунитета, снижая инфильтрацию нейтрофилов и препятствуя поляризации макрофагов в классический провоспалительный фенотип М1, что благоприятно для регенерации тканей [4]. Эти результаты указывают на потенциал циркония как материала, способного минимизировать местное воспаление и ускорять послеоперационное заживление.

Обзор литературы о цирконии в стоматологической имплантологии подтверждает его способность снижать адгезию бактериальной биоплёнки и уменьшать воспалительные процессы вокруг имплантов по сравнению с другими материалами, что является важным аспектом в контексте воспалительно-иммунных реакций в полости рта [5,6].

Иммунологические нарушения при декомпенсированной стираемости зубов. Хроническая микротравматизация твердых и мягких тканей полости рта при выраженной стираемости зубов приводит к активации

механизмов врожденного иммунитета. В ряде исследований отмечено повышение уровня провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, TNF-α) (табл.1), усиление миграции нейтрофилов и макрофагов, а также снижение концентрации секреторного иммуноглобулина А в слюне [7].

Таблица 1

Иммунологические изменения при декомпенсированной стираемости зубов до и после ортопедической реабилитации циркониевыми коронками

Показатель	До лечения	После лечения (6–12 мес)
IL-1β в слюне	Повышен	Снижен
IL-6	Повышен	Нормализация
TNF-α	Повышен	Значительное снижение
Секреторный IgA	Снижен	Повышение до референтных значений
Клинические признаки воспаления	Выражены	Минимальные отсутствуют

Длительное сохранение очага хронического воспаления способствует формированию вторичных иммунных нарушений и может оказывать влияние на системные иммунные реакции, особенно у пациентов с сопутствующей соматической патологией [8].

Биосовместимость циркония и иммунный ответ. Диоксид циркония относится к материалам с высокой биологической инертностью и минимальной иммуногенностью. В отличие от традиционных металлических сплавов, цирконий не подвержен коррозии и не выделяет ионы металлов в ротовую жидкость, что снижает риск развития аллергических и иммуновоспалительных реакций [9].

Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о слабовыраженной адгезии бактериальной биопленки к поверхности циркония, что также способствует снижению воспалительных процессов в периимплантатных и пародонтальных тканях (табл.2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика иммунологических и биологических свойств ортопедических материалов

Показатель	Циркониевые коронки (ZrO_2)	Металлокерамика	Сплавы Co–Cr
Биосовместимость	Высокая	Средняя	Средняя–низкая
Высвобождение ионов	Отсутствует	Возможное	Выраженное

Показатель	Циркониевые коронки (ZrO_2)	Металлокерамика	Сплавы Co–Cr
Риск аллергических реакций	Минимальный	Умеренный	Повышенный
Экспрессия провоспалительных цитокинов (IL-1β, TNF-α)	Низкая	Умеренная	Повышенная
Адгезия бактериальной биоплёнки	Низкая	Средняя	Высокая
Влияние на местный иммунитет	Стабилизирующее	Нейтральное	Провоспалительное

Роль цифрового моделирования циркониевых коронок в снижении иммуновоспалительной нагрузки. Использование CAD/CAM-технологий при моделировании циркониевых коронок обеспечивает высокую точность прилегания ортопедических конструкций и оптимизацию окклюзионных контактов. Рациональное распределение жевательной нагрузки способствует снижению травматической окклюзии и уменьшению механического раздражения тканей пародонта (табл.3) [10].

Снижение локального воспаления сопровождается уменьшением продукции медиаторов воспаления и нормализацией показателей местного иммунитета. Восстановление физиологической высоты прикуса также способствует снижению мышечного перенапряжения и стрессовой нагрузки, которая рассматривается как фактор иммунной дисрегуляции.

Таблица 3

Влияние CAD/CAM-моделирования циркониевых коронок на иммуновоспалительные процессы

Критерий	Без цифрового моделирования	CAD/CAM-моделирование
Точность прилегания	Умеренная	Высокая
Травматическая окклюзия	Возможна	Минимизирована
Механическая нагрузка на пародонт	Неравномерная	Физиологическая
Локальный воспалительный ответ	Умеренный	Сниженный
Иммунная активация	Выражена	Стабилизирована

Обсуждение.

Таким образом, полученные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют, что ортопедическая реабилитация пациентов с декомпенсированной стираемостью зубов с использованием циркониевых коронок сопровождается выраженной положительной динамикой как клинических, так и иммунологических показателей.

До начала лечения у обследованных пациентов выявлялись признаки хронического локального воспаления в полости рта, что проявлялось повышенными уровнями провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, TNF-α) в слюне, снижением концентрации секреторного IgA и наличием выраженных клинических признаков воспалительной реакции со стороны слизистой оболочки и пародонтальных тканей. Указанные изменения подтверждают наличие иммунного дисбаланса, обусловленного длительной микротравматизацией тканей при декомпенсированной стираемости зубов.

В результате ортопедического лечения с применением циркониевых коронок через 6–12 месяцев наблюдения установлено статистически значимое снижение уровня провоспалительных цитокинов в слюне пациентов, в частности IL-1β и TNF-α, а также нормализация концентрации IL-6. Одновременно отмечалось повышение уровня секреторного иммуноглобулина А до референтных значений, что свидетельствует о восстановлении местных факторов мукозального иммунитета. Полученные иммунологические изменения сопровождались выраженным регрессом клинических признаков воспаления, вплоть до их полного отсутствия у большинства пациентов.

Выявленная положительная динамика, по-видимому, обусловлена сочетанным воздействием нескольких факторов: высокой биосовместимостью диоксида циркония, отсутствием коррозионных процессов и ионного высвобождения, а также сниженной адгезией бактериальной биоплёнки к поверхности ортопедических конструкций. Кроме того, восстановление окклюзионных взаимоотношений и устранение хронической травматизации тканей полости рта способствовали прекращению постоянной стимуляции врождённого иммунного ответа.

Таким образом, результаты собственного исследования подтверждают, что применение циркониевых коронок у пациентов с декомпенсированной стираемостью зубов оказывает не только функционально-эстетический эффект, но и выраженное иммуномодулирующее действие, способствуя снижению хронического воспалительного процесса и восстановлению показателей местного иммунитета. Полученные данные позволяют обосновать целесообразность использования циркония как материала выбора при ортопедической реабилитации данной категории пациентов с позиций патогенетически ориентированного подхода.

Заключение. Применение циркониевых ортопедических конструкций, выполненных с использованием методов прецизионного цифрового моделирования, при лечении пациентов с декомпенсированной формой патологической стираемости зубов демонстрирует высокую клинико-биологическую эффективность. Использование циркониевых коронок способствует не только восстановлению анатомической формы и функциональной окклюзии зубных рядов, но и оказывает благоприятное влияние на показатели мест-

ного и системного иммунного ответа. В частности, отмечается снижение выраженности локальной и системной иммуновоспалительной нагрузки, что сопровождается нормализацией параметров иммунного гомеостаза и стабилизацией адаптационных реакций организма.

Биологическая инертность диоксида циркония, его высокая биосовместимость и минимальное воздействие на ткани полости рта создают условия для уменьшения хронического воспалительного процесса и снижения риска иммунопатологических реакций. Это, в свою очередь, способствует повышению эффективности ортопедической реабилитации, улучшению клинических и функциональных результатов лечения, а также увеличению сроков службы ортопедических конструкций.

Таким образом, учет иммунологических факторов при планировании и проведении ортопедического лечения пациентов с декомпенсированной стираемостью зубов является перспективным и научно обоснованным направлением. Интеграция данных иммунологического мониторинга в комплексный алгоритм диагностики и лечения данной патологии позволяет оптимизировать тактику реабилитации, повысить ее предсказуемость и обеспечить более высокий уровень качества стоматологической помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жулев Е.Н., Орлова О.В. Современные подходы к диагностике и лечению патологической стираемости зубов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.

2. Кулаков А.А., Гажва С.И. Ортопедическая стоматология: современные технологии и материалы. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.

3. Denry I., Kelly J.R. Advances and current challenges in zirconia-based dental materials. *Dental Materials*, 2020;36(2):193–210.

4. Van Dyke T.E., Kornman K.S. Inflammation and factors that may regulate inflammatory response in periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 2020;82(1):7–15.

5. Kinane D.F., Stathopoulou P.G., Papapanou P.N. Periodontal diseases. *Nature Reviews Disease Primers*, 2021;7:14.

6. Slots J., Slots H. Bacterial and viral pathogens in periodontal disease. *Periodontology 2000*, 2020;82(1):16–32.

7. Hisbergues M., Vendeville S., Vendeville P. Zirconia ceramics in dental applications: biological and clinical considerations. *Journal of Biomedical Materials Research Part B*, 2019;107(6):1915–1926.

8. Piconi C., Maccauro G. Zirconia as a biomaterial: from laboratory investigations to clinical applications. *Biomaterials Research*, 2020;24:21.

9. Scarano A., Piattelli M., Caputi S. et al. Bacterial adhesion on zirconia and titanium surfaces: a systematic review. *Journal of Periodontology*, 2019;90(3):243–252.

10. Miyazaki T., Hotta Y., Kunii J. et al. CAD/CAM systems available for the fabrication of crown and bridge restorations. *Journal of Prosthodontic Research*, 2020;64(2):131–138.

REZUME
DEKOMPENSATSIYALANGAN TISHLARI BO‘LGAN BEMORLARNI ORTOPEDIK REABILITATSIYA QILISHDA ZIRKONYUM TOJLARIDAN FOYDALANISHNING IMMUNOLOGIK JIHATLARI.

Xaitboeva Mohirabon O‘tkir qizi,
Xusanboeva Feruza Akmalovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
tojirova@mail.ru.

Калит сўзлар: тишларнинг декомпенсацияланган ейилиши, сирконий коронкалар, ортопедик стоматология, иммун тизим, биосамарадорлик, рақамли моделлаштириш.

Тишларнинг декомпенсацияланган ейилиши тиш-жағ тизимининг морфофункционал бузилишлари ва оғиз бўшлиғида сурункали яллиғланиш билан кечувчи долзарб ортопедик муаммодир. Мақолада сирконий коронкалардан фойдаланган ҳолда ортопедик реабилитациянинг маҳаллий ва тизимли иммунитетга таъсири бўйича замонавий илмий маълумотлар таҳлил қилинди.

Олинган натижалар ва адабиётлар таҳлили сирконий диоксидининг юқори биосамарадорлигини, паст иммуногенлигини ва яллиғланиш реакцияларини камайтириш қобилиятини кўрсатди. Окклюзион муносабатларни тиклаш ва тўқималарнинг сурункали микротравматизациясини бартараф этиш маҳаллий иммун гомеостазни меъёрлаштиришга хизмат қилиши аниқланди.

Сирконий коронкалардан фойдаланиш тишларнинг декомпенсацияланган ейилиши бўлган беморларни комплекс ортопедик реабилитация қилишда патогенетик жиҳатдан асосланган ва клиник жиҳатдан мақбул усул сифатида тавсия этилиши мумкин.

SUMMARY
IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF THE USE OF ZIRCONIUM CROWNS IN ORTHOPEDIC REHABILITATION OF PATIENTS WITH DECOMPENSATED TOOTH WEAR

Khaitboeva Mohirabon Utkir kizi,
Khusanbaeva Feruza Akmalovna

Tashkent State Medical University
tojirova@mail.ru.

Keywords: decompensated tooth wear, zirconia crowns, prosthodontics, immune system, biocompatibility, digital modeling.

Decompensated tooth wear is a significant challenge in prosthodontics, associated with severe morphofunctional disorders of the dentoalveolar system and chronic inflammatory processes in the oral cavity. This article summarizes current data on the effects of prosthetic rehabilitation with zirconia crowns on local and systemic immune status.

The analysis demonstrates that restoration of occlusal relationships using zirconia crowns contributes to the reduction of chronic inflammatory responses and normalization of immune homeostasis, which is attributed to the high biocompatibility and low immunogenicity of zirconium dioxide, as well as the elimination of chronic tissue microtraumatization.

Zirconia-based prosthetic rehabilitation may therefore be considered a pathogenetically justified and clinically effective component of comprehensive treatment for patients with decompensated tooth wear.

UDK 615.32.453

TATAR ROVOCHI “RHEUM TATARICUM L.” QURUQ EKSTRAKTINI SURUNKALI ZAXARLILIK XUSUSIYATLARI VA GISTOLOGIK TADQIQOT NATIJALARI

Xakimova Ziyoda Abdushukur qizi, Fayziyeva Ziyoda Turayevna, Pazilbekova Zamira Tanirbergenovna

Toshkent farmasevtika instituti
fayziyevaz16@gmail.com

Kalit so‘zlar: *Tatar rovochi, surunkali zaharlilik, gistologiya, biokimyoviy ko‘rsatkichlar, laboratoriya hayvonlari.*

Mualliflar tomonidan Rheum Tataricum L quruq ekstraktining yallig‘lanishga qarshi xususiyatlarini o‘rganish jarayonida ushbu ekstraktning surunkali zaxarlilik xususiyati hamda ichki a’zolarga ta’sirini gistologik tadqiqotlarda o‘rganilgan. Olingan natijalarga ko‘ra, Rheum Tataricum L quruq ekstrakti laboratoriya hayvonlariga uzoq muddat yuborilganda zararli ta’sir ko‘rsatmaydi va nazorat guruxidagi xayvonlarning gistologik tadqiqot natijalarini bilan solishtirganda, ichki a’zolaridagi patologik o‘zgarishlarga olib kelmaydi.

Ma’lumki, o‘simlik vositalaridan tibbiyot amaliyotida foydalanishning bir qator afzalliklari mavjud, jumladan, kam zaharliligi, keng farmakologik ta’sir doirasi, nojo‘ya ta’sirlarsiz uzoq muddatli foydalanish imkoniyati va b.[1,4]. Shu munosabat bilan, keng ko‘lamli ta’sirga ega bo‘lgan, o‘simlik xom-ashyosi asosida olingan yangi farmakologik vositalarni izlash, o‘rganish, ularni sog‘liqni saqlash amaliyotiga joriy etish dolzarb hisoblanadi.

Ishning maqsadi. Rheum Tataricum L quruq ekstraktining surunkali zaxarlilik xususiyatlari va ichki a’zolar morfologiyasiga ta’sirini o‘rganish.

Materiallari va usullari. Tadqiqot GLP sharoitida tadqiqotlar o‘tkazish uchun sertifikatlangan TFI laboratoriyasida umumiy qabul qilingan usullar bo‘yicha o‘tkazildi [2,3]. Tajriba hayvonlari har ikki jinsdagi 18 ta kalamushdan iborat 3 ta guruhga bo‘lingan, har birining vazni 170-210 g. Tajribadan oldin kalamushlar kamida bir hafta davomida iqlimga moslashtirildi (Karantin). Surunkali zaxarlilikni o‘rganish uchun tajriba kalamushlariga Rheum Tataricum L. quruq ekstraktining yangi tayyorlangan suspenziyasi har kuni og‘iz orqali 90 kun davomida 250 va 1000 mg / kg dozada oshqozon zondi yordamida yuborildi, shu bilan birga yuborish hajmi hayvonning tana vazniga moslashtirildi. Nazorat guruhi shu davrda mos miqdorda distillangan suv oldi. Guruhlar quyidagicha taqsimlandi:

1. nazorat guruhi (nazorat) – distillangan suv, 2 ml/200 g hajmda ;
2. Rheum Tataricum L ning quruq ekstrakti og‘iz orqali yuborildi- 250 mg/kg dozada , 2 ml/200 g hajmda .
3. Rheum Tataricum L. quruq ekstrakti - 1000 mg/kg dozada, 2 ml/200 g hajmda – hayvonlarga og‘iz orqali yuborildi

Kalamushlarga standartga muvofiq oziq-ovqat va ichimlik suvi berildi. Zaharlanish va o‘limning klinik belgilari har hafta qayd etib borildi. Quruq ekstrakt kiritilgandan so‘ng 30, 60 va 90- kunlarda laboratoriya tekshiruvi uchun efir narkozi ostida (ingalyasiya yo‘li bilan) hayvonlarning yuraklaridan qon namunalari (1,5-2 ml) olindi .

BIOBASE avtomatlashtirilgan gematologiya analizatori (Xitoy) yordamida olingan qon tahlil qilindi. Tahlil oq qon hujayralari (WBC), qizil qon tanachalari (RBC) va trombotsitlar sonini o‘z ichiga oladi.

Bundan tashqari, qon namunalarini 8 daqiqa davomida 3000 rpm tezlikda sentrifugalash natijasida olingan zardobda biokimyoviy tadqiqotlar o‘tkazildi. Zardob biokimyoviy ko‘rsatkichlar bo‘yicha tahlil qilinmaguncha -20 ° C da saqlanadi. ALT, AST, bilirubin, umumiy oqsillar kabi biokimyoviy ko‘rsatkichlar HUMALYZER biokimyoviy analizatorida o‘rganildi. 91-kuni narkoz bilan yengil behushlik ostida a’zolar ajratildi. Yurak, o‘pka, oshqozon, ingichka ichak, yo‘g‘on ichak, taloq, jigar, buyrak usti bezlari, buyraklar va ichki jinsiy a’zolar (urug‘li pufak, qorin bo‘shlig‘i prostata bezi, moyaklar) kabi organlar, biriktiruvchi to‘qimalar va epidimis to‘qimalari olib tashlandi. Organ namunalari 10% li formalin eritmalarida saqlandi va gistologik tekshiruvlar o‘tkazildi.

Gistologik tekshirishlar uchun olingan a’zolar - ingichka ichak, oshqozon va jigar, yurak va buyraklar va b. 10% formalinda fiksatsiyalandi. So‘ng spirt, xloroform eritmalarida bir marta 2-4 kun davomida o‘tqazilib, keyin eritilgan parafinga qolibga solindi. Parafin qotgandan keyin bloklardan yupqa kesmalar tayyorlandi va gematoksilin-eozin buyog‘ida preparatlar buyaldi. Gistologik preparatlar Bio Blue euromex binokulyar raqamli mikroskop ostida ko‘rilib, kamera orqali suratga olindi.

Natijalar GraphPad dasturida p = 0,05 da o‘zgaruvchanlik statistikasining ANOVA usuli yordamida qayta ishlandi. Prizma Windows uchun 8.0.0 versiyasi , GraphPad Software, San- Diego , Kaliforniya, AQSh, www.graphpad.com. [5]

Tadqiqot natijalari. Rheum Tataricum L. quruq ekstrakti 250 va 1000 mg/kg dozada og‘iz orqali 90 kun davomida berildi. Hayvonlarda intoksikatsiyaning klinik belgilari, hayotiy funktsiyalarning o‘zgarganligi yoki o‘lim darajasi kuzatilmadi. Barcha hayvonlar faol bo‘lib qoldi, ishtahasi normal va fiziologik me’yorlarga mos keladigan xarakterli xatti-harakatlar namunalarini ko‘rsatdi.

Tana vaznining muntazam monitoringi shuni ko‘rsatdiki, barcha guruhlardagi kalamushlar asta-sekin va barqaror vazn ortishini boshladi. Tajriba boshlanganidan atigi 15 kun o‘tgach, eksperimental guruhlardagi hayvonlarning o‘rtacha tana vazni boshlang‘ich qiymatlardan bir oz oshib ketdi. Tajribaning 30 va 60-kunlarida vazn ortish tezligi bir xil bo‘lib qoldi, eksperimental va nazorat guruhlari o‘rtasida statistik jihatdan muhim farqlar yo‘q ($p>0,05$). Tadqiqotning 90-kunida nazorat guruhidagi kalamushlarning o‘rtacha tana vazni 279,6±12,3 g, 250 mg/kg guruhida 260,2±12,64 g, 1000 mg/kg guruhida 252,4±23,93 g bo‘lgan. 250 mg/kg guruhida tajribaning uchinchi oyida tana vaznining ortish tezligi biroz pasayganiga qaramay, oziq-ovqat iste’molining kamayishi yoki patologik holat belgilari kuzatilmadi (1-jadval).

1-jadval

Surunkali zaharlanishni o‘rganish jarayonida tana vaznidagi o‘zgarishlarini o‘rganish natijalari
(M± SD ; p=0,05; n = 6)

	Tana vazni (gramm)		
Guruh	Nazorat	250 mg/kg	10 00 mg/kg
Boshlang‘ich (g)	199,8±5,36	189,8±4,55	184,6±8,2
15 kundan keyin (g)	203,2±12,52	205,6±4,32	206,4±5,27
30 kundan keyin (g)	218,0±6,6	214,8±4,32	224,8±4,32
60 kundan keyin (g)	229,6±5,98	231,0±7,31	246,2±4,32
90 kundan keyin (g)	279,6±12,3	260,2±12,64	252,4±23,93

Shunday qilib, tana vaznini baholash natijalari Rheum Tataricum L quruq ekstrakt ta’sirida keskin o‘zgarishlari yo‘qligini ko‘rsatdi.

Gematologik ko‘rsatkichlarning o‘zgarishi. Gematologik ko‘rsatkichlar eksperimentning 30, 60 va 90 kunida tahlil qilindi. Umuman olganda, eksperimental guruhlardagi hayvonlarda qon ko‘rsatkichlari tur va yosh uchun fiziologik me’yorda bo‘lgan, bu sinov moddasining gemapoetik tizimga toksik ta’siri yo‘qligini ko‘rsatadi.

Oq qon hujayralari soni. Tajriba davomida 250 mg/kg guruhidagi umumiy oq qon hujayralari soni (WBC) nazorat va 1000 mg/kg guruhlarga qaraganda bir oz yuqoriroq va pastroq edi. Masalan, 1 oydan keyin WBC 4,78±2,27 (250 mg/kg) 4,16±2,35 (nazorat) va 3,08±1,55 (1000 mg/kg), 3 oydan keyin esa 1,3±0,63 (250 mg/kg (250 mg/kg) va 0,8±0,04 mg/kg)ni tashkil etdi. 3,16±1,69 (nazorat). Barcha qiymatlar normal chegaralar ichida qoldi.

Qizil qon hujayralari soni. Qizil qon hujayralari soni (RBC), gemoglobin darajasi (HGB), gematokrit (HCT) va indeks parametrlari (MCV, MCH, MCHC) barcha guruhlarda barqaror bo‘lib qoldi. Ushbu parametrlardagi kichik o‘zgarishlar dozaga bog‘liq bo‘lmagan holda fiziologik chegaralar ichida qoldi. Bu o‘rganilayotgan ekstraktning gemolitik yoki anemiya ta’sirining yo‘qligini ko‘rsatadi.

Trombotsitlar soni. Trombotsitlar komponentida aniqroq o‘zgarishlar qayd etilgan. Xususan, 1000 mg/kg ni qabul qilgan hayvonlarda trombotsitlar soni (PLT) va trombotsitlar kriti (PCT) ko‘payishi tendentsiyasi nazorat guruhiga nisbatan kuzatildi, ayniqsa 3-oyda (PLT: 1419,4±493,99 ga qarshi 218,0±47,24; PCT1 ga qarshi 10. 0,77±1,27). Shu bilan birga, giperkoagulyatsiya, qon aylanishining buzilishi yoki tromb shakllanishining klinik belgilari qayd etilmagan.

3-oydagi periferik qon tahlillari 2-jadvalda keltirilgan.

2-jadval

3 oydan keyin gematologik ko‘rsatkichlarni o‘rganish natijalari
(M ± SD ; p=0,05; n = 10)

	Ko‘rsatkichlar	Intakt	«Rheum Tataricum L.» 250 mg / kg	«Rheum Tataricum L.» 1000 mg / kg
Leykotsitlar formulasi	Leykotsitlar, 10^{9} / l (WBC)	3,16±1,69	1,3±0,63	0,84±0,48
	Limfotsitlar , % (Lym)	61,52±15,27	71,64±8,43	68,75±2,95
	Neytrofillar , % (Neu)	30,12±11,90	18,14±7,52	21,68±3,45
	Limfotsitlar, 10^{9} / l (Lym)	2,08±1,30	0,92±0,37	0,68±0,38
	Neytrofillar, 10^{9} / l (Neu)	0,82±0,43	0,26±0,21	0,2±0,08
Eritrotsitlar formulasi	Eritrotsitlar, 10^{-12} / l (RBC)	4,62±0,43	7,57±0,95	7,19±0,15
	Gemoglobin , g/ dl (HGB)	13,70±1,55	14,4±1,71	14,68±0,82
	Gematokrit, % (HCT)	24,66±14,03	40,96±5,68	40,02±2,17
	Korpuskulyar hajm, fl (MCV)	66,88±0,83	54,02±0,83	55,74±2,01
	O‘rtacha korpuskulyar hemiglobin miqdori, p/g (MCH)	28,53±1,64	19,22±0,46	20,38±0,8
	Korpuskulyar gemo-globinning o‘rtacha kontsentratsiyasi, g/l (MCHC)	42,78±2,14	35,72±1,11	36,62±0,47
	Qizil qon hujayralarining tarqalish kengligining standart og‘ishi, fl (RDW - SD)	32,03±1,77	27,86±1,31	27,86±1,85
	Qizil qon hujayralarining tarqalish kengligining o‘zgarish koeffitsienti, % (RDW - CV)	12,15±0,76	13,06±0,61	12,66±0,42
Trombotsitlar formulasi	Trombotsitlar, 10^{9} / l (PLT)	218,00±47,24	2076±508,37	1419,4±493,99
	Trombotsitlarning o‘rtacha hajmi, fl (MPV)	10,62±3,06	7,8±0,37	8,06±0,89
	Trombotsitlarni taqsimlash kengligi, % (PDW)	10,88±2,23	9,12±0,98	10,48±3,88
	Trombokrit , % (PCT)	0,77±1,27	1,62±0,45	1,11±0,31

Shunday qilib, Rheum Tataricum L. quruq ekstraktiтш uzoq muddatli qo‘llanilganda tajriba hayvonlarinig periferik qoni tarkibidagi hujayralarning soni o‘zgarishiga olib kelmadi.

*Qon plazmasi biokimyoviy ko‘rsatkichlarini o‘rganish natijalari***.** Rheum Tataricum L. quruq ekstraktining jigar faoliyati va metabolik jarayonlarga ta’sirini baholash uchun tajribaning 30, 60 va 90-kunlarida asosiy biokimyoviy ko‘rsatkichlar (ALT, AST, umumiy va to‘g‘ridan-to‘g‘ri bilirubin, g-glutamil transferaza (GGT)) aniqlandi.

Kuzatish davrida jigar fermenti ko‘rsatkichlari fiziologik me’yorda saqlanib qoldi, bu ekstraktning gepatotoksik ta’siri yo‘qligini ko‘rsatadi. Shunday qilib, 250 mg/kg guruhida ALT darajasi 57,05±13,12 (1 oy) dan 77,29±19,96 U/L (3 oy) gacha, 1000 mg/kg guruhida esa 39,18±6,51 dan 75,16±18,18 U/L gacha bo‘lgan (intakt guruh bilan solishtirish mumkin – 6,3 U/L.3). Xuddi shunday, AST darajasi sezilarli o‘zgarishlarni ko‘rsatmadi va hatto yuqori dozalarda pasayish tendentsiyasiga ega bo‘ldi. (Intakt 190,48 ± 33,32, 1000 mg / kg guruhida 121,53 ± 19,36 U / L).

Eksperimental guruhlardagi umumiy va to‘g‘ridan-to‘g‘ri bilirubin kontsentratsiyasi turli davrlarda biroz o‘zgarib turdi, ammo fiziologik chegaralar ichida qoldi. 1000 mg / kg ni qabul qilgan hayvonlarda GGT darajasi nazorat guruhiga qaraganda bir oz pastroq edi, bu jigar fermenti tizimlarining induktsiyasining yetishmasligini ko‘rsatadi.

Biokimyoviy tahlillarning natijalari dinamikada 3, 4 va 5-jadvallarda keltirilgan

Olingan ma’lumotlar Rheum Tataricum L. quruq ekstraktining surunkali qo‘llanganda jigarga zararli ta’sir ko‘rsatmaganligini va hayvonlar organizmidagi asosiy biokimyoviy jarayonlarni buzmaganligini isbotladi.

Shuni qayd etish lozimki, Rheum Tataricum L. quruq ekstraktining 90 kunlik surunkali toksikligini o‘rganish laboratoriya hayvonlarining umumiy holatiga, tana vaznining dinamikasiga, gematologik va biokimyoviy ko‘rsatkichlariga ta’sirini har tomonlama baholashga imkon berdi. Olingan ma’lumotlar uzoq muddatli og‘iz orqali qabul qilinganda , hatto yuqori dozalarda ham (tana vazniga 1000 mg / kg gacha Rheum Tataricum L. quruq ekstraktining aniq toksik ta’siri yo‘qligini ko‘rsatadi .

Surunkali intoksikatsiyaning eng sezgir va erta belgilaridan biri tana vaznining dinamikasi hisoblanadi. Og‘irlikning kamayishi yoki sekinlashishi ko‘pincha ichki organlarning shikastlanishi yoki metabolik buzilishlar natijasida yuzaga keladigan tizimli toksik stressning ko‘rsatkichi hisoblanadi. Bizning tadqiqotimizda barcha hayvonlar, shu jumladan yuqori dozali guruhlar, nazorat guruhi bilan taqqoslanadigan barqaror vazn ortishini ko‘rsatdi. Bu shuni ko‘rsatadiki, ekstraktni qo‘llash hayvonlarning metabolizmini yoki energiya muvozanatini buzmagan, shuningdek, anoreksiya yoki katabolik ta’sir ko‘rsatmagan.

Gematologik ko‘rsatkichlar gematopoetik tizimning holatini va bilvosita jigar va suyak iligi faoliyatini aks ettiradi. Tajriba davomida ko‘pchilik hayvonlarda barcha gematologik ko‘rsatkichlar uchun fiziologik qiymatlar saqlanib qoldi. Eksperimentda 250 mg/kg guruhida leykotsitlar sonining biroz kamayishi va 1000 mg/kg guruhida trombotsitlar soni va trombotsitar kritning oshishi dozaga bog‘liq bo‘lib, ammo klinik ko‘rinish yoki yallig‘lanish belgilari bilan kechmadi va fiziologik me’yorlar doirasida saqlanib qoldi.

3-jadval

Qon plazmasining biokimyoviy ko‘rsatkichlarining o‘rganish natijalari 1 oy ichida (M ± SD ; p=0,05; n = 10)

Ko‘rsatkichlar	Intakt	Rheum Tatari-cum L. 250 mg/kg	Rheum Tataricum L. 1000 mg/kg
ALT (ALT) E/l	69,03±12,49	57,05±13,12	39,18 ± 6,51
AST (AST) E/l	177,01±7,33	172,92±17,87	144,48±16,3
Umumiy bilirubin (TBil) mg/ dL	0,66±0,03	0,47±0,02	1,05±0,04
To‘g‘ridan-to‘g‘ri bilirubin (DBil) mg/dL	0,57±0	0,17±0,02	0,1±0,02
GGT pg/ml	6,97±2,39	7,05±2,82	3,4±1,77

4-jadval

Qon plazmasining biokimyoviy ko‘rsatkichlarining o‘rganish natijalari 2 oy ichida (M ± SD ; p=0,05; n = 10)

Ko‘rsatkichlar	Intakt	Rheum Tataricum L. 250 mg/kg	Rheum Tataricum L. 1000 mg / kg
ALT (ALT) E/l	73,77±18,41	96,84±35,59	55,83±15,38
AST (AST) E/l	190,72±33,06	174,91±31,66	170,57±56,53
Umumiy bilirubin (TBil) mg/ dL	0,64±0,21	0,64±0,24	0,89±0,34
To‘g‘ridan-to‘g‘ri bili-rubin (DBil) mg / dL	0,22±0,12	0,29±0,2	0,57±0,18
GGT pg/ml	15,36±2,28	7,2±5,02	6,66±4,33

*5-jadva*l

Qon plazmasining biokimyoviy ko‘rsatkichlarining o‘rganish natijalari 3 oy ichida (M ± SD ; p=0,05; n = 10)

Ko‘rsatkichlar	Intakt	Rheum Tataricum L. 250 mg/kg	Rheum Tataricum L.1000 mg/kg
ALT (ALT) E/l	73,43±18,1	77,29±19,96	75,16±18,18
AST (AST) E/l	190,48±33,32	132,84±37,56	121,53±19,36
Umumiy bilirubin (TBil) mg/ dL	0,64±0,22	0,91±0,27	0,74±0,27
To‘g‘ridan-to‘g‘ri bili-rubin (DBil) mg/dL	0,21±0,11	0,21±0,1	0,29±0,18
GGT	14,59±2,64	12,51±2,71	8,42±3,69

Biokimyoviy tadqiqotlar jigar va metabolik jarayonlarga toksik ta’sir yo‘qligini tasdiqladi. Asosiy sitolitik fermentlar (ALT va AST) sezilarli o‘sishini ko‘rsatmadi, bu gepatotsitlar shikastlanishining yo‘qligini ko‘rsatadi. Bundan tashqari, yuqori dozali guruhda nazorat bilan solishtirganda AST darajasining pasayish tendentsiyasi kuzatildi, bu hatto subklinik sitolitik ta’sirning yo‘qligini ko‘rsatadi. Umumiy va to‘g‘ridan-to‘g‘ri bilirubin kontsentratsiyasi, shuningdek, g-glutamil transferaza (GGT) fiziologik chegaralar ichida qoldin va xolestaz belgilari yoki jigarni zararsizlantirish funktsiyasini ko‘rsatmadi.

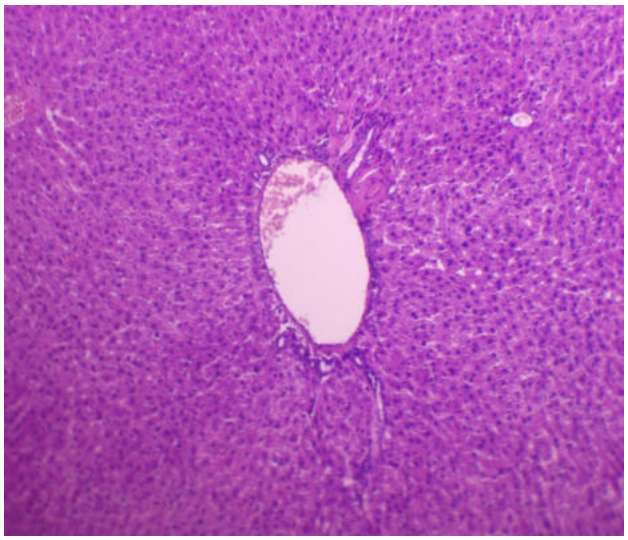
Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatadiki, Rheum *Tataricum L.* quruq ekstraktidan uzoq muddatli foydalanish laboratoriya hayvonlarida sezilarli strukturaviy yoki funktsional buzilishlarni keltirib chiqarmaydi. Xulq-atvorda, tana vaznida, qon tarkibida va biokimyoviy parametrlarda patologik o‘zgarishlarning Rheum Tataricum L. quruq ekstrakti qulay xavfsizlik profiliga ega ekanligini va hatto yuqori dozalarda uzoq muddat foydalanish havfsiz ekanligini ko‘rsatadi. Ushbu ma’lumotlar ekstraktning farmakologik xususiyatlarini yanada chuqur o‘rganish uchun asos bo‘lib, uni keyingi klinik sinovdan o‘tkazishning maqsadga muvofiqligini tasdiqlaydi.

Surunkali toksiklikni o‘rganish natijalari Rheum Tataricum L. quruq ekstraktning yuqori xavfsizlik profilini ko‘rsatadi. Nisbatan yuqori dozalarda - 250 va 1000 mg/kg tana vazniga uzoq muddatli og‘iz orqali qabul qilingan taqdirda ham, ekstrakt hayvonlarning xatti-harakati va umumiy holatida klinik jihatdan sezilarli o‘zgarishlarga olib kelmadi, tana vazni dinamikasiga, gematologik holat ko‘rsatkichlariga salbiy ta’sir va gepatotoksiklik belgilarini ko‘rsatmadi. Olingan natijalar Rheum Tataricum L. quruq ekstrakti nisbatan xavfsiz dori sifatida ko‘rib chiqilishi mumkin va keyinchalik maqsadga muvofiq foydalanish uchun klinik tadqiqotlar uchun tavsiya etilishi mumkin.

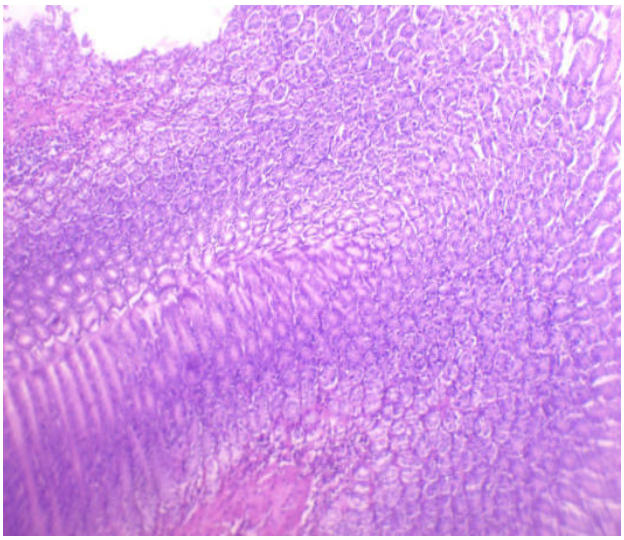
Ichki a’zolarning morfologiyasiga surunkali ta’siri. 3-tajriba guruhi xayvonlarining ichki a’zolarining gistologik tadqiqotida yurakda tolali strukturasi va yadrolarida o‘zgarishlar yo‘q. Jigarda biroz tomirlar bo‘shlig‘i kengaygan, lekin ustunchali tuzilishi saqlanganligi aniqlandi. Buyraklarda koptokchalar bir xil ulcham va xajmda, proksimal va distal naylar epiteliyisida yadrolari saqlangan. Oshqozon va ichak shilliq qavatlarida epiteliy o‘zgarmagan (1; 2; 3; 4-rasm).

Nazorat guruxi xayvonlarda eksperimental tadqiqot o‘tqazilganda vositani qo‘llangandan sung ichki a’zolarini gistologik tekshirganda kuyidagi morfologik belgilar aniqlandi. YUrakda giperemiya, xiralashib bo‘kish, kardiomiotsitlarda fragmentatsiya. Jigarda yog‘li distrofiya, venoz dimlanish va ayrim soxalarida bo‘lakchalar orasida xujayraviy mezenximal infiltratsiya. Buyraklarda tomirlar to‘laqonligi, proksimal va distal naylar epiteliysida xiralashib bo‘kishi. Oshqozon va ichak shilliq qavatlarida epiteliysining destruksiyasi, lizis va yallig‘lanish uchoqlari rivojlangan. Kayd etilgan patologik jarayonlar toksik ta’sir va gipoksiya bilan izoxlanadi.

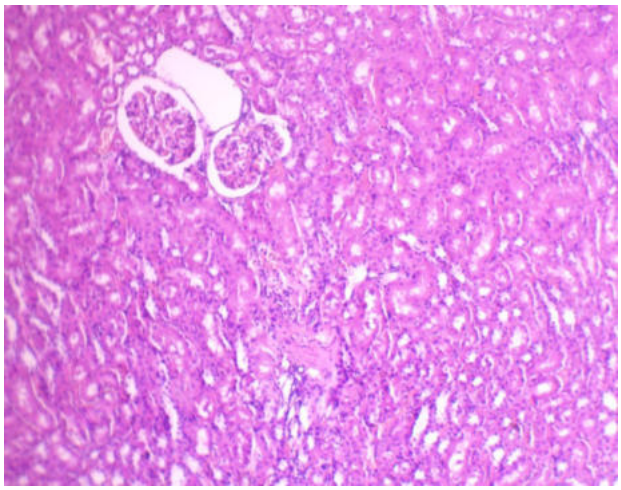
Shunday qilib, intakt gurux xayvonlari bilan nazorat guruxidagi xayvonlarning gistologik tadqiqot natijalarini solishtirganda, ichki a’zolaridagi patologik o‘zgarishlar vosita surunkali ravishda qo‘llanganda toksik ta’siri natijasida surunkali venoz dimlanish, distrofiya va ichakda parez alomatlari rivojlanishiga olib kelgan Ayniqsa jigarda mayda uchoqli taroqoq yog‘li distrofiya va xujayraviy mezenximal reaksiya rivojlangan.



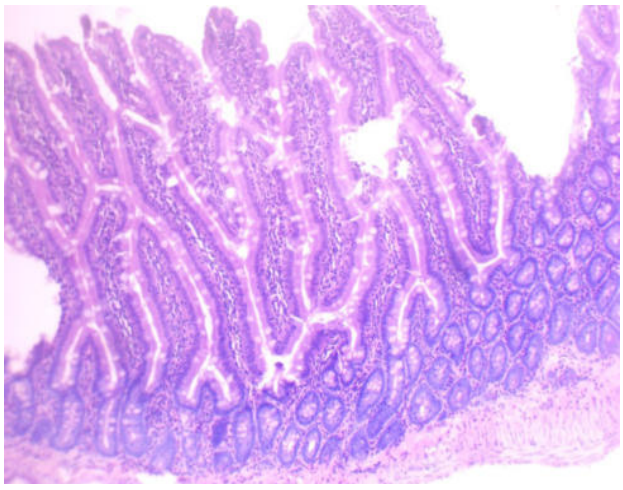
1-rasm. **Ko‘ruv maydonida jigar bo‘lakchasida markaziy vena kengaygan, gepatotsitlar ustunchalar tuzilishida. Tajriba gurux. Buyoq gematoksilin eozin. Kat 100.**



3-rasm. **Oshqozon shilliq qavati epiteliysida yuzaki destruksiya. Shilliq osti qavatlarda kup sonli tubulyar bez xujayralari aniqlanadi. Tajriba gurux. Buyoq gematoksilin eozin. Kat 100.**



2-rasm. **Bir necha buyrak koptokchalari bir xil xajm va o‘lchamda, proksimal va distal naylar epiteliysida yadrolari saqlangan. Tajriba gurux. Buyoq gematoksilin eozin. Kat 100.**



4-rasm. **Ingichka ichak shilliq qavati so‘rg‘ichlari bir xil uzunlik va qalinlikda, prizmatik epiteliy o‘zgarmagan, shilliq osti qavatida ko‘plab bez xujayralari aniqlanadi. Intakt gurux. Buyoq gematoksilin eozin. Kat 100.**

Adabiyotlar ro'yxati:

1. Сидельников Н.И. Актуальные направления изучения перспективных видов лекарственных растений // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2024. –Т. 14. N 2. –С. 128–131.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / [под общ. ред. Р. У. Хабриева]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.
3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / [под ред. А.Н. Миронова]. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
4. Shimoda H, Shan SJ, Tanaka J, et al. Antiinflammatory properties of red ginger (Zingiber officinale var. Rubra) extract and suppression of nitric oxide production by its constituents. J Med Food 2010;13:156–62.
5. Sokal, R. R., & Rohlf, F. J. Biometry: The Principles and Practice of Statistics in Biological Research (4th ed.). USA. 2012. P. 250.

SUMMARY
"CHRONIC TOXICITY PROPERTIES AND HISTOLOGICAL STUDY RESULTS OF THE DRY EXTRACT OF TATAR RHUBARB (RHEUM TATARICUM L.)"

Khakimova Ziyoda Abdushukur qizi, Fayzieva Ziyoda Turaevna, Pazilbekova Zamira Tanirbergenovna

Tashkent Pharmaceutical Institute
fayziyevaz16@gmail.com

Keywords: Tatar rhubarb, chronic toxicity, histology, biochemical indicators, laboratory animals.

During the study of the anti-inflammatory properties of the dry extract of Rheum tataricum L., the authors also investigated its chronic toxicity and its effects on internal organs through histological examinations. According to the results obtained, long-term administration of the dry extract of Rheum tataricum L. to laboratory animals does not produce harmful effects and, when compared with the histological findings of the control group, does not lead to pathological changes in internal organs.

РЕЗЮМЕ
«ХРОНИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И РЕЗУЛЬТАТЫ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ СУХОГО ЭКСТРАКТА ТАТАРСКОГО РЕВЕНЯ (RHEUM TATARICUM L.)»

Хакимова Зиёда Абдушукур кизи, Файзиева Зиёда Тураевна, Пазилбекова Замира Танирбергеновна

Ташкентский фармацевтический институт
fayziyevaz16@gmail.com

Ключевые слова: Татарский ревень, хроническая токсичность, гистология, биохимические показатели, лабораторные животные.

В процессе изучения противовоспалительных свойств сухого экстракта Rheum tataricum L. авторами также были исследованы его хроническая токсичность и влияние на внутренние органы в ходе гистологических исследований. Согласно полученным результатам, длительное введение сухого экстракта Rheum tataricum L. лабораторным животным не оказывает вредного воздействия и, по сравнению с гистологическими данными контрольной группы, не вызывает патологических изменений во внутренних органах.

УДК: 575.1:611.013

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПГТ-А НА ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ КРИОПЕРЕНОСЕ ЭМБРИОНОВ В ГИАЛУРОНАН-СОДЕРЖАЩЕЙ СРЕДЕ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

[1,2]Халилова Камола Ойбековна, [3]Абдурахманова Ситора Ибрагимовна, [1,4]Бобоев Сайфулла Гафурович, [2]Гойхман Ярон Борисович

[1]Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека
[2]Израильский Медицинский Центр репродукции человека и семейного здоровья
[3]Ташкентский Государственный Медицинский Университет
[4]Ташкентский Государственный Аграрный Университет
kamolakhon1997@gmail.com

Ключевые слова: *ПГТ-А; эуплоидные эмбрионы; криоперенос эмбрионов (FET); гиалуронан; имплантация; возраст матери.*

Актуальность. Преимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидии (ПГТ-А) широко применяется в программах вспомогательных репродуктивных технологий, однако его клиническая целесообразность, особенно в отношении повышения частоты наступления беременности, остаётся предметом активных научных дискуссий. В условиях растущего использования криопереноса эмбрионов и адгезивных сред, содержащих гиалуронан, оценка вклада ПГТ-А с учётом возрастного фактора приобретает особую значимость.

В последние годы криоперенос эмбрионов (frozen embryo transfer, FET) стал неотъемлемой частью программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), что связано с совершенствованием методов криоконсервации и оптимизацией эндометриальной подготовки. Одновременно с этим активно внедряется преимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидии (ПГТ-А), направленное на отбор эуплоидных эмбрионов с целью потенциального улучшения репродуктивных исходов.

Несмотря на широкое распространение ПГТ-А, вопрос его рутинного применения остаётся дискуссионным. Ряд исследований и мета-анализов демонстрируют снижение частоты выкидышей и уменьшение времени до наступления беременности, в то время как другие работы не выявляют достоверного увеличения частоты живорождений, особенно у женщин молодого репродуктивного возраста. Дополнительным фактором, потенциально влияющим на имплантацию, является использование адгезивных сред, содержащих гиалуронан, которые, как предполагается, улучшают взаимодействие эмбриона с эндометрием.

В условиях сохраняющейся неоднозначности данных актуальным представляется комплексный анализ влияния ПГТ-А на исходы FET с учётом воз-

растного фактора при использовании гиалуронан-содержащей среды.

Цель. Оценить влияние ПГТ-А на частоту наступления клинической беременности при криопереносе эмбрионов (FET), выполненном в гиалуронан-содержащей среде, в различных возрастных группах пациенток.

Материалы и методы. Проведено сравнительное исследование исходов криопереноса эмбрионов (FET) у пациенток, проходивших лечение на базе *Israeli Medical Center* (г. Ташкент), с применением преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии (ПГТ-А) и без него. Все переносы осуществлялись в рамках протоколов FET с использованием гиалуронан-содержащей среды. Пациентки были стратифицированы по возрасту: до 35 лет и ≥35 лет. Сформированы две группы: группа ПГТ-А (перенос эуплоидных бластоцист; *n* = 82) и группа без ПГТ-А (*n* = 92). Первичным конечным пунктом исследования являлась частота положительного β-хорионического гонадотропина человека (β-ХГЧ+).

Дизайн исследования. Проведено сравнительное одноцентровое исследование исходов программ FET.

Пациентки. В исследование включены пациентки, проходившие лечение бесплодия на базе Israeli Medical Center (Ташкент). Критериями включения являлись выполнение FET и наличие данных о применении или отсутствии ПГТ-А. Пациентки были стратифицированы по возрасту на группы <35 лет и ≥35 лет.

Характеристика групп

Сформированы две группы:

- группа ПГТ-А – перенос эуплоидных бластоцист после проведения ПГТ-А (n=82);
- группа без ПГТ-А – перенос бластоцист без генетического тестирования (n=92).

Эмбриологический и клинический этапы. Бластоцисты, достигшие достаточного расширения на 5-е или 6-е сутки культивирования, подвергались биопсии трофэктодермы с использованием техники «фликинг», разработанной для минимизации механической травмы и сохранения жизнеспособности эмбриона.

Процедура включала стабилизацию бластоцисты с помощью удерживающей пипетки (holding pipette), аспирацию грыжевых клеток трофэктодермы через механически сформированное отверстие в зоне пеллюцида и отделение 5-10 клеток посредством быстрого контролируемого движения «фликинг» с использованием биопсийной пипетки (biopsy pipette). После завершения биопсии эмбрионы немедленно возвращали в условия культивирования для повторного расширения (рисунок 1).

Полученные образцы трофэктодермы подвергались процедуре тюбинга, включающей последовательное отмывание клеток в предварительно подготовленном растворе фосфатно-солевого буфера (PBS) и поливинилпирролидона (PVP), после чего биоптат помещали в стерильные микропробирки и хранили при температуре −20 °C до этапа молекулярно-генетической обработки.

Применение данной методики обеспечивало получение стабильного количества клеточного материала при сохранении структурной целостности и потенциала развития бластоцисты.

Все эмбрионы проходили преимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидии (PGT-A) с использованием секвенирования ново-

го поколения (NGS) перед витрификацией и криоконсервировались на стадии бластоцисты.

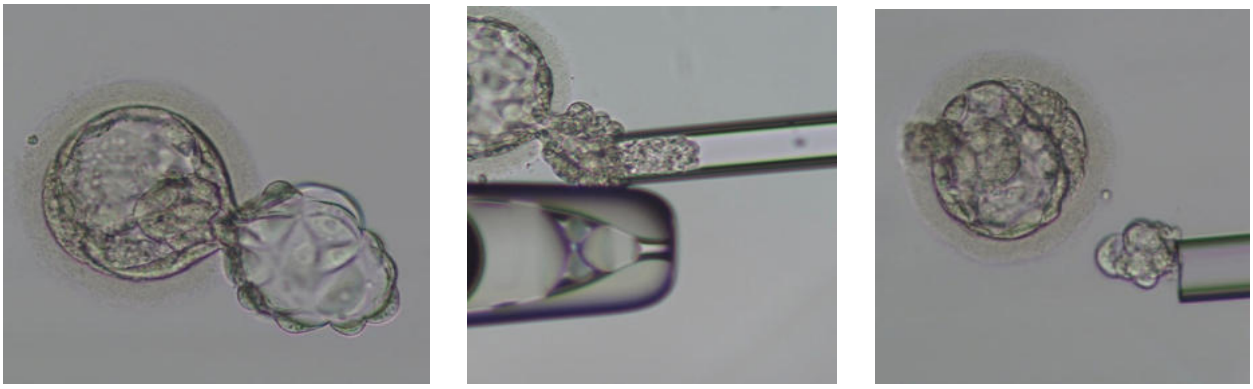


Рисунок 1. **Биопсия трофэктодермы с использованием техники «фликинг».**

Криоперенос осуществлялся в рамках протоколов FET с использованием гиалуронан-содержащей среды. Подготовка эндометрия проводилась по стандартным клиническим протоколам клиники.

Оценка исходов. Первичным конечным пунктом исследования являлась частота наступления биохимической беременности, подтверждённой положительным уровнем β-хорионического гонадотропина человека (β-ХГЧ).

Статистический анализ. Для анализа категориальных данных использовались методы сравнительной статистики. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты. Проведённый анализ выявил различия в частоте наступления беременности между возрастными группами пациенток. В целом частота положительного β-хорионического гонадотропина человека (β-ХГЧ+) в группе с применением ПГТ-А составила 51,21% (42/82), тогда как в группе без ПГТ-А – 47,8% (44/92); различия не достигли статистической значимости ($p > 0,05$).

В подгруппе пациенток в возрасте ≥35 лет частота β-ХГЧ+ составила 46,15% (22/52) в группе ПГТ-А и 40,0% (12/30) в группе без ПГТ-А. Полученные данные указывают на возраст-зависимую вариабельность исходов FET при отсутствии статистически значимых различий между группами.

В общей выборке частота β-ХГЧ+ в группе ПГТ-А составила 51,21% (42/82), тогда как в группе без ПГТ-А – 47,8% (44/92). Межгрупповые различия не достигли статистической значимости (p>0,05).

Возраст	21-34 года		35+ лет	
	с ПГТ-А	без ПГТ-А	с ПГТ-А	без ПГТ-А
Криоперенос эмбрионов	82	92	52	30
Положительный	42	44	22	12
Отрицательный	40	48	28	18
Частота наступления беременности	51,21%	47,8%	46,15%	40%

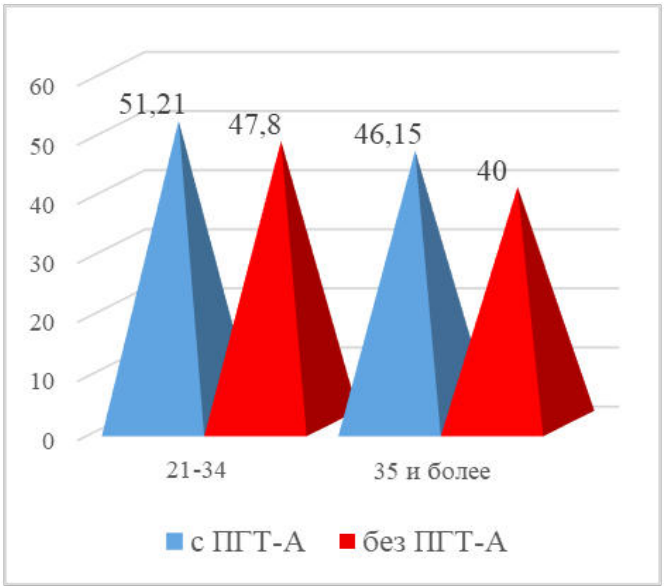


Таблица и рисунок 2. Частота имплантации (β-ХГЧ+) после криопереноса эмбрионов (FET) с применением и без применения ПГТ-А в различных возрастных группах в % и abc показателях.

При анализе возрастных подгрупп выявлены различия в частоте наступления беременности. В подгруппе пациенток ≥35 лет частота β-ХГЧ+ составила 46,15% (22/52) в группе ПГТ-А и 40,0% (12/30) в группе без ПГТ-А. Несмотря на более высокие показатели в группе ПГТ-А, статистически значимых различий получено не было.

Обсуждение. Полученные результаты отражают неоднозначный характер влияния ПГТ-А на исходы FET, что согласуется с данными современной литературы. Отсутствие статистически значимых различий в общей выборке может быть связано с ограниченной мощностью исследования, а также с влиянием сопутствующих факторов, включая качество эмбрионов и состояние эндометрия.

Отмеченная тенденция к более высокой частоте биохимической беременности у пациенток ≥35 лет после переноса эуплоидных эмбрионов может указывать на потенциальную клиническую пользу селективного применения ПГТ-А в данной возрастной группе. В то же время полученные данные не подтверждают целесообразность рутинного использования ПГТ-А у всех пациенток, особенно молодого репродуктивного возраста.

Использование гиалуронан-содержащей среды могло способствовать оптимизации условий имплантации в обеих группах, что, вероятно, нивелировало различия между ними.

Заключение. Полученные результаты указывают на необходимость индивидуализированного подхода к применению преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии (ПГТ-А) при криопереносе эмбрионов с учётом возрастных особенностей пациенток. Результаты исследования указывают на возраст-зависимую вариабельность исходов FET при использовании ПГТ-А. В условиях применения гиалуронан-содержащей среды перенос эуплоидных эмбрионов после ПГТ-А сопровождался умеренной тенденцией к более высокой частоте биохимической беременности у пациенток ≥35 лет без достижения стати-

стической значимости. Полученные данные подчёркивают необходимость индивидуализированного подхода к применению ПГТ-А и проведения дальнейших исследований с расширенной выборкой и оценкой клинически значимых исходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gleicher N, Kushnir VA, Barad DH. *Preimplantation genetic testing for aneuploidy: a critical review.* Reprod Biomed Online. 2021;43(5):789–798. doi:10.1016/j.rbmo.2021.06.012

2. Munné S, Alikani M, Tomkin G, Grifo J. *Clinical outcomes after preimplantation genetic testing for aneuploidy in women of advanced maternal age.* Fertil Steril. 2020;114(2):321–330. doi:10.1016/j.fertnstert.2020.03.015

3. Forman EJ, Hong KH, Ferry KM, Tao X, Taylor D, Levy B. *Effect of PGT-A on implantation and pregnancy outcomes in frozen embryo transfer cycles.* Fertil Steril. 2019;111(6):1147–1155. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.01.029

4. Gleicher N, Barad DH. *Are preimplantation genetic tests beneficial in young women?* Hum Reprod. 2022;37(7):1421–1430. doi:10.1093/humrep/deac067

5. Chen M, Qiao J, Zhao X, et al. *Hyaluronan-enriched transfer medium improves implantation rates in frozen-thawed embryo transfer cycles: a randomized study.* J Assist Reprod Genet. 2018;35:1231–1239. doi:10.1007/s10815-018-1265-7

6. Sunkara SK, Rittenberg V, Raine-Fenning N, Bhattacharya S. *Systematic review and meta-analysis of preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) in IVF.* Hum Reprod Update. 2019;25(2):181–199. doi:10.1093/humupd/dmy038

7. Harper J, Harton G. *The ESHRE PGT Consortium: 10 years of PGT-A reporting and outcomes.* Hum Reprod Open. 2020;2020(2):hoaa018. doi:10.1093/hropen/hoaa018

8. Ata B, Kaplan B, Danzer H, et al. *Age-related outcomes in frozen embryo transfers with PGT-A versus conventional transfer.* Fertil Steril. 2021;116(1):88–97. doi:10.1016/j.fertnstert.2021.02.022

9. Yu Y, Li L, Liu P, et al. *Efficacy of hyaluronan-containing transfer medium on implantation rates in IVF: a multicenter study in Asia.* Reprod Biol Endocrinol. 2017; 15:72. doi:10.1186/s12958-017-0291-9

10. Coates AJ, Forman EJ. *Clinical considerations in the use of PGT-A in IVF: benefits, limitations, and controversies.* Fertil Steril. 2022;118(4):651–661. doi:10.1016/j.fertnstert.2022.06.001

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE IMPACT OF PGT-A ON PREGNANCY RATES AFTER FROZEN EMBRYO TRANSFER USING A HYALURONAN-ENRICHED MEDIUM IN DIFFERENT AGE GROUPS

[1,2]Khalilova Kamola Oybekovna, [3]Abdurahmanova Sitora Ibragimovna, [1,4]Boboyev Sayfulla Gafurovich, [2]Goikhman Yaron Borisovich

[1]National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek,
[2]Israeli Medical Center Reproductive Medicine and Family Health
[3]Tashkent State Medical University [4]Tashkent State Agrarian University
kamolakhon1997@gmail.com

Keywords: PGT-A; euploid embryos; frozen embryo transfer; hyaluronan; implantation; maternal age.

The effect of preimplantation genetic testing for aneuploidies (PGT-A) on pregnancy rates after frozen embryo transfer (FET) using a hyaluronan-enriched medium was evaluated in different age groups.

A total of 174 patients were included: 82 with PGT-A and 92 without PGT-A. The overall β-hCG positive rates were 51.21% in the PGT-A group and 47.8% in the non-PGT-A group (p > 0.05). Among patients aged ≥35 years, higher pregnancy rates were observed in the PGT-A group (46.15% vs. 40.0%).

The results suggest a potential benefit of PGT-A in older patients, although no statistically significant differences were found.

REZUME
TURLI YOSH GURUHLARIDAGI BEMORLARDA GIALURONAN TARKIBLI MUHITDA KRIOKONSERVATSIYADAN SO‘NG EMBRIONLARNI KO‘CHIRISH JARAYONIDA PGT-A NING HOMILADORLIK KO‘RSATKICHLARIGA TA’SIRINI TAHLIL QILISH

[1,2]Xalilova Kamola Oybekovna, [3]Abdurahmanova Sitora Ibragimovna, [1,4]Boboyev Sayfulla Gafurovich, [2]Goihman Yaron Borisovich

[1]Mirzo Ulug‘bek nomidagi O‘zbekiston Milliy Universiteti

[2]Isroil inson reproduktsiyasi va oila salomatligi tibbiyot markazi

[3]Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

[4]Toshkent Davlat Agrar Universiteti

kamolakhon1997@gmail.com

Kalit so‘zlar: PGT-A; euploid embrionlar; FET; gialuronan; implantatsiya; ona yoshi.

Turli yosh guruhlarida gialuronan tarkibli muhitda amalga oshirilgan embrionni kriokoonservatsiyadan so‘ng ko‘chirish (FET) jarayonida PGT-Aning homiladorlik chastotasiga ta’siri o‘rganildi.

Tadqiqotda 174 nafar bemor ishtirok etdi: 82 nafari PGT-A bilan, 92 nafari PGT-Asiz. Umumiy β-XGCh musbat natijalari PGT-A guruhida 51,21%, PGT-Asiz guruhda esa 47,8% bo‘ldi (p > 0,05). ≥35 yoshli bemorlarda PGT-A guruhida ko‘rsatkichlar yuqoriroq edi (46,15% va 40,0%).

Natijalar katta yoshdagi ayollarda PGT-Aning ma’lum foydasini ko‘rsatadi, biroq statistik farq aniqlanmadi.

УДК:616.34-22-053.2

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ДИАРЕЙНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Шаджалилова Мукаррам Салимджановна[1]
Шомуродова Хадича Азизжон кизи[2]

[1] *Ташкентский государственный медицинский университет*
[2]*Eurasian Multidisciplinary University*
goodoctor11@mail.ru

Ключевые слова: *острые диарейные заболевания, кишечные инфекции, дети раннего возраста, иммунитет.*

Актуальность. Расширение представлений о иммунных процессах при острых диарейных заболеваниях создало теоретический фундамент для понимания генеза специфической невосприимчивости к ряду энтеропатогенных агентов. Особый интерес для отечественных и зарубежных исследователей представляет взаимодействии патогенных микробов с иммунной системой макроорганизма. При инфекционных поражениях ЖКТ иммунная система подвергается постоянному и усиленному воздействию разнообразных микробных продуктов, в том числе относящихся к факторам патогенности [1,2,9]. Эти схемы сопряженности патологических процессов нацеливают на комплексный подход к терапии и профилактике патологических процессов, при некоторых диарейных заболеваниях. Одной из привлекающих внимание задач, непосредственно затрагивающих интересы врачей, является оценка количественных и функциональных показателей, отражающих состояние иммунной системы ребенка в данный момент времени, что позволяет врачу выбрать наиболее адекватные из них для конкретных диагностических и прогностических целей [3,4,5]. В свою очередь, определение особенностей иммунного статуса позволит выявить дефекты в клеточном и гуморальном иммунитете, а размножение патогенного микроорганизма в макроорганизме и теоретически обосновать назначение иммунопрепаратов для лечения детей с диарейными заболеваниями [6,7,8].

Цель исследования. Изучить особенности иммунного статуса детей здоровой популяции и больных детей с острыми диареями.

Материал и методы.

Под нашим наблюдением находились дети раннего возраста, больные с острыми диареями (n-76) и здоровые дети (n-25). У 76 детей раннего возраста изучались показатели клеточного и гуморального иммунитета, цитокинового статуса. Общее количество Т-(CD3+), В-(CD20+) лимфоцитов, Т-хелперов (CD4+), Т-супрессоров (CD8+), естественных киллеров (CD16+), иммунорегуляторный индекс (отноше-

ние (CD4+ к CD8+, ИРИ) проводилась с использованием моноклональных антител в соответствии с методическими рекомендациями, разработанными Институтом иммунологии АН РУз (2001). Функциональное состояние В-системы иммунитета оценивали путем определения сывороточных иммуноглобулинов основных классов IgG, IgA, IgM методом радиальной иммунодиффузии по Манчини (1969) с помощью набора моноспецифических сывороток против IgG, IgA, IgM, производства ТОО «Сорбент» Москва, Россия.

Результаты и обсуждение. Для оценки иммунного статуса нами проанализированы нормальные показатели системного иммунитета практически здоровых детей двух возрастных групп. Поскольку статистический анализ параметров средних значений иммунного статуса в исследованных двух возрастных группах не выявил достоверных отличий, иммунологические показатели детей были объединены в одну группу.

Так, полученные в ходе иммунологического исследования показатели иммунного статуса в популяции практически здоровых детей соответствуют для $CD3^+$ клеток 62,9±0,9%, $CD20^+$ клеток 25,4±1,2%, средние значения субпопуляции Т-лимфоцитов соответствовали для Т-хелперов 36,8±1,2%, Т-супрессоров 24,8±0,8%, и для естественных киллеров 15,2±0,9%, для сывороточных иммуноглобулинов основных трех классов: для IgA 144±6 мг%, для IgM 150±6 мг%, для IgG 1290±23 мг%. Показатели активационных маркеров составляли в среднем для $CD25^+$ клеток 24,3±1,07%, $CD95^+$ клеток 26,1±1,32%. На основании проведенных исследований по изучению средних значений параметров иммунной статуса выделены среднерегиональные показатели, отражающие особенности иммунитета данного возрастного периода, а также обобщенные значения, принятые за нормоиммунограмму.

Далее, нами изучены показатели иммунного статуса в зависимости от бактериальных патогенов, вызвавших диарею у детей включая Salmonella, Shigella, E. Coli и отдельно детей с кишечной инфекцией неустановленной этиологии (КИНЭ).

Так, при изучении Т-клеточного иммунного звена в контингенте обследованных детей с острыми диареями установлено достоверное снижение среднего уровня относительного содержания Т-лимфоцитов независимо от бактериальных патогенов, вызвавших диарею, составляя при сальмонеллезе 47,5±0,61%, дизентерии 48,5±0,53%, эшерихиозе 52,6±0,6% и КИНЭ 42,5±0,6% по сравнению с 62,9±0,9% в контроле ($p<0,001$ во всех случаях). Т-хелперная субпопуляция экспрессирующая антигены $CD4^+$ характеризовалась уровнем 28,5±0,4% для детей с бактериальным патогеном Salmonella, для детей с бактериальным патогеном Shigella 28,9±0,47%, для детей с бактериальным патогеном E. Coli 30,7±0,42% и для детей с КИНЭ 24,5±0,45% по сравнению с 24,4±0,3% в контроле ($p<0,001$ во всех случаях).

Содержание популяции цитотоксических Т-клеток экспрессирующих антигены $CD8^+$ также достоверно одинаково снижено во всех группах детей с острыми диареями при 24,8±0,8% в контроле ($p<0,05$ при сальмонеллезе, $p<0,01$ при дизентерии, $p<0,001$ при эшерихиозе и КИНЭ).

Результаты, полученные в отношении ИРИ при ОКИ, свидетельствуют о снижении данного показате-

ля (1,27±0,02; 1,31±0,03; 1,38±0,03 и 1,04±0,01 по сравнению с 1,48±0,02 в контроле, p<0,001 во всех случаях).

Таким образом, проведенные исследования количественных параметров ИКК у детей больных с острыми диареями, свидетельствуют о снижении среднего уровня субпопуляций иммунорегуляторных Т-лимфоцитов на фоне дефицита общего пула Т-лимфоцитов. Основными элементами врожденного иммунитета в ответ на патогены, в том числе и бактериальные, являются естественные клетки-киллеры. Эти клетки родственны Т-лимфоцитам, однако их происхождение все еще остается предметом дискуссии, поскольку они имеют некоторые черты миелоидных клеток. Они составляют приблизительно до 10% всех лимфоцитов крови.

В наших исследованиях содержание субпопуляций клеток, выполняющих функции естественных киллеров (табл.1), выявило снижение указанного показателя при острых диареях у детей с различным бактериальным возбудителем до 10,4±0,3% при возбудителе Salmonella, 10,2±0,35% при возбудителе Shigella, 10,6±0,42% при возбудителе E. Coli и при КИНЭ до 8,8±0,32% (по сравнению с 8,9±0,74% в контроле, P<0,001).

Таблица 1

Показатели естественных киллеров при некоторых острых диареях

Иммунологические показатели	**Контрольная группа (n=25)**	**Эшерихиоз (n=16)**	**КИНЭ (n=18)**
$CD16^+$, %	15,2±0,9	10,6±0,42***	8,8±0,32***
$CD16^+$ (абс)	290±11	196±8***	134±5***
Иммунологические показатели	**Контрольная группа (n=25)**	**Сальмонеллез (n=22)**	**Дизентерия (n=20)**
$CD16^+$, %	15,2±0,9	10,4±0,3***	10,2±0,35***
$CD16^+$ (абс)	290±11	166±6***	174±6***

Примечание: * – различия относительно данных контрольной группы значимы (*** – P<0,001).

Следует отметить, что наиболее выраженное снижение естественных клеток-киллеров зарегистрировано у детей с КИНЭ. В-лимфоциты развиваются в костном мозге из плюрипотентных стволовых клеток в ответ на сигнал стромальных клеток (растворимые цитокины, межклеточный контакт) и экспрессируют антигены CD20. Полученные нами данные о содержании В-лимфоцитов сыворотки крови у детей с ОКИ приведены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели гуморального иммунитета при некоторых острых кишечных инфекциях

Иммунологические показатели	Контрольная группа (n=25)	Сальмонеллез (n=22)	Дизентерия (n=20)
$CD20^+$, %	25,4±1,2	22,6±0,4*	23,2±0,35
$CD20^+$ (абс)	771±18	769±15	817±15*
IgA, мг%	144±6	118±5,1**	121±5,3**
IgM, мг%	150±6	160±5,5	161±5,8
IgG, мг%	1290±23	1086±26***	1066±27,5***
Иммунологические показатели	**Контрольная группа (n=25)**	**Эшерихиоз (n=16)**	**КИНЭ (n=18)**
CD20+, %	25,4±1,2	22,2±0,3*	24,3±0,4
CD20+ (абс)	771±18	783±14	865±16***
IgA, мг%	144±6	127±5,8*	109±5,9***
IgM, мг%	150±6	158±6,9	165±5
IgG, мг%	1290±23	1180±25**	990±29***

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001)

Можно видеть, что для контингента детей с ОКИ характерно наличие достоверного снижения В-лимфоцитов при сальмонеллезе (P<0,05), эшерихиозе (P<0,001) и КИНЭ (P<0,001), содержание В-лимфоцитов при дизентерии существенно не изменялось.

В процессе иммунного ответа происходит синтез иммуноглобулинов различных классов. Проведенные исследования по содержанию иммуноглобулинов сыворотки крови у больных детей с ОКИ характеризуются наличием выраженной дисиммуноглобулинемии с повышением концентрации IgM и снижением содержания сывороточных иммуноглобулинов класса А и G. Следует отметить, что дисиммуноглобулинемия наиболее выражена в группе детей с КИНЭ.

Представляется интересным изучение регуляторных Т-клеток, несущих супрессорную функцию. Они представляют собой небольшую субпопуляцию $CD4^+$ Т-клеток, которые также экспрессируют $CD25^+$ даже без активации. Было показано, что $CD4^+$, $CD25^+$ регуляторные Т-клетки отвечают за аутоиммунные реакции, поскольку их исчерпание приводит к развитию различных аутоиммунных заболеваний у мышей. Исследование содержания регуляторных $CD4^+$ $CD25^+$ клеток, выполняющих супрессорную функцию, выявило достоверное повышение указанного показателя при ОКИ у

детей до 27,4±0,75% при возбудителе Salmonella, 27,7±0,84% при возбудителе Shigella, 28,2±0,68% при возбудителе E. Coli и при КИНЭ до 29,7±0,49% (по сравнению с 24,3±1,07% в контроле). Недостоверное увеличение содержания CD95 позитивных клеток наблюдалось у больных детей при возбудителе E. Coli.

Выводы. В целом, нарушения иммунной системы при острых диареях у детей проявляются количественным дефицитом Т-лимфоцитов при изменении соотношения субпопуляций Т-хелперов и Т-супрессоров с преобладанием Т-хелперного эффекта, снижением содержания популяции натуральных клеток – киллеров, гиперпродукцией IgM, а также увеличенным содержанием числа клеток с экспрессией на лимфоцитах $CD25^+$ и $CD95^+$. При этом, сложная система взаимодействий различных звеньев обеспечения иммунного гомеостаза организма отражается разнонаправленными колебаниями основных параметров иммунного статуса в зависимости от возбудителя.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зайцева Н.В., Хмелевская И.Г., Калуцкий П.В. Клинико-иммунологические особенности течения вирусных диарей у детей // Вестник современной клинической медицины. – Казань, 2017. - Том 10, Вып. 2. – С. 30 – 33.

2. Ибадова Г.А., Абдумаликов Х.И., Максудова Л.М., Ташпулатова Г.А. Динамика некоторых иммуноцитохимических показателей у детей с диареей. “Здоровье и окружающая среда”, г. Минск 2024, Стр 510-511.

3. Мулладжанова К.А. //Илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диареяларнинг клиник-иммунологик хусусиятлари. Дисс.автореферати.-Тошкент, 2022.

4. Максудова Л. И. Острые кишечные инфекций у детей. //“EFFECT-D”. Ташкент-2023.- С. 155.

5. Таджиев Б.М., Худайбердиева Ч.К., Ахарова А.Р. Особенности острых инфекционных диарей у детей в Республике Узбекистан // Science and innovation international scientific journal. Volume 2, issue 5 may 2023.- p 2024-2030.

6. Шаджалилова М.С., Халилова З.Т., Осипова Е.М. // Анализ про- и противовоспалительных цитокинов при некоторых острых диареях. Журнал инфектологии, Том 15, №1, 2023, с 190-191.

7. Шаджалилова М.С., Шаропова Г.М., Осипова Е.М. //Сравнительная оценка клинического течения острых диареи у детей. Тиббиётда янги кун», №2(40) - 2022.- С.-552-555.

8. Шарапова Г.М., Шаджалилова М.С., Хайрулина А.Х. //Клиническая характеристика и состояние некоторых цитокинов при сальмонеллезной инфекции у детей. INFEKSIYA, IMMUNITET VA FARMAKOLOGIYA. №3, 2025,с 411-418.

9. Vernacchio, L., Vezina, R. M., Mitchell, A. A., Lesko, S. M., Plaut, A. G., & Acheson, D. W. (2006). Diarrhea in American infants and young children in the community setting: Incidence, clinical presentation, and microbiology. *The Pediatric Infectious Disease Journal, 25* (1), 2–7. (in Russ).

REZUME

O‘TKIR DIAREYA BILAN KASALLANGAN BOLALARDA IMMUN JAVOBNING XUXUSIYATLARI

Shadjalilova Mukarram Salimdjanovna[1]
Shomurodova Xadicha Azizjon q’izi[2]

[1] Toshkent davlat tibbiyot universiteti
[2]Eurasian Multidisciplinary University
goodoctor11@mail.ru

Kalit so‘zlar: o‘tkir diareya, ichak infeksiyalar, bolalar, immunitet

O‘tkir diaryalar bilan kasallangan (n=76) va soqlom (n=25) 3 yoshgacha bo‘lgan bolalar immun tizimi xususiyatlari o‘rganildi. Bemorlarni tekshirishda klinik, bakteriologik, serologik, immunologic va statistic tahlil usullardan foydalanilgan. Immunologic tekshiruvlar davomida ichak infeksiyalari bilan kasallangan bolalarning xujayraviy va gumoral immmunitet tizimida aniq’langan diskoordinasion o‘zgarishlar, limfocitlarning nisbiy va absolyot ishonli ortishi, СД3 – limfositlar va ularning immun boshq’aruvchisi СД4 – limfositlar subpopulyasyalari, СД8 – limfositlar va СД16 – citotoksin xujayaralarining nisbiy va absolyot tanq’isligi bilan xarakterlangan. Dizenteriya va noaniq’ etiologiyali o‘tkir diaryalar bilan kasallangan bemor bolalarda СД20 – limfositlarning ishonchli ortganligi aniq’langan. Bemor bolalarda IgA va IgG zardob immonoglobulinlarining tanq’isligi va aksincha IgM zardob immonoglobulinlarining oetishi ортиши kuzatilgan. Xujayraviy va gumoral immmunitet ko‘rsatkichlarining sezilarli darajada o‘zgarishi, noaniq’ etiologiyali o‘tkir diaryalarda, kam hollarda esherixioz infeksiyalaridagi bolalar guruhida kuzatildi.

SUMMARY

FEATURES OF THE IMMUNE RESPONSE IN CHILDREN WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

Shadjalilova Mukarram Salimdjanovna[1]
Shomurodova Xadicha Azizjon q’izi[2]

[1] Tashkent medical university
[2]Eurasian Multidisciplinary University
goodoctor11@mail.ru

Key words: children, diarrhea, intestinal infections, immunity

We studied the parameters of cellular and humoral immunity depending on bacterial pathogens that caused diarrhea in 76 children, including Salmonella, Shigella, and E. Coli, and separately in children with acute diarrhea of unknown etiology. A discoordination balance in changes in cellular and humoral immunity was revealed, which was characterized by a decrease in T-lymphocyte counts, T-helper cells, T-killer activity, phagocytic activity, and a deficiency of Ig A and IgM, and an increase in T-suppressors and IgG. In relation to CD_{20}-lymphocytes, their increase was different, especially it was typical for patients with dysentery and acute diarrhea of unknown etiology. There was a deficiency of serum immunoglobulins of the IgA and IgG classes. Serum immunoglobulin IgM in patient tended to increase, but these differences were unreliable. The most pronounced changes in the parameters of cellular and humoral immunity were found in patients with acute intestinal infections of unknown etiology, less pronounced in the group of patient children with Escherichia infection.

УДК 615.322-599. 582.099

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ РАСТЕНИЙ *CISTANCHE SALSA* В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА, ОБЛАДАЮЩЕГО АКТОПРОТЕКТОРНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

Эгамова Феруза Рустамовна*, Сыров Владимир Николаевич, Сотимов Гайрат Бахтиярович, Базарбаева Адолат Бахтияровна

Институт химии растительных веществ имени акад. С.Ю. Юнусова АН РУз, Ташкент 100170, Узбекистан, ул. Мирза Улугбека 77.
ferustamovna_14@mail.ru

Ключевые слова. *Cistanche salsa, сухой экстракт, плавание мышей, актопротекторное действие.*

Введение. В современной жизни человек часто сталкивается с воздействиями различных факторов окружающей среды, вызывающих утомление, снижение работоспособности. Чтобы увеличить резистентность человека, используют лекарственные препараты, обладающие актопротекторной активностью. Под актопротекторным действием какого-либо вещества понимается его способность повышать физическую выносливость, увеличивать объём выполняемой работы, ускорять процессы восстановления после физической нагрузки, уменьшать тяжесть её последствий [1, 2]. Однако в настоящее время арсенал лекарственных препаратов подобного спектра действия не полностью отвечает требованиям практической медицины, так как при чрезвычайных ситуациях может потребоваться срочное выполнение задания с большой физической нагрузкой или совершение повторной физической работы, когда еще не наступила полная реабилитация после выполнения предыдущего задания. Поэтому поиск новых соединений и разработка на их основе лекарственных средств, быстро и адекватно повышающих работоспособность, является одной из важных задач экспериментальной и клинической фармакологии [3-7].

Цистанхе солончаковая (*Cistanche salsa*), семейство Заразиховые (*Orobanchaceae*) является растением, паразитирующим на саксауле. Содержит в надземной части комплекс биологически активных веществ: фенольные соединения, в том числе флавоноиды, дубильные вещества, различные углеводы, минеральные вещества, органические кислоты и др.

Cistanche salsa относится к числу ценных растений, широко используемых в разных странах как исходное сырье для производства фармакологически активных соединений широкого спектра действия: повышение тонуса, потенции, проявляющих антиоксидантную активность. Растения рода *Cistanche* широко используются в народной медицине [8-10].

Нами было изучено актопротек-

торное действие сухого экстракта из растения *Cistanche salsa* (CS). Эксперименты по оценке экстракта CS в качестве потенциального актопротекторного средства проводили на мышах самцах массой 18-20 г. Все животные содержались в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе. Содержание животных и все манипуляции с ними проводили в соответствии с международными правилами (Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях) и одобренными Комиссией по биомедицинской этике ИХРВ АН РУз (приказ №04/02-72 от 6 декабря 2023 г.). Экстракт CS вводили животным перорально (в виде водного раствора). Контрольные животные получали эквиобъемное количество воды.

Экстракт CS вводили в дозе 100 мг/кг. Эффект исследуемого вещества, как средства потенциального актопротекторного действия рассматривался в сравнении с действием известного актопротектора – бемитила [11], который вводили в дозе 50 мг/кг.

Для оценки влияния исследуемых веществ на физическую нагрузку у животных, вызываемой чрезмерным мышечным напряжением, использовали тест плавания до полного утомления мышей. Нагрузка плаванием осуществлялась в емкости большого объема с величиной слоя воды, превышающего 60см. Вода была прокипячена для удаления пузырьков воздуха, температура воды поддерживалась в пределах 27-28°C [12]. Критерием развития полного утомления животных служило такое их состояние, когда, опустившись на дно ванны с водой, они уже не могли самостоятельно выплыть в течение 5 секунд. Мышам с целью ограничения продолжительности плавания и более отчетливого выявления момента наступления полного утомления, на хвост укрепляли груз, составляющий 5% от массы тела. Экстракт CS и референс-препарат в этом случае вводились однократно за 1 час перед началом эксперимента и в течение 7 дней.

Для оценки влияния исследуемых веществ на физическую выносливость животных, вызываемой чрезмерным мышечным напряжением, использовали также тест длительного плавания мышей без груза до полного утомление. Экстракт CS и референс-препарат вводились за 1 час перед началом опыта.

Эксперименты по оценке восстановительной активности веществ проводились на той же самой модели, которая создавалась плаванием животных с той лишь разницей, что эти вещества вводили животным сразу после выполнения физической нагрузки до отказа и через час их подвергали повторному плаванию. Мышам с целью ограничения продолжительности плавания, на хвост животных также укрепляли груз, составляющий 5% от массы тела.

Статистическую обработку экспериментальных данных опытов проводили с помощью компьютерных программ Microsoft Excel XP в среде Windows XP и STATISTICA 6,0. Для вариационного ряда выборки вычисляли среднюю арифметическую величину (M) и ее ошибку (m). Для оценки достоверности различий двух сравниваемых величин применяли t-критерий Стьюдента. Достоверными считали различия между сравниваемыми величинами при $p<0.05$.

В экспериментах были получены

положительные результаты по влиянию экстракта CS на продолжительность принудительного плавания мышей. При однократном и многократном введении экстракта CS плавание животных увеличивалась более чем в контроле на 38.3 и 53.7% соответственно. Взятый для сравнения бемитил увеличивал время плавания мышей на 17.4 и 28.6%. Эффективность экстракта CS как средства, увеличивающего физическую работоспособность мышей при многократном введении была выражена сильнее, чем при его однократном введении (табл.1).

Таблица 1.

Влияние экстракта *Cistanche salsa* и бемитила на продолжительность плавания мышей с грузом составляющим 5% от массы тела (M±m, n=6)

Условия эксперимента	Время плавания, мин	
	После однократного введения	После многократного введения
Контроль	34,5±1,51	37,8±1,58
Экстракт *Cistanche salsa*	47,7±1,90*,**	58,1±2,05*,**
Бемитил	40,5±1,85*,**	48,6±1,88*,**

Примечание. *-Достоверно по отношению к контролным животным, ** - достоверно между сравниваемыми группами (p<0.05).

В эксперименте с длительным плаванием мышей без груза до полного утомления, при однократном введении экстракта CS длительность плавания животных увеличевалась по сравнению с контролем на 36.5%, референс-препарат бемитил увеличивал время плавания мышей на 15.4% (табл. 2).

Таблица 2.

Влияние экстракта *Cistanche salsa* и бемитила на продолжительность плавания мышей без груза (M±m, n=6)

Условия эксперимента	Продолжительность плавания до полного утомления, мин	% к контролю
Контроль	318±20,0	-
Экстракт *Cistanche salsa*	434±22,6*,**	36,5
Бемитил	367±19,1**	15,7

Примечание. *-Достоверно по отношению к контрольным животным, ** - достоверно между сравниваемыми группами (p<0.05).

В другой постановке опыта, когда экстракт CS и бемитил вводились после первого плавания мышей и затем через час мыши плавали повторно были получены следующие данные. В контроле после 1 часа отдыха длительность плавания животных была на 64.3% ниже, исходного показателя, принятого за 100%. На фоне действия экстракта CS и бемитила длительность плавания животных в этом случае была только 41.3 и 53.3% соответственно ниже, исходного показателя (табл. 3).

Таблица 3.

Влияние экстракта *Cistanche salsa* и бемитила на продолжительность мышей повторного плавания (M±m, n=6)

Условия эксперимента	Контроль	Экстракт *Cistanche salsa*	Бемитил
Время исходного плавания, мин	37,0±1,40	36,8±1,32	36,4±1,35
Время повторного плавания через час, мин	13,2±1,24*	21,6±1,49^{*,**,1}	17,0±1,06^{*,**,1}

Примечание. *-Достоверно к исходном показателям, ** - достоверно к контрольным животным, 1 - достоверно между сравниваемыми группами (p<0.05).

Таким образом, результаты проведенных исследований показывают, что сухой экстракт из *Cistanche salsa* обладают значительной актопротекторной активностью и превосходит в этом отношении препарат бемитил.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шклярук В.Я. Адаптация человека к отрицательным воздействиям окружающей среды // Вестник ТГУ. –2009. – № 7 с. 159-164.

2. Гельманова З.С., Жаксыбаева Г.Ш., Гарт Н.А. Управление производственной средой для качественной работы на предприятии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 2-1.

3. Amyaga N.V., Bykova I.V., Udovenko E.V. Actoprotective activity of complex compounds of transition metals and economic efficiency of subsequent experiments for agricultural purposes//Economics: Yesterday, Today and Tomorrow.-2020.-10 (8B), P. 547-555. DOI: 10.34670/AR.2020.14.60.001.

4. Актопротекторное действие некоторых антиоксидантов / Кудашкин С.С., Фазлова И.Х., Волкова Н.Г. и др. //Тез.докл. VII Росс. нац. конгр. «Человек и лекарство». – М., 2000. – С. 410.

5. Стратиенко Е.Н. Поиск и изучение новых химических соединений, повышающих физическую работоспособность: Дис. … д-ра мед. наук. ДСП. – Москва, 2003. – 244 с.

6. Цеева Ф.Н. Изучение актопротекторной активности новых комплексных соединений меди: Дис. канд. мед.наук. ДСП. – Смоленск. – 2005. – 138.

7. Горчакова Н.А., Гудивок Я.С., Гунина Л.М. и др. Фармакология спорта. Киев: Олимпийская литература, 2010.-640 с.

8. Ходжиматов К.Х. Апрасиди Г.С. Ходжиматов А.К. Дикорастущие целебные растения Средней Азии. Ташкент. 1995г.

9. Облокулов Ш.Ш. Цистанхе (*Cistanche*) ўсимлигининг доривор хусусиятлари//O‘zbekistonda fanlararo innovatsiyalar

va ilmiy tadqiqotlar jurnali.- 2022.-T. 1,№10.

10. Муродов С.А., Хожиматов О.К. *Cistanche salsa* (C.A.Mey.) Beck. биологияси ва аҳамияти// «Инновационные идеи, разработки в практику: проблемы, исследования и решения» Международная научно-практическая онлайн конференция,-2021.-С.-143-147.

11. М.Д.Машковский, "Лекарственные средства". Медицина. Москва.- 2002.-609с.

12. Чехини Н.Р., Павлова Л.А., Козин С.В., Теселкин Ю.О. Влияние природных полифенольных соединений на физическую выносливость и процессы восстановления у мышей//Вестник РГМУ.-2014.-№1.-С. 61-64.

Работа выполнена по бюджету Института.

Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

РЕЗЮМЕ

CISTANCHE SALSA ЎСИМЛИГИНИНГ ЕР УСТИ ҚИСМИДАН ОЛИНГАН ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИ АКТОПРОТЕКТИВ ТАЪСИРГА ЭГА ВОСИТА СИФАТИДА ТАЖРИБАВИЙ ЎРГАНИШ

Эгамова Феруза Рустамовна*,
Владимир Николаевич Сиров,
Гайрат Бахтиярович Сотимов,
Базарбаева Адолат Бахтияровна

ЎзР ФА С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти, Мирзо Улуғбек кўчаси, 77-уй, Тошкент, 100170, Ўзбекистон
ferustamovna_14@mail.ru

Тажрибалар натижасида *Cistanche salsa* ўсимлигининг ер усти қисмидан олинган қуруқ экстрактининг (CS) сичқонларнинг мажбурий сузиш давомийлигига таъсири бўйича ижобий натижалар олинди. CS экстракти бир марта ва кўп марта юборилганда ҳам ҳайвонларнинг, тана вазнига нисбатан 5% юклама билан, сузиш вақти назорат гуруҳига нисбатан анча ошди. CS экстрактининг сичқонларнинг жисмоний иш қобилиятини оширувчи восита сифатидаги самарадорлиги кўп марта юборилганда бир марта юборилишга нисбатан кучлироқ намоён бўлди. Юкламасиз ҳолда тўлиқ чарчашгача сузиш тажрибасида CS экстракти бир марта юборилганда ҳам сузиш давомийлигини оширди. CS экстракти биринчи сузишдан кейин ва бир соатдан сўнг қайта юборилганда ҳам ишончли ижобий натижалар кузатилди. Барча ҳолларда бемитил таъсири CS экстракти таъсирига нисбатан ишончли даражада паст бўлди.

SUMMARY

EXPERIMENTAL STUDIES OF A DRY EXTRACT FROM THE ABOVEGROUND PART OF *CISTANCHE SALSA* PLANTS AS AN AGENT WITH AN ACTOPROTECTIVE EFFECT

Egamova Feruza Rustamovna*,
Vladimir Nikolaevich Syrov,
Gayrat Bakhtiyarovich Sotimov,
Adolat Bakhtiyarovna Bazarbayeva

Institute of Chemistry of Plant Substances of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent
ferustamovna_14@mail.ru

In experiments, positive results were obtained on the effect of dry extract from the aboveground part of *Cistanche salsa* (CS) plants on the duration of forced swimming in mice. With single and repeated administration of CS extract, swimming of animals with a load of 5% of body weight increased to a greater extent than in control animals. The effectiveness of CS extract with multiple administration was more pronounced than with its single administration. In an experiment with mice swimming without a load until they were completely exhausted by CS, its duration also increased. When the CS extract was administered after the first swim of the mice, the duration of their re-swimming was also noticeably longer than in the control. In all cases, the effect of bemitil was lower than that of CS extract.

УДК 616.98-022.7-036.2-07:579.84:614.445 (575.1)

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ LEGIONELLA SPP. В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН ЗА 2008-2025 ГОДЫ

Эшназаров Султон Эрматович[1], Шадманова Наргиза Абитовна[2], Асатова Нафиса Боходировна[3]

[1]Управление санитарно-эпидемиологического надзора Главного медицинского управления при Администрации Президента Республики Узбекистан
[2]Центр переподготовки и повышения квалификации кадров в области Санитария-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья
[3]Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан
kurs.bak@mail.ru

Ключевые слова: *Legionella spp., Legionella pneumophila, легионеллёз, лабораторная диагностика, мониторинг, искусственные водные системы, Республика Узбекистан.*

В работе представлены результаты ретроспективного анализа лабораторных исследований, направленных на выявление бактерий рода Legionella (включая L. pneumophila) в искусственных водных системах административных зданий и сооружений Республики Узбекистан за период 2008–2025 гг. Актуальность темы обусловлена ростом заболеваемости легионеллёзом, связанным с развитием современных водных и охлаждающих систем. В XXI веке легионеллёз рассматривается как инфекция, тесно связанная с техногенными водными системами, где создаются благоприятные условия для размножения и распространения возбудителя. Исследование проводилось с целью изучения возможности колонизации Legionella spp. в искусственных водных системах и оценки микробиологической безопасности данных объектов. Полученные результаты подчеркивают необходимость постоянного мониторинга и совершенствования лабораторной диагностики легионелл, что имеет важное значение для профилактики заболевания и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Лабораторная диагностика и мониторинг бактерий Legionella имеют решающее значение для предотвращения вспышек болезни Легионеров, тяжелого респираторного заболевания. В природных условиях легионеллы обитают повсеместно в пресноводных водоемах, преимущественно в некультивируемой форме, и паразитируют в амебах и других простейших, не представляя серьезной опасности для человека. Известный факт, что застоявшаяся вода способствует размножению легионелл.

В XXI веке легионеллез приобретает значение как заболевание, свя-

занное с развитием искусственных водных систем, где бактерии Legionella spp. могут активно размножаться, представляя опасность заражения, особенно через аэрозольные взвеси при вдыхании. На сегодняшний день, с развитием туристических комплексов, включающих целый спектр услуг, связанных с водными процедурами, спа с одной стороны, современными зданиями, снабженными централизованными системами водо-охлаждения с другой стороны, своевременная диагностика и вопросы мониторирования легионелл становиться все более актуальнее [3, 5, 9,]. Микробиологические аспекты данной проблемы являются чрезвычайно важными, поскольку, информация о контаминации легионеллами каких-либо объектов внешней среды в целом, искусственных водных систем в частности в Республике Узбекистан отсутствуют.

Целью настоящего исследования является изучение возможности колонизации бактериями рода Legionella (Legionella pneumophila включительно) искусственных водных систем административных зданий и сооружений р. Узбекистан на основе ретроспективных данных за 2008-2025 годы.

Материалы и методы. Исследование образцов воды из искусственных водных системы выбранных административных зданий и сооружений в 2008-2018 годах проводилась на базе Российской Федерации, в Национальным исследовательским центре эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф.Гамалеи РАМН. С 2021 года по 2025 год все микробиологические лабораторные исследования проводятся в Управление санитарно-эпидемиологического надзора Главного медицинского управления при Администрации Президента Республики Узбекистан (УСЭН ГМУ АП РУз).

Управление санитарно-эпидемиологического надзора Главного медицинского управления при Администрации Президента Республики Узбекистан. Преаналитический этап лабораторных исследований включал забор образцов воды из искусственных водных систем выбранных административных зданий и сооружений РУз. Все этапы лабораторных исследований проводили в соответствии с стандартами ISO 6222, ISO 117 31, ISO/TS 12869:2019, МУК 4.2.2217-07 [6, 7, 8, 11] и др.

Результаты исследований. Проведенные микробиологические исследования всего 853 проб воды с поверхностей, отобранных сотрудниками УСЭН ГМУ АП РУз из различных объектов в г.Ташкенте на наличие Legionella spp. (Legionella pneumophila включительно) показало, что высев различных образцов воды на селективные среды не полностью подавляли рост представителей посторонней микрофлоры. Наличие значительного количества микроорганизмов на чашках с посевами не давало возможности исследовать их морфологию. На первом этапе, исследование таких образцов проводилось их кислотной обработкой и приготовлением разведений проб перед высевом на селективные среды, что в итоге позволило исследовать морфологию колоний по ряду характеристик с образуемыми легионеллами. Пересев подозрительных колоний на селективные чашки и проведение идентификации разными способами позволили установить, что исследованные колонии образуют микроорганизмы, являющиеся представителями сапрофитной водной микрофлоры.

Таким образом, первый этап ретроспективных исследований включал обработку данных за 2008-2018 годы, аналитический этап которых проводился РФ, НИЦЭМ имени Н.Ф.Гамалеи РАМН в количестве 558. Начиная с 2021 года все этапы микробиологических исследований, включающие классические и гено-молекулярные методы, проводились на территории РУЗ непосредственно сотрудниками УСЭН ГМУ АП РУз. За этот период было исследовано 295 образцов.

Дальнейший пересев подозрительных колоний на селективные чашки и проведение их идентификации разными способами позволило установить, что эти колонии образуют бактерии Legionella (НИЦЭМ имени Н.Ф.Гамалеи РАМН). За одиннадцатилетний период исследования лаборатория проанализировала в общей сложности 558 проб воды. Из них 67 образцов, что составляет 12,0% от общего числа, были положительными на наличие *легионелл*. Количество проб, а также количество положительных проб в год, представлены в таблице №1 и на рисунке1.

Таблица1

Уровень контаминации объектов окружающей среды за 2008-2018 годы

№	Годы	Количество проб	Количество (+) результатов	Концентрация легионелл\Точка отбора		
				≤10 ^{1} КОЕ\л	≥10^{2} КОЕ\л	≥10 ^{3} КОЕ\л
1	2008	63	13	9	4	
2	2009	61	9	7	2	
3	2010	68	4	1	3	
4	2011	61	2	1	1	
5	2012	65	4	1	2	1
6	2013	53	6	3	3	
7	2014	25	3		3	
8	2015	43	9	2	7	
9	2016	21	5		5	
10	2017	51	6		5	1
11	2018	47	6	3	2	1
	Всего	**558**	**67**	**27**	**37**	**3**

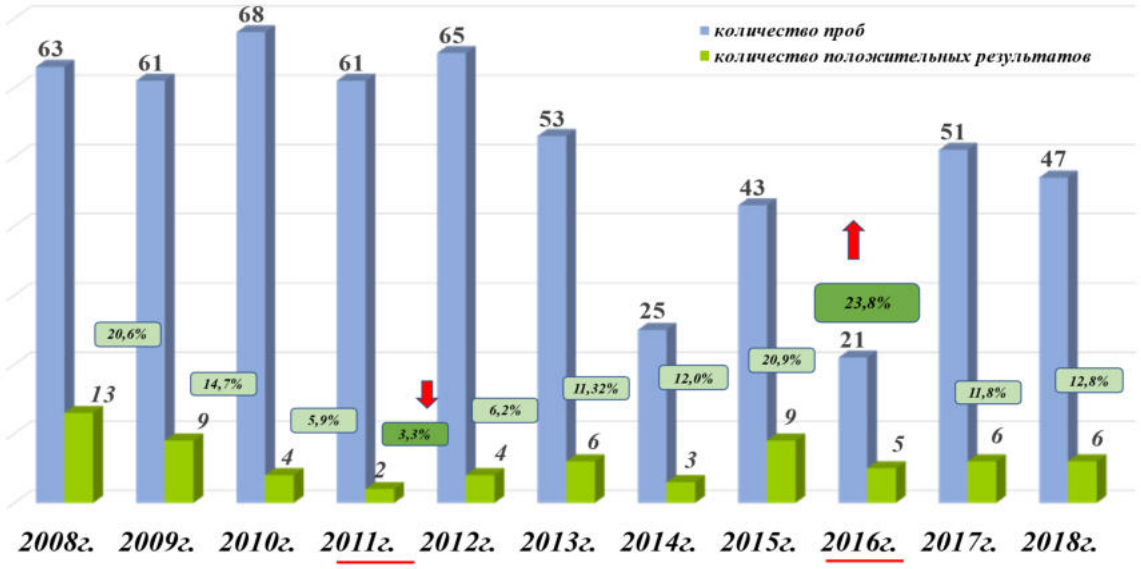


Рисунок 1. **Исследованные образцы вод за 2008 – 2018 годы в Республике Узбекистан**

Рисунок наглядно демонстрирует, что количество положительных проб с 2008 года по 2011 снижалось, составив 20,6% (2008), 14,7% (2009), 5,9% (2010) вплоть до 3,3% (2011). (рисунок 1) Как видно, в последующие годы наблюдается тенденция постепенного роста положительных проб воды, в плоть до 2016 года, составив 28,3%. Как показывают данные за этот период, уровень контаминации легионеллами объектов окружающей среды находился в пределах ≤10 ^{1} КОЕ\л до ≥10 ^{3} КОЕ\л.

Результаты ретроспективного анализа за последующие 2021-2025 годы показывают, что из 295 проб воды 3,7% (11 проб) были положительными. (таблица №2)

Таблица 2

Уровень контаминации объектов окружающей среды за 2021-2025 годы

№	Годы	Количество проб	Количество (+) результатов	Концентрация легионелл\Точка отбора				
				≤10 ^{1} КОЕ\л	≥10^{2} КОЕ\л	≥10 ^{3} КОЕ\л	≥10 ^{4} КОЕ\л	≥10 ^{5} КОЕ\л
1	2021	28	0	0	0	0	0	0
2	2022	39	0	0	0	0	0	0
3	2023	73	2	0	1	0	1	0
4	2024	99	1	0	0	1	0	0
5	2025.07	56	8	0	0	3	4	1
Всего		**295**	**11**	**0**	**1**	**4**	**5**	**1**

Сравнительный анализ двух периодов демонстрирует наглядную разницу по уровню обсеменённости объектов окружающей среды. Так, внедрение как классических, так и современных методов в микробиологическую лабораторную практику выявило высокий уровень контаминации проб воды L. pneumophila, составив в 10 ти случаев из 11 более высокие пределы начиная от ≥10^{3} КОЕ\л до ≥10^{5} КОЕ\л, что несомненно показывает на высокий риск опасности. (рисунки 2,3)

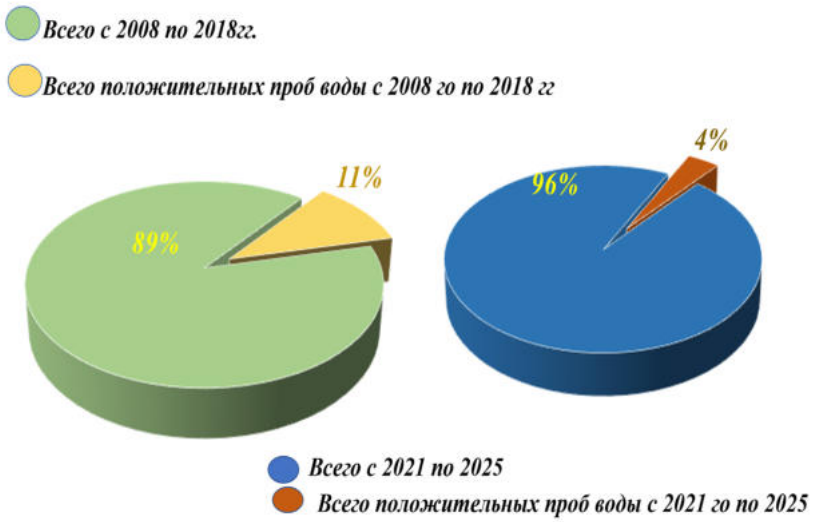


Рисунок 2. **Количество положительных проб воды в различные годы.**

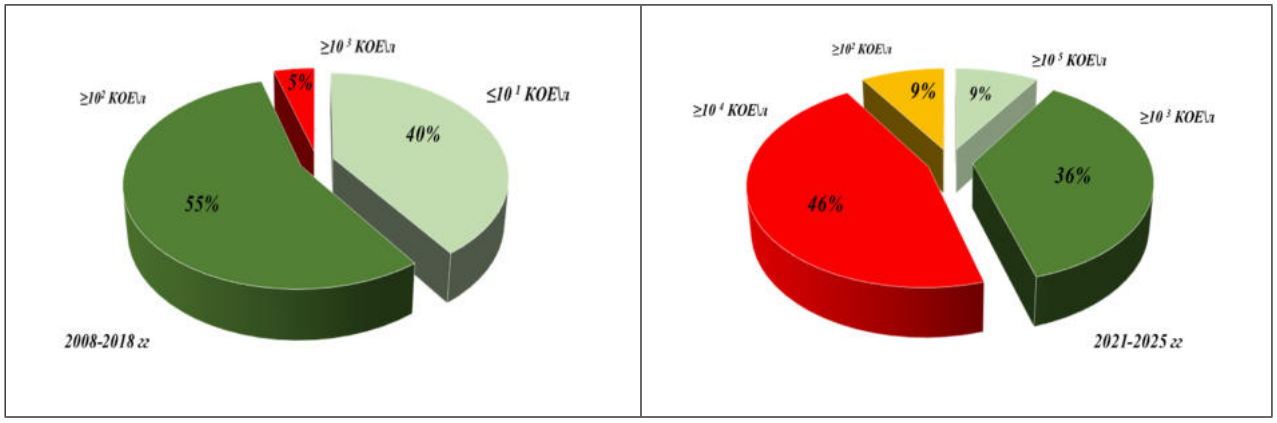


Рисунок 3. **Сравнительная оценка частоты контаминации L. pneumophila объектов окружающей среды в различные годы.**

На сегодняшний день, региональные/национальные регламенты и нормативные документы, касающиеся нормирования *Legionella spp.* в объектах окружающей среды (вода, вентиляция, кондиционирование и др.) отсутствуют. Существующий *СанПиН Республики Узбекистан № 0211-06* [14] по гигиеническим критериям и контролю качества воды централизованных систем хозяйственно-питьевого водоснабжения не охватывает системы кондиционирования или охлаждения. Отсутствуют нормы по легионеллам.

В связи с этим, были изучены международные подходы. Часть нормативных актов, к примеру ближнего зарубежья, такие как СанПиН 3.3686-21, СП 3.1.2.2626-10 [12, 13]. устанавливающие требования к профилактике и не указывают количественные пороги для легионелл. При этом, в Санитарных правилах «Санитарно-эпидемиологические требования к объектам коммунального назначения» Республики Казахстан, упоминается показатель *Legionella pneumophila* – отсутствие которого нормирован в 100 мл для воды коммунальных объектов. Несмотря на то, что это количественный норматив, отсутствуют строгие критерии, не указаны все типы систем охлаждения. Далее, был проведен детальный анализ регламентирующих документов дальнего зарубежья (Европа, США, Австралия и др.). Большая часть документов, устанавливают допустимые концентрации *Legionella* в системах охлаждения, градирнях и других объектах, но они часто региональные или отраслевые, и их нормативы порядком различаются.

Таким образом, детальный анализ нормативных актов показал, что во многих развитых странах порог, после которого обязательны меры составляют ~*1000 КОЕ/л* (в питьевой/горячей воде систем жилых зданий и др.) [10]. Во всех нормативных актах делается акцент, что уровень контаминации систем кондиционирования и водоснабжения легионеллами (Legionella spp.) – важный санитарно-гигиенический показатель, напрямую связанный с риском возникновения **легионеллёза**, потенциально тяжёлого инфекционного заболевания, поражающего дыхательные пути.

Исходя из этого, ссылаясь на существующие регламенты ближнего зарубежья, указывающие на высокий риск распространения легионелл были сделаны выводы на необходимость создать критерии и на основе этого разработать профилактические мероприятия.

В системах водоснабжения
[ISO 11731:1998; CELEX_32020L2184; СанПиН 2.1.2.1331-03 и др]

Уровень заражения		**Концентрация Legionella spp.**	**Оценка**
Низкий		<100 КОЕ/л	Допустимо
Средний		100–1000 КОЕ/л	Требуется контроль и повторный анализ
Высокий		>1000 КОЕ/л	***Опасно***: требуется немедленная обработка системы

Сравнивая региональные данные с международными подходами необходимо отметить, что из 78 положительных проб 6 указывают на высокую концентрацию Legionella spp. (таблица 3)

Таблица 3

Уровень заражения L. pneumophila объектов окружающей среды в исследуемый период

Количество положительных проб воды (n\%)	Концентрация L. pneumophila (КОЕ\л)	Оценка
27 \34,6	≤10 [1] КОЕ\л	Низкий
38\48,7	≥10[2] КОЕ\л	Низкий
7\9,0	≥10 [3] КОЕ\л	Средний, требуется контроль и повторный анализ
5\6,4	≥10 [4] КОЕ\л	Высокий, требуется немедленная обработка системы
1\1,3	≥10 [5] КОЕ\л	Высокий, требуется немедленная обработка системы
Всего было выделено 78 изолятов L. pneumophila		

Несомненно, полученные результаты требуют более глубокого изучения. В частности, количество и частоту встречаемости легионелл в воде и системах водоснабжения с учётом ключевых факторов, которые влияют как на точность результатов, так и на эффективность мер по контролю и предотвращению легионеллёза, идентифицировать отдельные виды (Legionella pneumophila, серогруппу 1), при необходимости в научных исследования обращать внимание на гено-типи и т.п.

Следовательно, в ходе исследования было выявлено, что из 67 положительных образцов воды 35 проб (52,23%%) относились к отелям. (Рисунок 4)

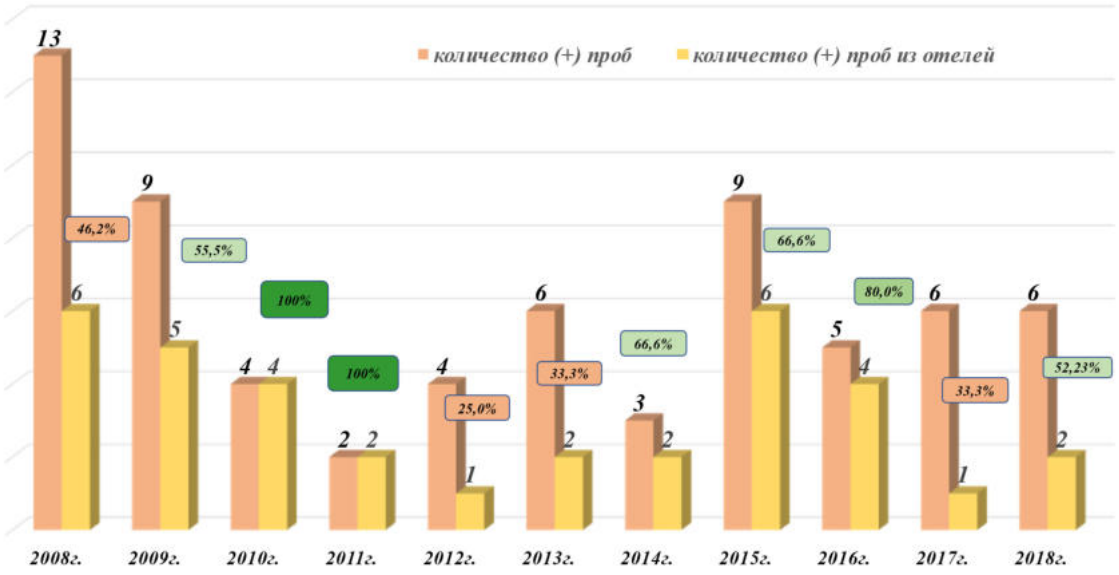


Рисунок 4. **Количество положительных проб воды их различных отелей РУз. за 2008-2018 годы**

При этом, проведенные микробиологические исследования в стране за 2021-2025 годы показали достаточно высокую контаминацию Legionella pneumophila от ≥10^3 КОЕ\л до ≥10^5 КОЕ\л. Все эти пробы, содержащие довольно высокие значения были обнаружены с отелей столицы, куда входили душевые, бассейны и прочие объекты. Такого рода разница между двумя периодами исследований предполагает разницу в условиях транспортировки исследуемых образцов, так как отправка материала в НИЦЭМ имени Н.Ф.Гамалеи РАМН требует большего времени и несомненно, существенно влияет на точность и достоверность результатов анализа на легионеллы.

Многочисленные научные публикации утверждают, что системы водоснабжения и кондиционирования в гостиницах являются благоприятной средой для размножения *Legionella spp.* Это создаёт потенциальную угрозу заражения легионеллёзом – тяжёлым инфекционным заболеванием, часто в форме атипичной пневмонии. В западных странах ЕС, США, Австралии существуют обязательные требования по регулярному мониторингу *Legionella spp.* в отелях, санитарной обработке водных систем, созданию планов управления рисками. В странах СНГ, такие требования либо отсутствуют, либо носят рекомендательный характер. Что касается р. Узбекистан, национальные регламенты и нормативные документы, касающиеся нормирования *Legionella spp.* в объектах окружающей среды отсутствуют, несмотря на рост туристической активности.

Таким образом, данная работа является первым базовым анализом в р. Узбекистан, которое направленно на выявление Legionella spp. с объектов окружающей среды (системы кондиционирования, бассейны, душевые и др). Тем самым, наши исследования показали, что в период с 2008 года по 2025 годы *L. pneumophila* была выделена в среднем 9,14% случаев из проб воды, при этом количество *L. pneumophila* в положительных пробах колебалась от минимальных 10^1 КОЕ/л до максимальных 10^5 КОЕ/л жизнеспособных клеток легионелл, превышая международные пороговые значения.

Присутствие *Legionella pneumophila* в воде различных объектов окружающей среды, воде бассейнов, аквапарков, джакузи, систем кондиционирования воздуха и др. в концентрации менее $1x10^2$ КОЕ на литр является допустимым и не требует проведения профилактических мероприятий. При обнаружении легионелл в концентрации в диапазоне от $1x10^2$ до $9x10^3$ КОЕ на литр делается вывод о колонизации данного объекта легионеллами в концентрации, не представляющей эпидемической опасности, но требующей регулярного ежемесячного микробиологического контроля и проведения профилактических мероприятий. При обнаружении легионелл в концентрации $1x10^4$ КОЕ на литр и выше делается вывод о колонизации данного объекта легионеллами в концентрации, представляющей эпидемическую опасность и требующей дезинфекционных и профилактических мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. BMG. 2019 Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 10. März 2016 (BGBl. I S. 459), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 22. September 2021 (BGBl. I S. 4343) geändert

worden ist) 'Ordinance on the Quality of Water for Human Consumption (German Drinking Water Ordinance in the version published on 10 March 2016 (Federal Law Gazette I p. 459), last amended by Article 1 of the Ordinance of 22 September 2021 (Federal Law Gazette I p. 4343))'

2. Buse HY, J Morris B, Struewing IT, Szabo JG. Chlorine and Monochloramine Disinfection of *Legionella pneumophila* Colonizing Copper and Polyvinyl Chloride Drinking Water Biofilms. Appl Environ Microbiol. 2019 Mar 22;85(7):e02956-18. doi: 10.1128/AEM.02956-18. Erratum in: Appl Environ Microbiol. 2022 Apr 12;88(7):e0022322. doi: 10.1128/aem.00223-22. PMID: 30683743; PMCID: PMC6585486.

3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *BEAM (Bacteria, Enterics, Amoeba, and Mycotics) Dashboard*; Department of Health and Human Services: Atlanta, GA, USA, 2025.Available online: https://www.cdc.gov/ncezid/dfwed/BEAM-dashboard.html (accessed on 13 January 2025).

4. Chen Y, Liang S, Lu Y, Zhou X, Zheng R and Chen Y (2025) Case Report: First report of Legionella micdadei pneumonia and organizing pneumonia in a patient with myelodysplastic and Sweet syndromes. Front. Immunol. 16:1510948. doi: 10.3389/fimmu.2025.1510948

5. DSHS 2025. Laboratory Fee Schedule. Procedure #: MAA0035A. CPT: 87077. https://www.dshs.texas.gov/laboratory-services/laboratory-services-section-testing-services/legionella

6. ISO 117 31 Water quality – Enumeration of Legionella. 2017.

7. ISO 6222 Water quality – Enumeration of culturable micro-organisms – Colony count by inoculation in a nutrient agar culture medium. 1999.

8. ISO/TS 12869:2019 Water quality – Detection and quantification of Legionella spp. and/or Legionella pneumophila by concentration and genic amplification by quantitative polymerase chain reaction (qPCR). 2019.

9. WHO, 2022. Легионеллез. Основные факты. ttps://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/legionellosis

10. Директива Европейского Парламента и Совета Европейского Союза 2020/2184 от 16 декабря 2020 г. о качестве воды, предназначенной для употребления людьми.

11. МУК 4.2.2217-07 «Выявление бактерий Legionella pneumophila в объектах окружающей среды». 2007. РФ.

12. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». 2021. РФ.

13. СП 3.1.2.2626-10 «Профилактика легионеллеза». 2010 РФ.

14. СанПиН № 0211-06 «Гигиенические критерии и контроль качества воды централизованных систем хозяйственно-питьевого водоснабжения населения Узбекистана». 2006.

РЕЗЮМЕ
2008–2025 ЙИЛЛАРДА ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА АТРОФ-МУҲИТДА LEGIONELLA SPP. ТАРҚАЛИШИНИ БАҲОЛАШ

Эшназаров Султон Эрматович[1], Шадманова Наргиза Абитовна[2], Асатова Нафиса Боходировна[3]

[1]Ўзбекистон Республикаси Президенти Администрацияси ҳузуридаги тиббиёт Бош бошқармасининг Санитария-эпидемиологик назорат бошқармаси
[2]Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги соҳасида кадрларни қайта тайёрлаш ва малакасини ошириш маркази
[3] Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази
kurs.bak@mail.ru

Калит сўзлар: Legionella spp., Legionella pneumophila, легионеллёз, лаборатория диагностикаси, мониторинг, сунъий сув тизимлари, Ўзбекистон Республикаси.

Мазкур мақолада 2008–2025 йиллар давомида Ўзбекистон Республикасидаги маъмурий бинолар ва иншоотларнинг сунъий сув тизимларида Legionella жинси бактерияларини (шу жумладан L. pneumophila) аниқлашга қаратилган лаборатория тадқиқотларининг ретроспектив таҳлили натижалари келтирилган. Олинган натижалар легионеллаларни мунтазам мониторинг қилиш ва лаборатория диагностикасини такомиллаштириш зарурлигини кўрсатади, бу эса аҳолининг санитария-эпидемиологик фаровонлигини таъминлашда муҳим аҳамиятга эга.

SUMMARY
ASSESSMENT OF THE PREVALENCE OF LEGIONELLA SPP. IN THE ENVIRONMENT OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN (2008–2025)

Eshnazarov Sulton Ermatovich[1], Shadmanova Nargiza Abitovna[2], Asatova Nafisa Bokhodirovna[3]

[1]Head medical Department under the Administration of the President of the Republic of Uzbekistan department of sanitary and epidemiological
[2]Center for Retraining and Advanced Training of Personnel in the Field of Sanitary and Epidemiological Well-Being and Public Health
[3] Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.
kurs.bak@mail.ru

Keywords: Legionella spp., Legionella pneumophila, legionellosis, laboratory diagnostics, monitoring, artificial water systems, Republic of Uzbekistan.

This study presents the results of a retrospective analysis of laboratory investigations aimed at detecting bacteria of the genus Legionella (including L. pneumophila) in artificial water systems of administrative buildings and facilities in the Republic of Uzbekistan over the period 2008–2025.

The obtained results emphasize the need for continuous monitoring and improvement of laboratory diagnostics of legionellae, which is of great importance for the prevention of the disease and for ensuring the sanitary and epidemiological well-being of the population.

УДК: 616.36-002:616.36-005.2:615.3

ЛЕЧЕНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Юнусов Абдушукур Абдулахатович

Ташкентский Государственный медицинский университет
abdushukur8989@mail.ru

Актуальность проблемы. Заболевания гепатобилиарной системы являются одной из наиболее распространенных форм патологии органов пищеварения и имеют отчетливую тенденцию к росту. Данные литературы указывают на ежегодное увеличение числа больных с заболеваниями гепатобилиарного тракта. По данным ВОЗ ежегодно это заболевание поражает более одного миллиона миллиона жителей земного шара. В Узбекистане ежегодно регистрируется около 40 тысячи случаев гепатита. В структуре патологии гепатобилиарной системы наиболее часто встречаются функциональное нарушения органов желчевыделения и неалкогольная жировая болезнь печени. Образование и выделение желчи выполняет две важнейшие биологические функции: 1) удаление из организма липофильных компонентов, которые не могут быть утилизированы или экскретированы с мочой; 2) секреция желчных кислот, которые участвуют в переваривании пищевого жира и абсорбции продуктов его гидролиза. Наиболее важными экскреторными компонентами желчи являются холестерин и билирубин, которые при патологии печени резко снижается их количество в желчи.

В связи с вышеизложенным профилактика и лечение гепатитов различной этиологии является одной из актуальных проблем современной практической медицины. В решении этой задачи большая роль принадлежит фармакотерапии, она является наиболее действенной и её значение с каждым годом возрастает. Фармакотерапия включает в себя препараты, влияющие на течение заболевания, повышаюшие реактивность организма и способствующие восстановлению структуры и функции печени. Однако арсенал гепатопротекторов хот и велик, существующие препараты не всегда удовлетворяют требования клиницистов, поиск и исследование новых гепатопротекторов является актуальной задачей современной медицины.

В связи с вышеизложенным, основной целью проведенной нами исследований явилось изучение влияния фитата магния в сравнении с гепатопротектором силибором на экскреторную функции печени при экспериментальном гепатите. Различные заболевания печени сопровождается выраженным нарушением желчеобразовательной и желчевыделительной функцией печени. Об эффективности препаратов на функцию печени судили по интенсивности выделения желчи по часовым порциям, общего количества выделенной желчи, а также определением химического состава желчи.

В соответствии с указанной целью были поставлены следующие задачи:

1. Изучить влияние препаратов на желчеобразовательную и желчевыделительную функции и химический состав желчи;

2. Дать сравнительную оценку фитата магния и силибора.

Материал и методы исследования. Для исследования использовали белые половозрелые крысы весом 300 граммов и более. Были выделены 4 группы: 1 группа – интактная, 2 группа контрольная (гепатит воспроизводился п/к введением четыреххлористого углерода), 3 группа фитат – магний в дозе 300 мг/кг, 4 группа силибор в дозе 100 мг/кг. В течении 4 дней исследуемым животным п/к 0,8 мл/100 веса животных вводили четыреххлористый углерод. Параллельно в течении 10 дней перорально вводили исследуемые препараты фитат магний и силибор. На 11 день под нембуталовым наркозом вставили канюлю в желчный проток и определяли почасовую секрецию желчи. Влияние препаратов на желчеобразовательную и желчевыделительную функции печени судили по интенсивности выделения желчи, а также химического состава желчи: количество билирубина, холестерина, общих желчных кислот. Интенсивность секреции желчи определялось по методу Н.П.Скакуна (1967). Общий билирубин определялся по модифицированному методу Ван Ден Берга, в основе которого лежит реакция Эрлиха, способная давать азокраски с соляной диазонией в присутствии билирубина. При этом раствор окрашивается в фиолетово розовый цвет и калориметрируется на КФК при зелёном светофильтре против дистиллированной воды. Количество холестерина определялось по методу С. М. Дроговоз (1971), в основе которого лежит цветная реакция Либермана – Бурхардта. Реакция протекает в безводной среде и уксусный ангидрид играет роль поглотителя воды, превращаясь при этом уксусную кислоту.

Результаты исследований показали, что при токсическом поражении печени, вызванном четыреххлористым углеродом в серии контрольных опытов отмечалось резкое снижение желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени. Интенсивность выделения желчи у экспериментальных животных по часовым порциям снижалась: в первый час на 201%, второй час на 94,2%, третий час на 168,6%, четвертый час на 248,5%. Общее количество выделенной желчи за 4 часа снизилось на 157,4%. Введение фитата магния в дозе 300 мг/кг массы тела вызывало увеличение интенсивности секреции желчи по часовым порциям: к первому часу на 120,8%, ко второму часу на 82%, к третьему часу на 77,7%, четвертому часу на 129,4% и общего количество выделенной желчи за 4 часа на 102,4% по сравнению с контрольной серией опытов. Силибор в дозе 100мг/кг вызывал увеличение интенсивности выделения желчи по часовым порциям на 147%, 93%, 88,1%, 128%, общее количество выделенной желчи увеличилось на 114% (таблица 1). Со стороны химического состава желчи у животных контрольной серии опытов резко снижалось количество билирубина на 40,9%, количество желчных кислот 2 раза, холестерина на 58,2% и сопровождалось снижением холато – холестеринового коэффициента на 30,7%. Фитат магний в дозе 300 мг/кг массы тела вызывал повышение содержание билирубина на 18%, холе-

стерина на 41,8%, желчных кислот на 76,4%, показатель холато-холестеринового коэффициента на 23,8%.

Под влиянием силибора в дозе 100мг/кг со стороны химического состава желчи отмечалось увеличение количества билирубина на 2,2%, холестерина на 69%, желчных кислот на 148,7%, холато- холестеринового коэффициента на 49% по сравнению с показателей контрольной серией опытов (таблица 2).

Таблица 1

Влияние фитата магния и силибора на интенсивность секреции желчи у крыс при экспериментальном гепатите (P = 0,05)

Условия опыта	Интенсивность секреции желчи, мг/мин на 100 гр				Общее колво за 4 часа
	1 час	2 час	3 час	4 час	
Интактная	5,09 + 0,21	4,33 + 0,31	5,21 + 0,06	4,6 + 0,15	1403+ 4,98
Контрольная	2,2 + 0,04	2,24 + 0,05	2,12 + 0,08	2,01 + 0,01	645,7 +8,8
Фитат магний	5,14 + 0,56	4,37 + 0,68	4,21 + 0,55	5,0 + 0,52	1396 +15,1
Силибор	4,19 + 0,16	4,31 + 0,27	3,65 + 0,46	3,01 + 0,11	1057+ 20,3

Таблица 2.

Влияние фитата магния и силибора на химический сотав желчи при экспериментальном гепатите (P = 0,05)

Условия опыта	Общее количество в мг/100 гр за 4 часа			Холато-холестериновый коэффициент
	Билирубин	Желчные кислоты	Холестерин	
Интактная	0,086 + 0,08	10,96 + 0,36	0,125 + 0,065	88,56 + 3,49
Контрольная	0,061+ 0,006	5,49 + 0,16	0,079 + 0,002	67,76 + 1,51
Фитат магний	0,066+ 0,015	11,01 + 0,51	0,118 + 0,028	83,69 + 0,83
Силибор	0,062+ 0,003	12,04 + 0,33	0,131 + 0,005	101,55 + 3,1

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что в серии контрольных опытов наблюдалось выраженное нарушение экскреторной функции печени и химического состава желчи. Снижается секреция желчи по часовым порциям и общее количество за 4 часа. Со стороны химического состава желчи в экспериментах наблюдалось снижение содержания желчных кислот, холестерина и билирубина. Значительное изменения биохимического состава желчи при экспериментальном гепатите, по - видимому, свидетельствует о снижении интенсивности их синтеза в гепатоцитах и о нарушении целостности клеток печени. Под влиянием исследуемых пре-

паратов отмечалось увеличение выделения желчи по часовым порциям и общее количество выделенной желчи за 4 часа. Со стороны химического состава желчи увеличилось содержание общих желчных кислот, билирубина, холестерина, холато–холестеринового коэффициента. На основании этих данных можно предположить о положительной влиянии изучаемых препаратов на нарушенные обменные процессы которые протекают в печени. Например, отработанный холестерин переобразуется в печени на желчные кислоты, а изучаемые препараты способствовали повышение содержания желчных кислот. Повышение холато – холестеринового коэффициента под влиянием препаратов отражает улучшению холестерин синтезирующее свойство печени. Улучшение вышеуказанных показателей под влиянием исследуемых препаратов повидимому свидетельствует о восстановлению пораженных гепатоцитов. Исследуемый препарат фитат магния наряду с известным гепатопротектором силибором оказал однонаправленное действие. Препарат фитин в своем составе содержит кальциевых солей различных инозитфосфорных кислот, фитат магния это комплексное соединение фитина с магнием. Желчегонный эффект фитата магния связана, по видимому, стимуляцией основных компонентов клеточной мембраны фосфолипидов и холестерина. Инозит, содержащийся в составе фитата магния участвует, вероятно, в синтезе фосфотидилинозита, являющийся одним из основных фракций мембранных липидов, при участии которого происходят процессы окислительного фосфорилирования, необходимые для коньюгации желчных кислот. Это может быть связано также с усилением процессов детоксикации, которые выражаются в усилении активности микросомальных ферментов, цитохрома Р 450 в печени, так как превращение холестерина в желчные кислоты происходит при участии микросомальных ферментов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каримов Р.Н., Юнусов А.А. Проблемы перекисного окисления липидов в аспекте гепатопротекторов. Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология», 2022;4: Стр 109 – 117.

2. Юнусов А.А., Зияева Ш.Т., Мирзаахмедова К.Т., Каримов Р.Н. Изучение влияния соединений фитина и силибора на ферментативную активность при токсическом поражении печени.// Научно практический журнал Педиатрия. 2019; 4: Стр 125 – 128.

3. Саратиков А.С., Скакун А.П. Желчеобразование и желчегонные средства. Томск 1991.

4. Слободян М.М., Масюк А.М., Кашивец Т.В., Изменение желчи и белкового состава желчи крыс при действии субстанции Р. Проблемы физиологии гипоталамуса. Киев ун – т. 1990 Вып 24.

5. Юнусов А.А., Каримов Р.Н. Влияние фитата магния на ферментативную активность печени при токсическом поражении печени. Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология», 2023;5: Стр 109 – 117.

6. Набиев А.Н., Туляганов Р.Т., Вахобов А.А.. Методические рекомендации по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ с желчегонной и гепатопротекторной активностью. Ташкент, 2007 – 27.

7. Каримов Р.Н., Юнусов А.А. Лекарственное поражение печени и аспекты применения гепатопротекторов в практической медицине. Журнал «Инфекция, иммунитет и

фармакология». №3 / 2021.стр. 77 – 82.
8. Изучение желчегонной активности стимусола и бессмертника песчаного при хроническом токсическом гепатите. Калдибаева А.О., Юнусов А.А. “Тиббиётда янги кун” илмий рефератив маърифий маънавий журнал.5.(55).2023. Стр. 304-307.

РЕЗЮМЕ
ЖИГАРНИНГ ТОКСИК ЗАРАРЛАНИШИНИ ДАВОЛАШ

Юнусов Абдушукур Абдулахатович

Тошкент Давлат тиббиёт университети
abdushukur8989@mail.ru

Калит сўзлар: Токск гепатит, фитат магний, ут сафро, билирубин, холестерин, ўт кислоталари.

Жигар касалликлари ўт сафро хосил бўлиши ва ажралишининг бузилиши, яъни холестаз билан кечиши кузатилади. Бизнинг тадқиқотларимизда экспериментал хайвонларда ушбу жараёнлар ва уларга дори моддаларининг таъсири текширилди. Фитиннинг магний билан координацион бирикмаси фитат магний, силибор билан қиёсланиб, экспериментал гепатитда ўт сафро ажралишига ва ўтнинг кимёвий таркиби: билирубин, холестерин, ўт кислотаси ва холат – холестерин коэффициентига таъсирлар ўрганилди. Олинган натижаларга кўра, фитат магний таниқли дори моддаси бўлган силибор билан тенг миқдорда, баъзи холларда силибордан устун булиб юқоридаги саналган кўрсаткичларга таъсир этиши кузатилди.

SUMMARY
TREATMENT OF TOXIC LIVER DAMAGE

Yunusov Abdushukur Abdulakhatovich

Tashkent State Medical University
abdushukur8989@mail.ru

Key words: Toxic hepatitis, magnesium phytate, bile, bilirubin, cholesterol, bile acids.

Liver diseases are accompanied by impaired bile formation and secretion, known as cholestasis. Our studies on experimental animals examined these processes and the effects of medicinal substances on them. A coordination compound of Phytin and magnesium was compared with magnesium phytate and Silibor. The effects of the drugs on bile secretion and the chemical composition of bile, including bilirubin, cholesterol, bile acids, and the cholate-cholesterol coefficient, were studied in experimental hepatitis. The results showed that magnesium phytate had a similar effect on the above-mentioned parameters as the established drug Silibor, and in some cases even exceeding its effects.

УДК 616.916.1-022.7-053.2

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОРИ, ОСЛОЖНЁННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, У ДЕТЕЙ

Юсупов Абзал Собирович, Рашидов Фазлиддин Абдумаликович, Рихсиева Гулнора Махамаджановна

Ташкентский Государственный Медицинский Университет
г. Ташкент, Узбекистан
abzalmed2020@mail.ru

Ключевые слова. *Корь; пневмония; дети; осложнённое течение; клинические особенности; факторы риска; вакцинация; исходы*

Корь остаётся одной из актуальных вирусных инфекционных болезней детского возраста и, несмотря на наличие эффективной специфической профилактики, продолжает сопровождаться развитием тяжёлых осложнений. В структуре осложнённых форм кори ведущую роль занимают поражения дыхательной системы, прежде всего пневмония, которая в значительной степени определяет тяжесть клинического течения, продолжительность госпитализации и прогноз заболевания у детей. Целью настоящей обзорной статьи явилось обобщение и анализ данных научной литературы, посвящённых особенностям клинического течения кори, осложнённой пневмонией, у детей. В основу обзора положен анализ 17 отечественных и зарубежных научных публикаций, отражающих распространённость пневмонии при кори, клинические проявления, факторы риска утяжелённого течения, исходы заболевания, а также патогенетические механизмы развития бронхолёгочных осложнений. Установлено, что корь, осложнённая пневмонией, характеризуется более выраженной и длительной лихорадкой, тяжёлым интоксикационным синдромом, развитием дыхательной недостаточности, а также увеличением продолжительности катарального и высыпного периодов заболевания и сроков стационарного лечения. Наиболее высокий риск тяжёлого течения отмечается у детей раннего возраста, особенно у невакцинированных пациентов, а также у детей с нарушенным нутритивным статусом и отягощённым преморбидным фоном. Анализ клинических и морфологических данных подтверждает патогенетическую роль прямого вирусного поражения лёгочной ткани и посткоревой иммуносупрессии в развитии пневмонии. Полученные обобщённые результаты подчёркивают клиническую значимость раннего выявления поражения дыхательной системы при кори и необходимость активного мониторинга детей группы высокого риска для своевременной коррекции лечебно-профилактических мероприятий и улучшения исходов заболевания.

Введение. Пневмония при кори

развивается как вследствие прямого вирусного поражения лёгочной ткани, так и на фоне посткоревой иммуносупрессии, способствующей присоединению вторичной инфекции. Осложнённое течение кори характеризуется более выраженным интоксикационным синдромом, высокой и длительной лихорадкой, развитием дыхательной недостаточности и удлинением основных периодов болезни. Тяжесть клинических проявлений чаще отмечается у детей раннего возраста, особенно невакцинированных и пациентов с нарушенным нутритивным статусом и отягощённым преморбидным фоном, что подчёркивает актуальность изучения особенностей течения кори, осложнённой пневмонией, в педиатрической практике.

Цель исследования. Целью исследования является обобщение и систематизация данных научной литературы, посвящённых особенностям клинического течения кори, осложнённой пневмонией, у детей. Работа направлена на выявление характерных клинических проявлений, возрастных особенностей и факторов, утяжеляющих течение заболевания, с целью углубления понимания специфики осложнённого течения кори в педиатрической практике.

Материалы и методы. Поиск источников осуществлялся среди рецензируемых статей, опубликованных за последние годы в отечественных и зарубежных научных журналах, индексируемых в базах данных PubMed, Google Scholar и CyberLeninka. В обзор включались оригинальные клинические исследования, ретроспективные и проспективные наблюдения, а также аналитические публикации, содержащие данные о частоте пневмонии при кори, клинических проявлениях заболевания, факторах риска тяжёлого течения и исходах у детей различных возрастных групп.

ЧАСТОТА И КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПНЕВМОНИИ ПРИ КОРИ. Пневмония является наиболее частым и клинически значимым осложнением кори у детей, во многом определяющим тяжесть течения заболевания и прогноз.

Таблица 1.

Сводные данные о распространённости пневмонии при кори у детей

Страна / регион	Контингент (n)	Возраст детей	Частота пневмонии при кори	Основные клинические формы пневмонии
Украина	96	1 месяц – 17 лет	19,8%	Интерстициальная, бронхопневмония
Мали	94	1 месяц – 15 лет	100%*	Очаговая, двусторонняя бронхопневмония
Пакистан	120	0–12 лет	60,0%	Клинически подтверждённая пневмония
Украина	194 (дети < 1 года)	до 1 года	95,6%	Пневмония с дыхательной недостаточностью

По данным различных клинических и эпидемиологических исследований, частота развития пневмонии при кори варьирует в широких пределах – от 20 до 60% всех зарегистрированных случаев, что зависит от возрастного состава пациентов, уровня вакцинации и сопутствующих факторов риска. В ряде работ подчёркивается, что именно пневмония формирует основную долю осложнённых форм кори, приводя к увеличению сроков госпитализации и потребности в интенсивной терапии.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ. Течение кори, осложнённой пневмонией, у детей характеризуется более выраженной и продолжительной лихорадкой по сравнению с неосложнёнными формами заболевания. В ретроспективном анализе Nezhoda I.I. и др. авторов установлено, что у детей с коревой пневмонией средняя температура тела была достоверно выше (M=39,6±0,48°C), чем у пациентов без пневмонии (M =38,02 ±0,62°C), при этом различия носили статистически значимый характер ($p<0,05$). Кроме того, средняя продолжительность лихорадки у детей с пневмонией была значительно больше и составила 7,32±0,72 дня против 4,88±0,92 дня при неосложнённом течении кори ($p<0,05$), что указывает на более тяжёлое системное воспалительное реагирование [1].

Развитие дыхательной недостаточности является одной из ключевых клинических особенностей кори, осложнённой пневмонией. В исследовании Kharchenko Yu.P. и др. авторов установлено, что пневмония с признаками дыхательной недостаточности наблюдалась у 95,6% детей первого года жизни с осложнённым течением кори. Авторы отмечают, что у данной категории пациентов заболевание нередко протекало с ранним появлением тахипноэ, цианоза и потребностью в кислородной поддержке, что свидетельствует о высокой уязвимости детей раннего возраста к тяжёлым бронхолёгочным осложнениям кори [2].

Корь, осложнённая пневмонией, у детей характеризуется более выраженной и стойкой лихорадкой и интоксикационным синдромом по сравнению с неосложнённым течением. По данным клинико-эпидемиологических наблюдений, повышение температуры тела нередко достигает фебрильных значений и сохраняется дольше, сопровождаясь выраженной слабостью, снижением аппетита и вялостью. В исследованиях указывается, что на фоне пневмонии усиливаются катаральные проявления, а период высокой температуры затягивается, что отражает более тяжёлое системное воспалительное реагирование организма ребёнка при сочетанном поражении вирусом кори и дыхательной системы [3–6].

Одной из ведущих клинических особенностей кори, осложнённой пневмонией, является развитие дыхательной недостаточности различной степени выраженности. В ряде работ показано, что у детей на фоне коревой инфекции с поражением лёгких чаще отмечаются тахипноэ, одышка и признаки гипоксемии, требующие кислородной поддержки. В тяжёлых случаях описано прогрессирование дыхательных нарушений с формированием деструктивных изменений в лёгочной ткани, что клинически проявляется длительным и тяжёлым течением болезни. Эти данные подчёркивают ключевую роль бронхолёгочного поражения в формировании тяжести состояния при кори у детей [5,7–9].

Продолжительность заболевания и сроки госпитализации у детей с корью, осложнённой пневмонией, как правило, значительно увеличиваются. По данным наблюдений, такие пациенты чаще поступают в стационар в разгар заболевания и требуют более длительного лечения по сравнению с детьми с неосложнённой корью. Удлинение катарального и высыпного периодов, а также замедленное восстановление клинического состояния связывают как с прямым вирусным поражением лёгких, так и с посткоревой иммуносупрессией, способствующей затяжному воспалительному процессу. В совокупности это определяет более тяжёлое и продолжительное течение заболевания [6,9–11].

Удлинение сроков госпитализации также является характерной особенностью кори, осложнённой пневмонией. Согласно результатам Traoré F. и др., средняя длительность пребывания в стационаре у детей с коревой пневмонией составила 7,46 дня, с колебаниями от 2 до 23 дней, что значительно превышает типичные сроки лечения неосложнённой кори. В том же исследовании летальность среди детей с корью, осложнённой пневмонией, достигала 9%, подчёркивая клиническую и прогностическую значимость данного осложнения [12].

ФАКТОРЫ, УТЯЖЕЛЯЮЩИЕ ТЕЧЕНИЕ. Данные литературы показывают, что ранний возраст является одним из ведущих факторов риска осложнённого течения кори с поражением нижних дыхательных путей. В клинических и эпидемиологических материалах отмечено, что корь чаще регистрируется у детей 1–5 лет, которые входят в наиболее уязвимую группу вследствие неполной/отсутствующей специфической защиты и высокой частоты контактов. В исследованиях, где анализировались случаи кори у детей, установлено, что пневмония при кори статистически значимо ассоциирована с возрастной группой (p=0,041), причём наибольшая доля случаев пневмонии приходится на детей 0–1 года и 1–5 лет, что подчёркивает возрастную предрасположенность к более тяжёлому течению инфекции [13,14].

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ. Тяжесть состояния и потребность в интенсивной терапии обусловлены, главным образом, развитием дыхательной недостаточности и деструктивных изменений в лёгких. В клинико-морфологическом исследовании у всех детей с коревой пневмонией отмечались признаки дыхательной недостаточности (ДН) различной степени: ДН I – у 17 (90%), ДН II – у 1 (5%), ДН III – у 1 (5%), что клинически соответствует группе пациентов, требующих более плотного наблюдения, кислородной поддержки и своевременной эскалации терапии. На уровне клинических наблюдений описан крайне тяжёлый вариант – вторичная деструктивная пневмония у ребёнка грудного возраста с длительной потребностью в постоянной респираторной поддержке и искусственной вентиляции легких (ИВЛ), с формированием булл и необходимостью хирургического вмешательства (дренирование, торакоскопическая резекция) [15].

Прогноз при коревой пневмонии определяется сочетанием возраста, вакцинального статуса и преморбидного фона, а неблагоприятные исходы чаще связаны с тяжёлой дыхательной недостаточностью и выраженной системной реакцией. В стационарной серии случаев кори, осложнённой пневмонией, летальность составила

9%, при этом показана статистически значимая связь исхода с нутритивным статусом (p = 0,047). Дополнительно, при разборе летального случая в клинико-морфологической работе среди факторов риска неблагоприятного течения выделены: ранний возраст, неудовлетворительный вакцинальный статус, отягощённый преморбидный фон, а также врождённая патология лёгких как критически усиливающий компонент риска.

Результаты и обсуждение. Полученные в проанализированных работах данные согласованно показывают, что присоединение пневмонии при кори у детей приводит к утяжелению и "удлинению" клинического течения. Это проявляется более высокой и длительной лихорадкой, большей выраженностью интоксикационного синдрома, более продолжительным катаральным периодом и более длительным пребыванием в стационаре. Важным является то, что различия подтверждаются статистически: в сравнительном анализе детей с корью и без пневмонии выявлены значимые различия по температуре (M = 39,6 ± 0,48 °C к 38,02 ± 0,62 °C ; p < 0,05), длительности лихорадки (7,32 ± 0,72 к 4,88 ± 0,92 дня; p < 0,05), длительности катарального периода (6,78 ± 1,2 к 3,36 ± 1,13 дня; p < 0,05) и длительности госпитализации (8,58 ± 0,82 к 5,54 ± 1,28 суток; p < 0,05). В другом исследовании показано, что само развитие пневмонии при кори статистически связано с факторами риска (возраст, вакцинация, питание), что дополнительно объясняет клиническую вариабельность тяжести [13,16].

Патогенетически выявленные особенности можно объяснить сочетанием двух ключевых механизмов: (1) прямым поражением дыхательного эпителия коревым вирусом и (2) развитием посткоревой иммуносупрессии, которая создаёт условия для присоединения вторичной бактериальной инфекции. В обзоре по этиологии и патогенезу кори подчёркивается лимфо- и эпителиотропность вируса, поражение иммунокомпетентных клеток и формирование состояния иммунодефицита, что закономерно повышает риск бронхитов и пневмоний и способствует более тяжёлой клинике (в т.ч. затяжному течению). Клинические обзоры течения кори также указывают, что бронхолёгочные осложнения являются ведущим фактором ухудшения состояния, а выраженность катаральных явлений и интоксикации при поражении лёгких становится более стойкой, что клинически соответствует данным сравнительных исследований [17].

Заключение. Проведённый анализ данных литературы показывает, что пневмония является ключевым осложнением кори у детей и существенно определяет тяжесть клинического течения и прогноз заболевания. Корь, осложнённая пневмонией, характеризуется более выраженной и длительной лихорадкой, тяжёлым интоксикационным синдромом, развитием дыхательной недостаточности, увеличением продолжительности основных периодов болезни и сроков госпитализации, а также более высоким риском неблагоприятных исходов. Наиболее уязвимыми являются дети раннего возраста, особенно невакцинированные и пациенты с нарушенным нутритивным статусом и отягощённым преморбидным фоном. Практическое значение полученных обобщённых данных заключается в необходимости раннего выявления признаков поражения дыхательной системы при кори, своевременной

оценки факторов риска утяжелённого течения и активного клинического мониторинга таких пациентов. Это позволяет оптимизировать тактику ведения детей с корью, снизить частоту тяжёлых осложнений и улучшить исходы заболевания в педиатрической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nezgoda I.I., Havryliuk A.O., Asaulenko A.A., Kholod L.P., Onofriichuk O.S., Naumenko O.M. Measles pneumonia in children: clinical and morphological features of the course // *World of Medicine and Biology*. – 2020. – T.16, №71. – C. 88–93.
2. Харченко Ю.П., Юрченко І.В., Кашинцев С.В., Буйко О.О., Гайдей В.Р., Савчук А.І. и др. Особливості клініко-епідеміологічного перебігу кору в дітей першого року життя // *Здоров'я дитини*. – 2020. – Т.15, №3. – С. 170–173.
3. Мухаммадов С. Yosh bolalarda qizamiq kasalligining kechishi // *Современные аспекты паразитологии и актуальные проблемы кишечных инфекций*. – 2024. – Т.1, №1. – С. 65.
4. Хасанова Г., Юсупов А., Хасанов С. Клинико-эпидемиологические особенности кори у детей // *Современные аспекты паразитологии и актуальные проблемы кишечных инфекций*. – 2024. – Т.1, №1. – С. 53.
5. Isroilov A. Bolalarda kuzatiladigan qizamiq kasalligida oʻpkadagi oʻzgarishlar va patomorfologiyasi // *Journal of Healthcare and Life-Science Research*. – 2025. – Т.4, №1. – С. 65–67.
6. Marufjon K. Measles in children: etiology, pathogenesis, differential diagnosis, prevention // *Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing*. – 2024. – Т.2, №4. – С. 131–135.
7. Ульянов К.И., Казаров Д.М. Клинический случай кори у ребенка одного года, осложнившейся деструктивной пневмонией // *Российский педиатрический журнал*. – 2025. – №6(1). – С. 43.
8. Ninalalov M.A., Ulukhanova L.U., Gazieva M.M., Tagirova Z.G., Ponezheva Zh.B., Muzyka A.D. и др. Specific clinical manifestations of measles depending on vaccination status of a patient // *RMJ*. – 2025. – №3. – С. 4–9.
9. Bazarova G.R, Saidov A.B, Sayfutdinova Z.A, Zaynutdinova A.I. QIZAMIQ KASALLIGINING SALBIY OQIBATLARIGA SABAB BO'LUVChI ASOSIY OMILLAR // EJMNS. 2025. №5.
10. Молочкова О. В., Ковалев О. Б., Шамшева О. В., Ильина Н. О., Косырева М. А., Брунова О. Ю., Маяцкий А. А., Корсунский А. А., Кащенко О. А., Галеева Е. В., Бронхолёгочные осложнения при кори у детей (семейный случай) // Детские инфекции. 2019. №2.
11. Yusupov A.S. The spread of measles in unvaccinated children and preventive measures. – 2025. – Электронный ресурс.
12. Traoré F., Maiga B., Sidibe K., Traore K., Boubacar A.A., Diarra M. и др. Measles-associated pneumonia in children // *Archives of Pediatrics*. – 2023. – Т.8, №3.
13. Aslam T., Azam S., Ahmad I., Irfan M., Raza H., Shabbir M.G. Prevalence of pneumonia associated with measles among infants and children // *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*. – 2024. – Т.18, №1. – С. 421–423.
14. Ergashev M., Meliqoʻziyev E., Azimov T., Ayupova T., Lapasov A. Measles: epidemiological situation, clinical course and effectiveness of preventive measures // *International Journal of Medical Sciences*. – 2025. – Т.8, №8. – С. 152–156.
15. Стежкина Е.В., Белых Н.А., Люхин М.Ю., Смирнова В.В., Фокичева Н.Н., Горячев В.В. и др. Корь, осложнившаяся

деструктивной пневмонией, у пациента первого года жизни // *Педиатрическая фармакология*. – 2025. – Т.22, №3. – С. 347–354.

16. Santana P.R.P., Planard G.F., Zanetti G., Marchiori E. Measles-associated pneumonia // *Archivos de Bronconeumología*. – 2020. – Т.56, №7. – С. 463–464.

17. А.В. М. Клинические аспекты течения кори у невакцинированных детей // *Российский педиатрический журнал*. – 2023. – Т.26, спецвыпуск.

REZYUME
QIZAMIQNING PNEVMONIYA BILAN ASORATLANGAN KECHISH XUSUSIYATLARI BOLALARDA

Yusupov Abzal Sobirovich,
Rashidov Fazliddin Abdumalikovich,
Rixsiyeva Gulnora Mahamadjanovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
Toshkent shahri, O‘zbekiston
abzalmed2020@mail.ru

Kalit so‘zlar. Qizamiq; pnevmoniya; bolalar; asoratlangan kechish; klinik xususiyatlar; xavf omillari; emlash; oqibatlar.

Ushbu sharh maqolada bolalarda pnevmoniya bilan asoratlangan qizamiqning klinik kechish xususiyatlari bo‘yicha 17 ta mahalliy va xorijiy ilmiy manbalar tahlil qilindi. Tahlil natijalariga ko‘ra, pnevmoniya bilan asoratlangan qizamiq yuqori va uzoq davom etuvchi isitma, og‘ir intoksikatsiya sindromi, nafas yetishmovchiligining rivojlanishi hamda kasallik davrlarining uzayishi bilan tavsiflanadi. Og‘ir kechish xavfi erta yoshdagi, emlanmagan bolalarda, shuningdek, ovqatlanish holati buzilgan va og‘ir premorbid fonli bemorlarda yuqori bo‘lishi aniqlangan. Olingan natijalar qizamiqda nafas tizimi zararlanishini erta aniqlash va yuqori xavf guruhidagi bolalarni faol klinik kuzatuvga olishning muhimligini ko‘rsatadi.

SUMMARY
FEATURES OF THE COURSE OF MEASLES COMPLICATED BY PNEUMONIA IN CHILDREN

Yusupov Abzal Sobirovich,
Rashidov Fazliddin Abdumalikovich,
Rixsiyeva Gulnora Mahamadjanovna
Tashkent State Medical University
Tashkent, Uzbekistan
abzalmed2020@mail.ru

Keywords. Measles; pneumonia; children; complicated course; clinical features; risk factors; vaccination; outcomes.

This review analyzes data from 17 domestic and international scientific publications devoted to the clinical features of measles complicated by pneumonia in children. The analysis showed that measles complicated by pneumonia is characterized by prolonged fever, severe intoxication syndrome, development of respiratory failure, and longer duration of disease periods and hospital stay. The highest risk of severe disease course is observed in young and unvaccinated children, as well as in patients with impaired nutritional status and unfavorable premorbid background. The obtained results emphasize the importance of early detection of respiratory system involvement in measles and active clinical monitoring of high-risk children to improve disease outcomes.

UDK: 616.24-002.2-053: 616-007.17

HAYOTINING BIRINCHI YILIDAGI BOLALARDA ZOTILJAMNING ASORATLI KECHUVIDA YALLIG‘LANISH MARKERLARINI BAHOLASH

Yakubova Durdona Malikovna, Aliyeva Nigora Rustamovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
y.durdona8809@gmail.com

Kalit so‘zlar: *zotiljam, asoratli kechuv, bir yoshgacha bo‘lgan bolalar, klinik belgilar, prokalsitonin, c- reaktiv oqsil, kislota-asos holati*

KIRISH. So‘ngi yillarda zotiljam va uning asoratlari bolalar orasida o‘lim xolatlarini kelib chiqishida asosiy sabablardan biri hisoblanmoqda. Zotiljam sababli har yili 1mln.dan ortiq 5 yoshgacha bo‘lgan bolalar nobud bo‘lmoqda [1,2]. Zotiljam kasalligini erta yoshdagi bolalarda ko‘p uchrashi, klinik og‘ir kechishining asosiy sababalari bu yoshda nafas tizimi a’zolarining anatomik, funksional va immunologik to‘liq yetilmaganligi, yondosh rivojlanish nuqsonlari, premorbid xolatlarga infeksion agentlarga nisbatan himoyaning sustligiga bog‘liqdir, [1,2,4]. Erta yoshdagi bolalarda zotiljam tana haroratining ko‘tarilishi,xolsizlik, yo‘tal, og‘ir toksikoz belgilari bilan namoyon bo‘ladi. Zotiljam o‘pka ichi (sinpnevmonik va metapnevmonik plevritlar, o‘pka destruksiyasi, absess, pnevmotoraks, piopnevmotoraks) va o‘pkadan tashqari(infeksion-toksik shok, DVS sindromi, yurak qon tomir yetishmovchiligi, respirator distress sindrom) asoratlarga bo‘linadi [5,6] O‘pka ichi asoratlari asosan pnevmokok, stafilokok qo‘zg‘atuvchilar sababli kelib chiqadi. Shifoxonadan tashqari zotiljamni tashxislashda turli yallig‘lanish biomarker ko‘rsatkichlaridan foydalaniladi. Yallig‘lanishning biomarker ko‘rsatkichlari ko‘p hollarda to‘qimalarda morfologik o‘zgarishlardan oldin hosil bo‘ladi va shuning uchun kasallikning rivojlanishi, patologik jarayonni bartaraf etishning dastlabki mezonlari sifatida ko‘rib chiqilishi mumkin [2,3].

TADQIQOTNING MADSADI. Hayotining birinchi yilidagi bolalarda shifoxonadan tashqari zotiljamning asoratli kechuvida klinik laborator o‘zgarishlarni o‘rganish.

MATERIALLAR VA USULLAR. Tekshiruvda asosiy guruh sifatida 45 ta 2oylikdan 1 yoshgacha bo‘lgan zotiljamning asoratli kechuvi bo‘lgan va taqqoslash guruhi 35 ta zotiljamning asoratsiz kechuvi bo‘lgan bemor bolalar olindi. Tekshirilgan bemorlarning barchasiga zotiljam tashxisi shifoxonada klinik ko‘rsatmalarga muvofiq klinik va laboratoriya diagnostikasi asosida qo‘yildi. Tekshiruv Toshkent shahri 1-SHKBSH ning pulmonologiya, somatonevralogiya bo‘limlarida o‘tqazildi. Barcha bemorlarda umumiy laborator tekshiruvlar yani umumiy qon taxlili, qonda prokalsitonin(PKT), S-reaktiv oqsil(SRO), va qonning kislota-asos xolati o‘rganildi va klinik o‘zgarishlar dinamikada kuzatib borildi.

NATIJALAR VA MUHOKAMA. Tekshi-

ruvdagi bemorlarda quyidagi asosiy klinik belgilar aniqlandi:tana xaroratining 38 ^{0}C dan ortishi: asosiy guruh 32(71,1%)ta bemorda kuzatilgan bo‘lib: ulardan subfebril tana xarorati 20(62,5%), febril tana xarorati 12(37,5%)ta bemorda aniqlandi. Qolgan bemorlarda tana harorati ko‘tarilmadi,taqqoslash guruhida esa 26(74,2%) febril tana xaroratikuzatildi. Nafas sonining 60 tadan 1 minutda ortishi asosiy guruhda 32(71,1%), guruhida 22(63%) ta bemorda kuzatilib, asosan nafas olishda qo‘shimcha mushaklar ishtiroki xam aniqlandi. Tekshiruvdagi asosiy guruh bemorlarimizning 10(22,2%) nafarida og‘ir nafas etishmovchiligi belgilari bo‘lganligi sababli suniy o‘pka ventilyatsiyasi (SO‘V) ga ulandi. Yo‘tal belgilari barcha bemorlarda aniqlanib kasallikning boshida quruq keyinroq nam balg‘amli xolatga o‘tdi. Intoksikatsiya belgilari deyarli barcha bemorlarda aniqlandi. Auskultatsiyasi natijalariga ko‘ra: 22 (48,9%) bemorda dag‘al nafas asosida ikki tomonlama mayda pufakchali nam xirillashlar, krepitatsiya eshitildi, 12(26,6%) bemorlarda esa auskultativ o‘zgarishlar lokal aniqlandi. Deyarli barcha bemorlarda yurak tonlarining bo‘g‘iqlashishi, yurak urish soning yoshga hos me’yordan ortishi kuzatildi.O‘pka perkussiyasida perkutor tovushning qisqarishi 25 (55,5%) bemorda aniqlandi.

1-jadval

Tekshiruvdagi zotiljamning asoratli va asoratsiz kechuvida yallig‘lanish markerlarining holati

Ko‘rsatkichlar	Asoratli kechuv (n=45)	Asoratsiz kechuv (n=35)	p
Leykositlar	20,2 ±2,3	12,5±3,2	<0,001
Eritrositlar cho‘kish tezligi	20 ±3,4	16±4,2	<0,001
C-reaktiv oqsil	24±6,4	8±4,2	<0,001
Prokalsitonin	10 ±0,4	1 ±0,3	<0,001
IL-6	**26,4**±5,2	18,5±2,4	<0,001

Tekshiruvdagi bemorlarda qonning umumiy taxlili o‘tqazilganda asosiy guruh bemorlarida leykotsitoz 20,2 ±2,3 taqqoslash guruhida 12,5 ±3,2 10^9/l; p<0,001; 7(15,5%)ta holatda leykopeniya, qisman limfotsitoz, monotsitoz(8 ±4,2) kuzatildi. Eritrotsitlarning cho‘kish tezligini ortishi asosiy guruhda 20 ±3,4 taqqoslash guruhida 16±4,2mm/s tashkil etdi. Qonda prokalsitonin ko‘rsatkichi tekshirilganda asosiy guruh bemorlarida10 ±0,4ng/ml taqqoslash guruhida esa 1 ±0,3(p<0,001)tashkil etdi. PKT=10 ±0,4ng/ml tekshiruvimizdagi PKT uchun eng yuqori ko‘rsatkich bo‘lib shifoxonadan tashqari zotiljamning gidrotoraks, plevrit,o‘pkani bakterial destruksiyasi va sepsis kabi asoratlarda aniqlangan. Yurak qon-tomir yetishmovchiligi, ichki a’zolarda o‘zgarishlari bo‘lgan 21(46,7%)bemorlarda PKT≥2ng/ml tashkil etgan. Nafas yetishmovchiligi kuzatilgan 12(26,6%) bemorda esa PKT≥0,5ng/ml tashkil etgan.Tekshiruvdagi 28(62,2%)ta bemorda C-reaktiv oqsili 24±6,4 ortishi kuzatildi,taqqoslash guruhida esa 8±4,2mg/l

tashkil etdi. 12(11,1%)bemorlarda esa bu ko‘rsatkich o‘zgarishsiz qoldi. Tekshiruvdagi asosiy bemorlarda taqqoslov guruhidagi bemorlarga qaraganda IL-6 2,2 marotabaga ortganligi aniqlandi. Qonning kislota-asos holati pH miqdori bilan o‘lchanadi va odatda normal holatda 7.35−7.45 oralig‘ida bo‘ladi, bu qonning biroz ishqoriy ekanligini bildiradi. Sog‘lom insonning qoni maxsus tizimlar orqali barqaror holatini saqlab turadi. Bu tizimlar o‘pka, buyraklar va maxsus bufer tizimlaridan iborat. Zotiljam kasalligida o‘pkadagi yallig‘lanish sababli qoning pH holatida ham o‘zgarishlar kuzatildi. Qonning kislota-asos xolati tekshirilganda 26(56,7%) bemorda qoning muxiti PH<7,35 ya’ni atsidoz,10(23,3%) PH>7,45 alkaloz xolatida ekanligi aniqlandi,qolgan bemorlarda bu ko‘rsatkich o‘zgarishsiz. 32(73,3%) PO_2 pasayishi ya’ni 40-60mm.rt.st kuzatildi, bu holat gipoksemiyaning o‘rta og‘ir darajada ekanligini ko‘rsatadi. 12(26,7%) bemorda PO_2 ni >40mm.rt.st.ga pasaygani kuzatildi, bu holat gipoksemiyaning og‘ir darajada ekanligini bildiradi. PCO_2 кўрсаткичи эса>45mm.rt.st tashkil etdi. Bu bemorlarda gipoksemiyaning o‘rta og‘ir va og‘ir darajalari,nafas yetishmovchiligining II darajada ekanligini ko‘rsatadi.

XULOSA. Hayotning birinchi yilidagi bolalarda shifoxonadan tashqari zotiljamning asoratli kechuvida laborator ko‘rsatkichlarni o‘rganish aniq tashxis qo‘yishda, davolash chora tadbirlarini to‘g‘ri amalga oshirishga,xususan, samarali antibaktrerial preparatni,qonning kislota-asos holatini barqarorlashtirishdagi yordam beruvchi infuzion davolashni to‘g‘ri tanlashda muhim hisoblanadi.Bu esa bolalar orasida zotiljamning asoratli kechuvida zotiljamdan o‘lim holatlarini kamayishiga yordam beradi.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1.Diagnostika vnebolnichnoy pnevmonii u detey i obosnovaniye antibakterialnoy terapii : nauchnoye izdaniye / F. M. Shamsiyev [i dr.] // Jurnal teoreticheskoy i klinicheskoy meditsini. - 2018. - N6. - S. 31-34.

2.Osobennosti laboratornix pokazateley u detey s vnebolnichnoy pnevmoniyey / K. Sh. Salixova, R. A. Musajanova, N. D. Ishniyazova [i dr.]. - Tekst : neposredstvenniy // Pediatriya : nauchno-prakticheskiy jurnal. - 2024. - N 1. - S. 54-58.

3.M.F.Ibragimova, N.M.Shavazi, M.V. Lim, M.S.Atayeva. Diagnosticheskiye i lechebnie metodi pri vnebolnichnoy pnevmonii s atipichnoy etiologiyey u detey. Vestnik vracha №4(101)-2021. S29-3.

4. Baranov A.A., Kozlov R.S., Namazova- Baranova L.S., Andreyeva I.V., Bakradze M.D., Vishneva Ye.A. i dr. Vnebolnichnaya pnevmoniya u detey: Klinicheskiye rekomendatsii. 2022. Rejim dostupa: https://diseases.medele-ment.com/disease/vnebolnichnaya-pnevmoniya-u-detey-kr-rf-2022/17036.

5. Awasthi S, Pandey AK, Mishra S; CAP Study Group. Identifying risk of death in children hospitalized with community-acquired pneumonia. Bull World Health Organ. 2023 Apr 1;101(4):281-289.

6. Desai S, Hall M, Lipsett SC, Shah SS, Brogan TV, Hersh AL, Williams DJ, Grijalva CG, Gerber JS, Blaschke AJ, Neuman MI, Ambroggio L. Mycoplasma Pneumoniae Testing and Treatment Among Children With Community-Acquired Pneumonia. Hosp Pediatr. 2021 Jul;11(7):760-763.

РЕЗЮМЕ
ОЦЕНКА МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Якубова Дурдона Маликовна,
Алиева Нигора Рустамовна

Ташкентский государственный медицинский университет
y.durdona8809@gmail.com

Ключевые слова: пневмония, осложненное течение, дети в возрасте до года, клинические проявления, прокальцитонин, с-реактивный белок, кислотно-щелочное состояние

Эта статья написана на основе изучения лабораторных изменений при осложненном течении внебольничных пневмонии у детей. Биохимические маркеры воспаления в ряде случаев опережают морфологические изменения в тканях, и поэтому могут рассматриваться как ранние признаки развития заболевания и надежные критерии разрешения патологического процесса. В большой и сложной гомеостатической системе легких важную роль играет физико-химический гомеостаз, газовый состав, КОС, электролитный баланс. При пневмонии нарушается вентиляция альвеол, диффузия кислорода через альвеолярно-капиллярную мембрану и перфузия в паренхиме легких, что приводит к изменению гомеостатических параметров крови

SUMMARY
EVALUATION OF INFLAMMATION MARKERS IN THE COMPLICATED COURSE OF PNEUMONIA IN CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE

Yakubova Durdona Malikovna,
Aliyeva Nigora Rustamovna

Tashkent State Medical University
y.durdona8809@gmail.com

Key words: pneumonia, complicated course, children under one year of age, clinical manifestations, procalcitonin, s-reactive protein, acid-base status

This article is based on a study of laboratory changes in complicated community-acquired pneumonia in children. Biochemical markers of inflammation in some cases precede morphological changes in tissues and can therefore be considered early indicators of disease progression and reliable criteria for resolution of the pathological process. In the large and complex homeostatic system of the lungs, physicochemical homeostasis gas composition, acid-base balance, and electrolyte balance plays a crucial role. In pneumonia, alveolar ventilation, oxygen diffusion through the alveolar-capillary membrane, and perfusion in the lung parenchyma are disrupted, leading to changes in blood homeostatic parameters.

СОДЕРЖАНИЕ

1. **ТИЛЛАЕВА Г.У.** ЮБИЛЕЙ 2

2. **АЛИЕВ Х.У.** XOTIRA 6

3. **АБДИЖАЛИЛОВА З.Х., ЭРГАШЕВА Д.З.** ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И АЛЛЕРГИЗИРУЩИХ СВОЙСТВ БАД К ПИЩЕ «БУСТДИАБ» 8

4. **АБДУЛЛАЕВ С.А.** САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ГНОЙНОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ МЯГКИХ ТКАНЕЙ 13

5. **АБДУЛЛОКУЛОВ У. М., ФАЙЗУЛЛАЕВА Н.Я., АБДУМАЖИДОВ А.Ш., ЗУПАРОВ К.Ф.** ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА И ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ДЕСТРУКТИВНОГО ХОЛЕЦИСТИТА 18

6. **АГЗАМОВА М.Н.** МИКРОБНЫЙ СПЕКТР И АНТИБИОТИКО-ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПРИ ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ 23

7. **АДИЛОВА Н.А., ФОЗИЛЖОНОВА М.Ш., ТУРСУНОВА С.Х.** ҚАБЗИЯТГА ҚАРШИ ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИ БОЗОРИНИНГ МАРКЕТИНГ ТАҲЛИЛИ 30

8. **АЗИМОВА Б.Ж., АЗИМОВА Д.Ф.** РОЛЬ ЭСТРОГЕНА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ 37

9. **АКРАМОВА И.А.** КАТТАЛАРДА COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИНИНГ КЛИНИК ХАРАКТЕРИСТИКАСИ ВА ОҚИБАТЛАРИ 44

10. **AKRAMOVA X.A., BAYJANOVA G.J.** BOLALARDA FUNKSIONAL ICHAK BUZILISHLARIDA MAHALLIY IMMUNITETNI BAHOLASH 48

11. **АХМЕДОВ Х.С., АБДУРАХМАНОВА Н.М., УМАРОВА Г.Ф.** ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА НА ТЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА 52

12. **BAXRIYEVA S.SH., TURSUNXODJAYEVA F.M., ZAXIDOVA L.T., DAVRANOVA X.A.** CAPPARIS SPINOSA L. EKSTRAKTINING BIOKIMYOVIY KO‘RSATKICHLAR, UGLEVOD VA LIPID ALMASHINUVIGA TA’SIRI VA GIPOLIPIDEMIK VOSITA ATORVASTATIN BILAN QIYOSIY TAHLIL 59

13. **ДАМИНОВА М.Н., АБДУЛЛАЕВА О.И., МИРИСМАИЛОВ М.М., ГУЛЯМОВА В.Р.** СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУНИТЕТ: ДЕТИ С ОТКЛОНЕНИЯМИ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ, ВАКЦИНИРОВАННЫЕ ПРОТИВ КОРИ 64

14. **ЖЎРАЕВА М.А., ПОШАХУЖАЕВ Н.Х., РАВЗАТОВ Ж.Б., АШУРАЛИЕВА М.А.** ВИРУСЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИ БИЛАН БЕМОРЛАРДА ПОРТАЛ ҚОН АЙЛАНИШ ТИЗИМИНИНГ ХОЛАТИ 69

15. **ЗИЯЕВА Ш.Т.** ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕЙ ТОКСИЧНОСТИ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО ПРЕПАРАТА «ФИРУТАС» НА МОДЕЛИ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ..... 75

16. **ИСЛАМОВА М.С., АБДУЛЛАЕВА Ч.А., БУРАНОВА Д.Д., АКБАРОВА Г.П.** ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИМФОМИОЗОТА В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ФАРИНГИТА ... 81

17. **ИСЛАМОВА М.С., АБДУЛЛАЕВА Ч.А., БУРАНОВА Д.Д.** МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕВОКАРНИТИНА ПРИ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ..... 88

18. **ИСМАИЛОВ Ф.М.** ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ И ЛИМФОТРОПНОЙ АНТИБИОТИ-КОТЕРАПИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА 94

19. **KALDIBAEVA A.O., KARIMOVA G.A.** SURUNKALI TOKSIK GEPATITDA ANTIOKSIDANT FERMENTLAR FAOLIYATINING O‘ZGARISHI VA UNI STIMUSOL, BO‘ZNOCH BILAN DAVOLASh 101

20. **КАМИЛОВ Х.М., МАКСУДОВА Л.М., МАТЯКУБОВ М.Н., БАБАХАНОВА Д.М.** ЛАГОФТАЛЬМ: КЛИНИКАСИ, АСОРАТЛАРИ ВА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИНГ КОНЦЕПТУАЛ МАСАЛАЛАРИ (шарх) 106

21. **КАХОРОВ Б. А., АБДУРАХМАНОВ Б. А., ТИЛОВОВА Г. Х., АКРАМЖОНОВА Ш.И.,** ЎСИМЛИКЛАРДАН АЖРАТИБ ОЛИНГАН БИОЛОГИК ФАОЛ МОДДАЛАРНИНГ ХАЙВОНЛАР ИММУН ТИЗИМИ ВА КОНННИНГ ШАКИЛЛИ ЭЛЕМЕНТЛАРИГА ТАЪСИРИ..... 115

22. **KARIMOVA G.A., KALDIBAEVA A.O.** EKSPERIMENTAL GEPATITDA DARMONAL VA FITIN BIRIKMALARINI JIGARNING DETOKSIKATSION FAOLIYATIGA TA’SIRI 122

23. **КАРИМОВА М.Х., АБДУЛЛАЕВА С.И., ВАХАБОВА М.Ш.** ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЛЕЙКОЗОВ КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 128

24. **МАДЕНБАЕВА Г.И., МАТНАЗАРОВА Г.С., САИДКАСИМОВА Н.С.** РЕПРОДУКТИВ АЪЗОЛАР ХАВФЛИ ЎСМАЛАРИДА КЕЧ ТАШХИС ҚЎЙИЛИШИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ОМИЛЛАРИ 134

25. **МАТМУРОДОВА Н.Ш., НИЯЗМЕТОВ Р.Э.** ИММУНОПАТОГЕНЕЗ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ФОРМЫ ХОЛЕСТАТИЧЕСКОГО ГЕПАТОЗА БЕРЕМЕННЫХ 141

26. **MIRZAALIMOVA G.J., ZAYNABIDDINOV A.E.** LEONURUS TURKESTANICUS VA RK4 POLIFENOLINING AORTA SILLIQ MUSKULIDA VAZORELAKSANT EFFEKTINI NAMOYON BO‘LISHIDA NA+/CA2+-ALMASHINUVCHI TIZIMNING RO‘LI 147

27. **MIRRAXIMOVA M.X., NISHANBAEVA N.YU., ABDULLAYEVA S.A.** BOLALARDA PNEVMANIYADA QON TARKIB O‘ZGARISHLARINI BAXOLASH VA DAVOLASH ALGARITMINI OLIB BORISH 153

28. **МИРХАМИДОВА П., ТУЙЧИЕВА Д.С., ШАХМУРОВА Г.А., МУХАМЕДОВ Г.И.** ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПИРЕТРОИДА КАРАТЭ НА АКТИВНОСТЬ ЩЁЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ У КРЫС И ЕЁ КОРРЕКЦИЯ РАСТИТЕЛЬНЫМ АНТИОКСИДАНТНЫМ ФАКТОРОМ..... 160

29. **МУХИТДИНОВА К.О., АЛЕЙНИК В.А., НАЖМУТДИНОВА Д.К., БАБИЧ С.М.** ЗНАЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО И СТЕРИЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАННИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ У ЖЕНЩИН..... 170

30. **MUXITDINOVA M.I., MAVLYANOVA N.T., ABDIYEV A.A., ERNAZAROV SH.F.** BOLALARDA DEKSAMETAZONDAN OQILONA FOYDALANISHNING ASOSIY JIHATLARI..... 178

31. **НАБИЕВА Д.М., МАХКАМОВА Н.Э.** ТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ АМИКАЦИНА И ФУРОСЕМИДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ИХ РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ..... 185

32. **НАРЗУЛЛАЕВ Н.У.** ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1-ТИПА..... 191

33. **ПАЗЫЛОВА С.Б., ЗИЯЕВА Ш.Т., МИРЗААХМЕДОВА К.Т.** ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ..... 198

34. **PARDAYEVA Z.S.** VISSERAL LEYSHMANIOZ ETIOLOGIYASI, KECHISHI VA DIAGNOSTIKASIDA IMMUNOLOGIK USULLARNI AHAMIYATI (sharh)..... 202

35. **ПОШАХУЖАЕВ Н.Х., ЖЎРАЕВА М.А., АШУРАЛИЕВА М.А.** ВИРУСЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИ БИЛАН БЕМОРЛАРДА УЛТРАТОВУШ ТЕКШИРУВИНИНГ БАХОЛАШ ЯНГИЧА ЁНДОШИШ..... 208

36. **RASULOV SH.M., YUSUPOV SH.SH., MATYAKUBOV M.B.** TENIARINXOZNING KO‘P YILLIK DINAMIKASINING TAHLILI VA PROFILAKTIKASI..... 215

37. **РАХИМОВА Н.Р., НУРУЗОВА З.А., БЕКТИМИРОВ А.М.** ПРИМЕНЕНИЕ ТЕСТ - ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО ФАКТОРА (МОНОХРОМАТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧАТЕЛЯ)..... 220

38. **РИЗАЕВА М.А., РАХИМОВА Ш.Х., КАТТАХОДЖАЕВА М.Х., САГДУЛЛАЕВ Ш.Ш.** КОМПЛЕКСНАЯ ПОСТКОВИДНАЯ ГИНЕКОРЕАБИЛИТАЦИЯ С КУКУМАЗИМОМ..... 227

39. **РИХСИЕВА Г.М., РАШИДОВ Ф.А., ХАСАНОВА Г.А.** СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С..... 233

40. **ТИЛЛАБОЕВ Н.А., ПОШАХУЖАЕВ Н.Х., ЖЎРАЕВА М.А.** ВИРУСЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАНЛАРДА КЛИНИК ЛАБОРАТОР ЎЗГАРИШЛАР ... 242

41. **TOJIBOYEVA D.A.** BIOCHEMICAL CHANGES IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS RESULTS OF LABORATORY INDICATIONS..... 248

42. ТУРДИЕВА Д.Э. НЕОНАТАЛ ДАВРДА ИММУН ТИЗИМДАГИ ЛИМФОЦИТ МАРКЕРЛАРНИНГ КЎРСАТКИЧ ХУСУСИЯТЛАРИ 255

43. TURSUNOVA S.Z., TASHMUHAMEDOVA Sh.S. ZANJABIL (ZINGIBER OFFICINALE) O‘SIMLIGIDAN EKSTRAKT OLISH USULLARI VA USHBU JARAYONGA TA’SIR ETUVCHI OMILLAR 260

44. ФАЙЗИЕВ О.Я., РИХСИЕВА Н.Т., ЮСУПОВ А.С., ФАЙЗИЕВ Я.Н. СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩИЕ И ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ КАК КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ, ПРОГНОЗА И ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ 267

45. FAYZIEVA Z.T., TEMIROVA N.Z., ZIYAMUHAMEDOVA M.M. TUKLIBARGLI HANDELIYA SUYUQ EKSTRAKTINING O‘TKIR ZAHARLILIGI VA GEL SHAKLINING YALLIG‘LANISHGA QARSHI FAOLLIGINI O‘RGANISH 273

46. ХАИТБОЕВА М.У., ХУСАНБАЕВА Ф.А. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИРКОНИЕВЫХ КОРОНОК ПРИ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СТИРАЕМОСТЬЮ ЗУБОВ 279

47. XAKIMOVA Z.A., FAYZIYEVA Z.T., PAZILBEKOVA Z.T. TATAR ROVOCHI “RHEUM TATARICUM L.” QURUQ EKSTRAKTINI SURUNKALI ZAXARLILIK XUSUSIYATLARI VA GISTOLOGIK TADQIQOT NATIJALARI 286

48. ХАЛИЛОВА К.О., АБДУРАХМАНОВА С.И., БОБОЕВ С.Г., ГОЙХМАН Я.Б. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПГТ-А НА ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ КРИОПЕРЕНОСЕ ЭМБРИОНОВ В ГИАЛУРОНАН-СОДЕРЖАЩЕЙ СРЕДЕ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ 295

49. ШАДЖАЛИЛОВА М.С., ШОМУРОДОВА Х.А. ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ДИАРЕЙНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ 301

50. ЭГАМОВА Ф.Р., СЫРОВ В.Н., СОТИМОВ Г.Б., БАЗАРБАЕВА А.Б. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ РАСТЕНИЙ CISTANCHE SALSA В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА, ОБЛАДАЮЩЕГО АКТОПРОТЕКТОРНЫМ ДЕЙСТВИЕМ 307

51. ЭШНАЗАРОВ С.Э., ШАДМАНОВА Н.А., АСАТОВА Н.Б. ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ LEGIONELLA SPP. В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН ЗА 2008-2025 ГОДЫ 312

52. ЮНУСОВ А.А. ЛЕЧЕНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ 322

53. ЮСУПОВ А.С., РАШИДОВ Ф.А., РИХСИЕВА Г.М. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОРИ, ОСЛОЖНЁННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, У ДЕТЕЙ 327

54. YAKUBOVA D.M., ALIYEVA N.R. HAYOTINING BIRINCHI YILIDAGI BOLALARDA ZOTILJAMNING ASORATLI KECHUVIDA YALLIG‘LANISH MARKERLARINI BAHOLASH 334

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

1/2026

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 26.02.2026 г.
Формат А4. Объём 342 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