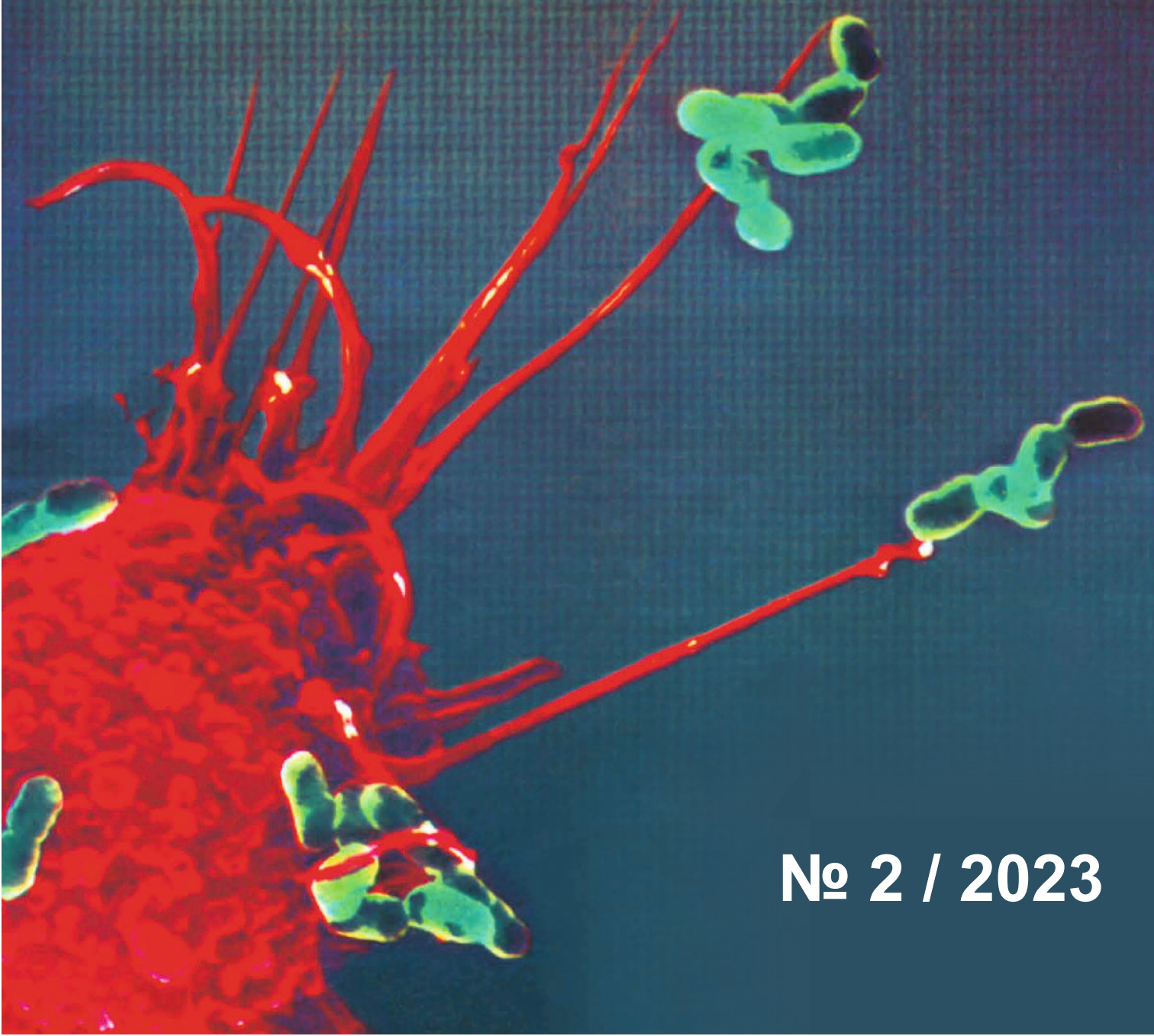


ISSN 2181-5534

---

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

---



№ 2 / 2023

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

*Научно-практический журнал*

*2/2023*

*Журнал основан в 1999 г.*

**Редакционная коллегия:**

*Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.*

д.м.н. Абдухакимов А.Н., д.б.н. Аллаева М.Ж., проф. Аминов С.Д., проф. Гулямов Н.Г., проф. Ибадова Г.А., проф. Косимов И.А. (зам.глав.редактора), д.м.н. Отабеков Н.С., проф. Туляганов Р.Т. проф. Мавлянов И.Р., проф. Маматкулов И.Х. (зам.глав.редактора), д.м.н. Максудова Л.М., проф. Мухамедов И.М., проф. Нарзуллаев Н.У., доц. Сабиров Д.Р., д.м.н. Таджиев Б.М., д.м.н. Таджиев М.М., д.м.н. Саидов С.А., проф. Иноятов А.Ш., проф. Каримов А.К., к.б.н. Кахоров Б.А., проф. Богдасарова М.С., доц. Зияева Ш.Т. (ответственный секретарь).

**Редакционный совет:**

акад. Арипова Т.У.,  
акад. РАН, Кукес В.Г. (Москва)  
акад. Даминов Т.А. (Ташкент)  
акад. Тулегенова А.У. (Астана),  
акад. Раменская Г.В. (Москва),  
акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент),

проф. Облокулов А.Р. (Бухара),  
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань),  
проф. Гариб Ф.Ю. (Москва),  
проф. Мадреимов А.М. (Нукус),  
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)  
проф. Туйчиев Л.Н., (Ташкент)

**ТАШКЕНТ-2023**

## СОДЕРЖАНИЕ

1. **АБДУЛЛАЕВ А.А., ГАЙИБОВ У.Г., ГАЙИБОВА С.Н., ОМОНТУРДИЕВ С.З., ИНОМЖОНОВ Д.Р., АРИПОВ Т.Ф.** ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА *RHODIOLA HETERODONTA* НА ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС ОРГАНОВ ПРИ МОДЕЛИ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА.....6
2. **АБДУЛЛАЕВА Г.Т., ХАБИБУЛЛАЕВ А.А., ЭРГАШЕВА М.И., СОЛИЕВ Н.Н., МАВЛАНОВА С.А.** ЎСИМЛИК БИОФАОЛ МОДДАЛАРИНИНГ МИТОХОНДРИЯ МЕМБРАНАСИГА ТАЪСИРИ.....13
3. **АМИРСАИДОВА Д.А., БЕКМУРОДОВА Г.А., МАМАТРАИМОВА Ш.М., ЭЛОВА Н.А., МИРАЛИМОВА Ш.М.** АУТОАГРЕГАЦИОННАЯ, КОАГРЕГАЦИОННАЯ И АДГЕЗИВНАЯ СПОСОБНОСТИ ШТАММОВ ЛАКТОБАКТЕРИЙ.....19
4. **АТАШЕВ А.Р., ҚУРЎЗОВ М.Э.** ЛОНГОКАИН ПРИ СПИНАЛЬНО-ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ В ТРАВМАТОЛОГИИ.....28
5. **АХМЕДОВ Х.С., РУЗМЕТОВА И.Я., ТУРАЕВ И.А.** РЕВМАТОИД АРТРИТИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ..... 33
6. **БОТИРБЕКОВ А.Н., АХМЕДОВ Х.С., АБДУРАХМАНОВА Н. М.** ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯНИНГ ЗАМОНАВИЙ ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАРИ.....41
7. **BURANOVA S. N.A, AKHMEDOV KH.S., XALMETOVA F. I., RAXIMOV S.S.,** STUDY AND RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE ARTICULAR SYNDROME AND DISORDERS OF THE ARTICLE STRUCTURES IN OSTEOARTHRITIS.....49
8. **VAFOKULOVA N.H., RUSTAMOVA SH.A., ANVAROV J.A.** O'PI BILAN KASALLANGAN ERTA YOSHDAGI BOLALAR DISPANSERIZATSIYASI.....56
9. **ГАНИЕВА Ш.Ш., ХАЙДАРОВА С.А., ЯХЎЕВА Ф.О.** СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА ПРИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ СИНТРОПИИ.....63
10. **ГАНИЕВА Ш.Ш., ХАЙДАРОВА С.А., ЯХЎЕВА Ф.О.** ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДИКАТОРЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.....69
11. **ГУМЕРОВА И.О., БАГДАСАРОВА Э.С.** ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛ-L-КАРНИТИНА НА ДИАБЕТИЧЕСКУЮ ПОЛИНЕЙРОПАТИЮ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ВТОРОГО ТИПА.....75
12. **ДАМИНОВА М.Н., АБДУКАДИРОВА Ш.А., АБДУЛЛАЕВА О.И., АЛИМОВ М.М., ХАЛИКОВА Ш.А., ДАМИНОВА К.Р., МИРИСМАИЛОВ М.М.** РОТОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ. ТАКТИКА ТЕРАПИИ.....80

13. ЁДГОРОВ Ў.А., АНВАРОВА Л.У., МУХАМЕДОВА Г.Ю., РАХМАНОВА Ж.А., АБДУЛЛАЕВА Л.Ў. ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНИШ ДАРАЖАСИНИ КАСАЛХОНАДАН ТАШҚАРИ ПНЕВМОНИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНИШ ДАРАЖАСИ ЎРТАСИДАГИ БОҒЛИҚЛИКНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ.....86
14. ИЛХАМОВА Н.Б., КАСИМОВА Ш.А., МИРТИМИРОВА Э.Б., АНВАРОВА Ф.Ж. ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ РЕКОМЕНДУЕМОГО ПРЕПАРАТА «АФЕРОЛ» ТАБЛЕТКИ.....92
15. КАРИЕВА М.Т., РАДЖАБОВА Н.А., КАДИРОВА Д.Э. СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ.....97
16. КОСИМХОЖИЕВ М.И., САДИКОВА Д.И. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ ОБ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОГО ТРАКТА.....101
17. МАМАДАЛИЕВ А.Р., ТАШЛАНОВ Ф.Н., ДАВЛАТОВ Б.Н., МАМАДАЛИЕВ А.Б. ПРИМЕНЕНИЕ МЕСТНЫХ ГЕМОСТАТИКОВ ПРИ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ (обзор литературы).....104
18. MASHARIPOVA Y.K. SURUNKALI PANKREATITI BOR BEMORLARDA SITOKINLAR PROFILIDA O'ZGARISH HOLATLARI.....113
19. MUMINOVA M.T., ILYASOVA M.M., ERGASHEV B.M. OIV- INFEKSIYALI BOLALARDA O'TKIR DIAREYALARDA KUZATILGAN INTOKSIKATSIYA SINDROMINI DAVOLASH SAMARADORLIGINI QIYOSIY VANOLASH.....119
20. МУСТАКИМОВА Ф.А., ПАЗИЛОВА С.Б., ЗИЯЕВА Ш.Т. ЗНАЧЕНИЕ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ.....124
21. МУХАМЕДОВА М.М., БАРАТОВА М.С. АЛГОРИТМ И РЕКОМЕНДАЦИИ ВВЕДЕНИИ БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПРИ COVID-19.....130
22. НЕЪМАТОВ А., ЁДГОРОВА Н. ЎТКИР ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИНИНГ ҲУДУДЛАР БЎЙИЧА ТАРҚАЛИШИНИНГ РЕТРОСПЕКТИВ ТАҲЛИЛИ.....140
23. НУРИДДИНОВА Н.Ф., КУРБОНОВА З.Ч. ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР СУРУНКАЛИ КАСАЛЛИКЛАРИДА ТОМИР-ТРОМБОЦИТАР ГЕМОСТАЗ ҲОЛАТИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ).....146

..

24. **OBLOQULOV A.R., JALILOVA A.S.** JIGAR SIRROZI BAKTERIAL INFEKSIYALARI BIOMARKERLARINING TASHXISIY ANAMIYATI.....153
25. **RAKHIMOV S. S., AKHMEDOV KH.S., RAKHIMOVA M. B.,** A MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS.....161
26. **РИЗАЕВ К.С., ШЕРМАТОВА И.Б., ИСМАИЛОВА М.Г., РИЗАЕВА С.У.** ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ СУБСТАНЦИИ С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА.....169
27. **РИЗАЕВ К.С., ШЕРМАТОВА И.Б., ИСМАИЛОВА М.Г., РИЗАЕВА С.У.** СРАВНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА.....174
28. **РИХСИЕВА Л.М., АБДУРАХМАНОВА Н.М., АХМЕДОВ Х., С.,** ОЦЕНКА УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-17 У БОЛЬНЫХ АКЦИАЛЬНЫМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ.....180
29. **RUSTAMOVA SH.A., VAFOKULOVA N.H.** O‘TKIR ICHAK INFEKSIYASI BILAN KASALLANGAN BOLALAR REABILITATSIYASI XUSUSIYATLARI.....188
30. **SADIKOVA D.I., KOSIMHO‘JIYEV M.I.** PYELONEFRITNI KUCHAYTIRUVCHI INFEKTSIYALAR.....194
31. **ТАДЖИЕВА Н.У., ҚОСИМОВ У.М., АНВАРОВ Ж.А.** БОЛАЛАРДА ГЕМОКОЛИТ БИЛАН КЕЧУВЧИ ЎТКИР ДИАРЕЯЛАРНИНГ ЭТИОЛОГИК ОМИЛЛАРИНИ ШАРҲИ.....199
32. **ТАШМАТОВА Г.А.** РОЛЬ ЛЕЙКОТРИЕНОВ C4D4E4 В ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ.....210
33. **ТОХИРОВА М.Х., ИНОМЖОНОВ Д.Р., АЛИМБАЕВА Ш.Б., ОМОНТУРДИЕВ С.З., ГАЙИБОВ У.Г., РЕЖЕПОВ К.Ж., АРИПОВ Т.Ф.** РК-2 ПОЛИФЕНОЛИНИ КАЛАМУШ АОРТА ПРЕПАРАТИГА РЕЛАКСАНТ ТАЪСИРИ.....217
34. **ТО‘РАҚУЛОВ В.Х., ХОЛМУРОДОВ Е.И., SHUKURDJANOVA S.M., NURITDINOVA N.B.** COVID-19DAN KEYINGI DAVRDA SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI VA YURAK RITMI BUZILISHINING O‘ZIGA XOS KECISHI.....224
35. **УМАРОВА Ф.А., РИЗАЕВ К.С., ОЛИМОВ Н.К., СИДАМЕТОВА З.Э.** ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ КАПСУЛ «ЛЕОФЛОМИС» СЕДАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ.....231
36. **УМАРОВА Ф.А., РИЗАЕВ К.С., ОЛИМОВ Н.К., СИДАМЕТОВА З.Э.** ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ ЧИСТОТЫ СЕДАТИВНОГО СУХОГО ЭКСТРАКТА «ЛЕОФЛОМИС» .....236
37. **ХОШИМОВ Н.Н., НАСИРОВ К.Э., МУХТОРОВ А.А., МУСТАФАКУЛОВ М.А.** МОДЕЛИРОВАНИЕ

НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ	ЗАБОЛЕВАНИЙ	НЕРВНОЙ	
СИСТЕМЫ.....			242
38. ХУШВАҚТОВА М.Ф.	ИШЛАБ ЧИҚАРИШ	КОРХОНАЛАРИ	
АТРОФИДА	ЯШОВЧИ	АҲОЛИ	
БОЛАЛАРИДА	АТОПИК	ДЕРМАТИТНИНГ	
КЛИНИК-ИМУННОЛОГИК	ЖИҲАТЛАРИ.....		249
39. ШАМУРАТОВА Н.Ш.,	ДЖУМАНИЁЗОВА З.Ф.,	ШЕРМЕТОВ Р.А.	
ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА	COVID-19	ЎТКАЗГАН	
СУРУНКАЛИ	ЮРАК	ЕТИШМОВЧИЛИГИ	
БИЛАН	ОҒРИГАН	БЕМОРЛАРДА	
ТИВОРТИН	ПРЕПАРАТИНИ	САМАРАДОРЛИГИНИ	
АНИҚЛАШ.....			255
40. ШЕРМАТОВА И.Б.,	РИЗАЕВА С.У.,	ЮСУПОВА А.Ф.,	
ТАИРОВА	Д.Б.	ИССЛЕДОВАНИЯ	
ПО	ИЗУЧЕНИЮ	КУМУЛЯТИВНЫХ	
СВОЙСТВ	ПРЕПАРАТА	С	
НАНОЧАСТИЦАМИ	СЕРЕБРА	В	
ЭКСПЕРИМЕНТЕ	НА	БЕЛЫХ	
МЫШАХ.....			259
41. ШЕРМАТОВА И.Б.,	ЮСУПОВА А.Ф.,	РИЗАЕВА С.У.,	
ТАИРОВА	Д.Б.	ПРОВЕДЕНИЕ	
ИССЛЕДОВАНИЙ	ПО	ИЗУЧЕНИЮ	
ПОДОСТРОЙ	ТОКСИЧНОСТИ	ПРЕПАРАТА	
С	НАНОЧАСТИЦАМИ	СЕРЕБРА	
В	ЭКСПЕРИМЕНТЕ	НА	
БЕЛЫХ	КРЫСАХ.....		264
42. ЭГАМОВА Ф.Р.,	ЖАНИБЕКОВ А.А.,	СЫРОВ В.Н.,	
ЮСУПОВА	С.М.,	СОТИМОВ	
Г.Б.,	КУРБАНОВА	Э.Р.	
ИЗУЧЕНИЕ	КОМБИНИРОВАННОГО	ПРЕПАРАТА,	
СОДЕРЖАЩЕГО	ФИТОЭКДИСТЕРОИДЫ	И	
ФЛАВОНОИДНЫЕ	ГЛИКОЗИДЫ,	В	
КАЧЕСТВЕ	СРЕДСТВА	СТИМУЛИРУЮЩЕГО	
ФИЗИЧЕСКУЮ	РАБОТОСПОСОБНОСТЬ	И	
КУПИРУЮЩЕГО	ЯВЛЕНИЯ	УТОМЛЕНИЯ.....	273
43. YULDASHEVA S.X.,	ARTIQOV H.K.	BRONXIAL	
ASTMA	KASALLIGIDA	FITOTERAPIYANING	
QO`LLANILISHI.....			281
44. ЮНУСОВ А.А.	ИЗУЧЕНИЕ	ВЛИЯНИЕ	
ПРЕПАРАТОВ	НА	ЭКСКРЕТОРНУЮ	
ФУНКЦИЮ	ПЕЧЕНИ	ПРИ	
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ	ГЕПАТИТЕ.....		286
45. YAKUBOVA A.B.,	NAMIDOVA G.S.,	MANSURBEKOV D.	
STUDY OF	THE	EFFECTIVENESS	
OF	COMPLEX	THERAPY	
IN	THE	TREATMENT	
OF	PEPTIC	ULCER	
DISEASE.....			291
46. ЯКУБОВА А.Б.,	ПАЛВАНОВА Г.	ПРИМЕНЕНИЕ	
КАРСИЛА	ПРИ	ХРОНИЧЕСКОМ	
ГЕПАТИТЕ	У	ПРОЖИВАЮЩИХ	
В	ЮЖНОМ	ПРИАРАЛЬЕ.....	294
47. YARMUNAMEDOVA M.K.,	YAKUBOVA N.S.	SURUNKALI	
VIRUSLI	GERATIT	V BILAN	
KASALLANGAN	BEMORLARDA	GERATORPOTEKTORLAR	
SAMARADORLIGINI	VAHOLASH.....		301
48. <sup>1</sup> ЯРМУҲАМЕДОВА	ДИЛФУЗА	ЗАИРОВНА,	
<sup>2</sup> НУРИЛЛАЕВА	НАРГИЗА	МУХТАРХАНОВНА,	
<sup>3</sup> НУРИТДИНОВА	НИГОРА	БАТИРОВНА.	
COVID-19	ЎТКАЗГАН	БЕМОРЛАРДА	
АРТЕРИАЛ	ГИПЕРТОНИЯ	КЕЧИШИНИНГ	
ХУСУСИЯТЛАРИ.....			305

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА *RHODIOLA HETERODONTA* НА  
ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС ОРГАНОВ ПРИ МОДЕЛИ  
АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА**

<sup>1</sup>Абдуллаев Азизбек Акбар ўғли, <sup>1</sup>Гайибов Улуғбек Гаппаржанович,  
<sup>1</sup>Гайибова Сабина Наримановна, <sup>1</sup>Омонтурдиев Сирожиддин  
Зоирович, <sup>2</sup>Иномжонов Долимжон Рахматуллаевич, <sup>3</sup>Арипов Тахир  
Фатихович

<sup>1</sup>Институт биоорганической химии имени академика А.С.Садыкова Ан  
РУз., <sup>2</sup>Наманганский государственный университет <sup>3</sup>Академия наук РУз  
[a.abdullaev.scientist@gmail.com](mailto:a.abdullaev.scientist@gmail.com)

**Введение.** За последние несколько лет заметно повысился интерес к использованию средств растительного происхождения для исправления различных патологических состояний [1,2] возник необходимость изучения механизмов их действия. Появившиеся за несколько лет данные о широком биологическом действии *rhodiola heterodonta* (иммуномодуляторными, антиоксидантными, противоопухолевыми, противовоспалительные, гипогликемические, гепатопротекторные, кардиопротекторные [3] и др.) делают перспективным изучение механизма ее влияния при различных патологиях, в частности, при сахарном диабете СД. Установлено своеобразное действие *rhodiola heterodonta* на различные органы и ткани: желудочно–кишечный тракт [3], сердце, печень и кости [4]. Для изучения эффекта экстракта *rhodiola heterodonta* и механизмов ее действия выбран СД, согласно статистическим данным всемирной организации здравоохранения [5]. По данным Международной федерации диабета, в мире этим заболеванием страдает более 425 миллионов человек, и большую их часть составляют больные сахарным диабетом второго типа. В Узбекистане количество больных сахарным диабетом составляет более 245 тысяч, из них более 2300 детей и 879 подростков [5]. В Узбекистане количество больных сахарным диабетом составляет более 245 тысяч, из них более 2300 детей и 879 подростков [6].

Сахарный диабет – сложное полигенное заболевание, характеризующееся многочисленными метаболическими нарушениями. Модели сахарного диабета, полученные на животных, используют для понимания механизма действия различных препаратов, в том числе и антидиабетических. Чтобы избежать ошибочных результатов, требуется определенная осторожность при выборе модели и дозы препарата для получения экспериментального диабета.

Важно объективно оценить достоинства и недостатки каждой модели в соответствии с поставленной целью. На сегодняшний день известны четыре основных типа моделей: 1) хирургическая, в которой проводится удаление поджелудочной железы (полное или частичное); 2) химическая, связана с применением веществ, избирательно воздействующих на β-

клетки островков Лангерганса; 3) эндокринная, предполагающая длительное введение гормонов аденогипофиза, соматотропного гормона, АКТГ, или модель, в которой применяется введение животным антител против инсулина; 4) генетическая – использование животных с наследственно обусловленной формой сахарного диабета [7,8].

При СД возникают «идеальные» условия для формирования окислительного стресса: увеличивается содержание субстратов окисления (глюкоза и липиды) и уменьшается образование и снижается активность естественных антиоксидантных систем — таких, как глутатион, супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионовая пероксидаза [9].

Оксидативный стресс — это нарушение, при котором равновесие между стрессорами и антиоксидантами нарушается в пользу преобладания стрессорных факторов, что приводит к образованию в организме свободных радикалов [9]. Окисление и восстановление - ключевые процессы в жизни живой клетки, в которых активно участвует кислород. Но иногда бывает, что в организме образуется слишком много радикальных атомов кислорода. Это очень активные атомы, которые присоединяются к жизненно важным молекулам, например, ДНК или ненасыщенным жирам, и окисляют их.

Если число таких агрессивных атомов кислорода, или свободных радикалов, выше некоей критической массы, запускается цепная реакция, в результате которой гибнут клетки [10].

### **Материалы и методы**

Это экспериментальное исследование было проведено на лаборатории растительных цитопротекторов Институт биоорганической химии АН РУз, Ташкент, Узбекистан.

В работе использовали экстракт растения *rhodiola heterodonta*, предоставленный ООО «Bioton». Процесс экстракции проводили в 70% растворе этанола. Затем очищали от балластных веществ, концентрировали под вакуумом и сушили при температуре не выше 60°C.

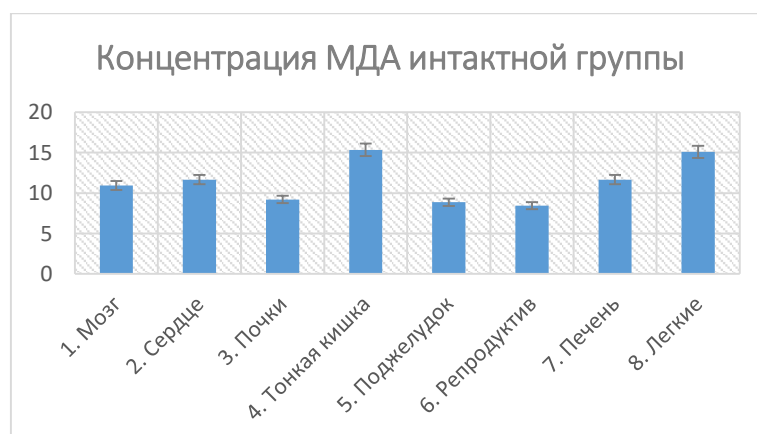
Эксперименты проводили на 40 беспородистых белых крысах-самцах массой 180–220 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария при естественном освещении, свободном доступе к воде и пище. Экспериментальный СД вызывали однократным внутрибрюшинным введением аллоксана (Lachema, Чехословакия) в дозе 130 мг/кг массы тела животного. Для формирования СД животные в течение 24 суток до начала инъекций аллоксана не получали корм. В ходе эксперимента у животных учитывалось количество заболевших крыс, процент их гибели, изучались показатели массы тела, уровни глюкозы в сыворотке крови, моче и поведение животных. Крыс разделили на 3 экспериментальных групп. Животные первой экспериментальной группы использовали в качестве контроля (условно здоровые), второй группе экспериментальных животных вводили аллоксангидрат в дозе 80 мг/кг массы тела животного

для формирования СД, третьей группе животных перорально вводили экстракт *rhodiola heterodonta* в дозе 75мг/кг с 14-го дня после моделирования СД у животных. Животные получали экстракт в течение 14 дней каждые 2-3 дня. На 15-й день животное декапитировали, выделяли органы и измеряли уровень малонового диальдегида (МДА) в гомогенате каждого органа. Уровень окислительного стресса оценивали спектрофотометрически при длине волны 532 нм. Концентрацию МДА в гомогенате рассчитывали по формуле молярной экстинкции –  $C_{\text{МДА}} = (\Delta D / 0,156) \times 16$  согласно М. Uchiyama, М. Mihara. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ Origin-6.1 (США).

Анализ малонового диальдегида, реактивные вещества тиобарбитуровой кислоты (ТБАРС), измеряемый как показатель продукции МДА и, следовательно, перекисного окисления липидов, оценивали в тканях по методу Хита и Пакера [14]. В двух словах, над осадочную жидкость ткани (1 мл) добавляли в пробирки, содержащие 4 мл ТХУ (трихлоруксусной кислоты) 20%, содержащей ТБА (тиобарбитуровую кислоту) 0,5%, и реакционную смесь нагревали при 95°C в течение 30 минут и после охлаждения, центрифугировали при 10000 g в течение 10 мин; Комплекс МДА ТБА измеряли с помощью спектрофотометра при 532 нм . [12]

### Результаты и обсуждение

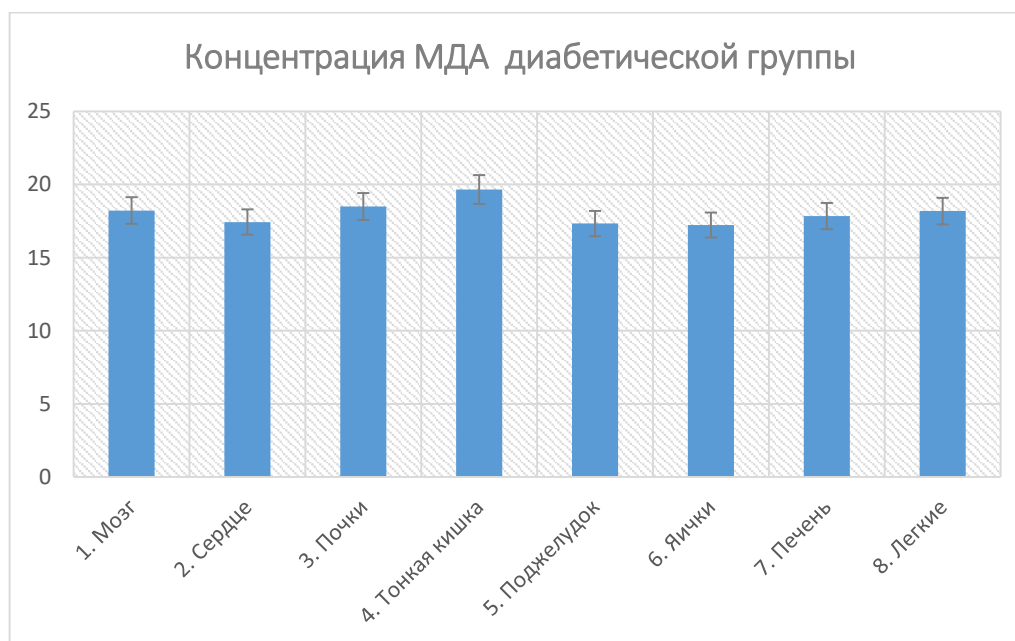
После введения аллоксана на 3 – е сутки появились первые признаки в виде резкого увеличения потребления воды до 120 мл, полифагии, полиурии, гипергликемии, резкой потери в весе, выпадении шерсти. Кроме вышеприведённых проявлений, на разных этапах эксперимента наблюдались язвы голени, гангрена хвоста. В первые дни при исследования массы крыс не менялись. Однако начиная с 16-го дня моделирования СД масса крыс стремительно прибавлялся на 15 – 20%. В следствии полученных данных, у крыс интактной группы перекисного окисления липидов не наблюдалась и не выражалась высокой концентрацией МДА в гомогенатах.



**Рис.1. Концентрация МДА (нМоль/л) в гомогенатах различных органов.**

*Примечание.* Количественные показатели уровня МДА составляли: 10,94±0,42 (головной мозг), 11,65±0,15 (сердце), 15,11±0,87 (легкие), 11,65±0,15 (печень), 9,19±0,36 (почки), 8,85±0,41 (поджелудочная железа), 15,35±0,42 (тонкий кишечник), 8,44±0,15 (яички). На рисунке 1 приведены результаты интактной группы

Согласно полученным данным, у крыс с аллоксановым диабетом наблюдался выраженный увеличение процесса перекисного окисления липидов практически во всех органах, которая выражалась высокой концентрацией МДА в гомогенатах.



**Рис.2. Концентрация МДА (нМоль/л) в гомогенатах различных органов.**

*Примечание.* Количественные показатели уровня МДА составляли: 18,22±0,21 (головной мозг), 17,43±1,02 (сердце), 18,18±0,42 (легкие), 17,84±1,08 (печень), 18,49±0,69 (почки), 17,33±0,88 (поджелудочная железа), 19,65±0,36 (тонкий кишечник), 17,23±0,71 (яички).

При введении экстракта *rhodiola heterodonta* животным с аллоксановым диабетом уровень МДА существенно снижался до контрольного уровня (интактная группа).

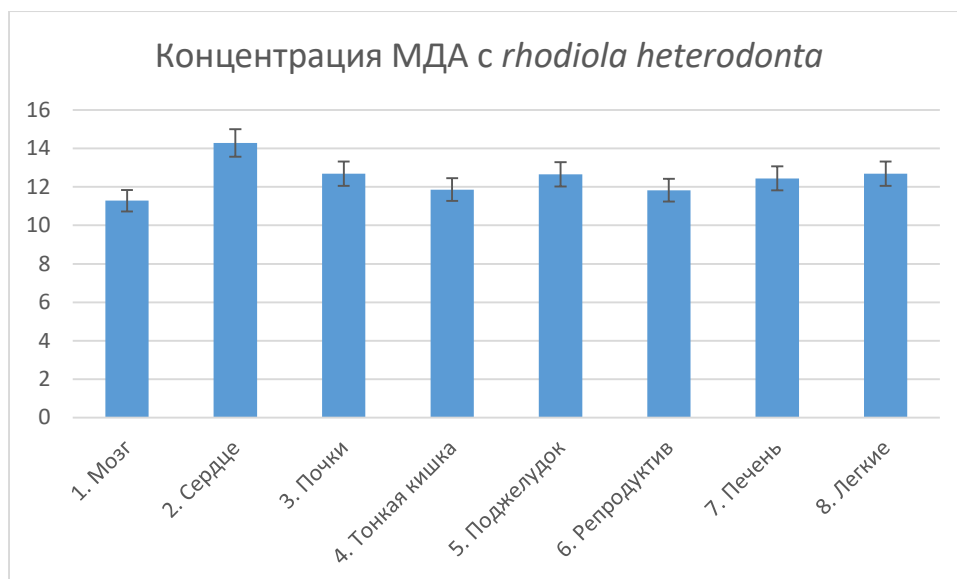


Рис.3. Концентрация МДА (нМоль/л) в гомогенатах различных органов.

*Примечание.* Количественные показатели уровня МДА составляли: 11,28±1,10 (головной мозг), 14,29±0,78 (сердце), 12,68±1,39 (легкие), 12,44±0,79 (печень), 12,68±1,46 (почки), 12,64±0,44 (поджелудочная железа), 11,86±0,11 (тонкий кишечник), 11,82±0,87 (яички). Значительное снижение уровня МДА наблюдалась во всех органах.

По результатам нашего анализа *rhodiola heterodonta* проявил высокую антиоксидантную активность. Вероятно эта активность обусловлена наличием в экстракте многих флаваноидов, флавонолигнанов, гликозидов, арилных гликозидов и др[13]. Также определены розавин, розарин, канифоль, розиридин, салидрозид, β-ситостерол, лота-устралин – [16; 14]. И ещё в нём есть салидразид которое обладает антиоксидантным действием тем самым защищая клетку от повреждения свободными радикалами.

Экстракты корней родиолы обладают выраженными антиоксидантными и антибактериальными свойствами – [15]

Экспериментальные исследования показали, что салидрозид родиолы розовой предотвращает оксидативное напряжение и разрушение нервной ткани под воздействием бета-амилоида и других факторов – [118; 16].

**Заключение.** Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что экстракт *rhodiola heterodonta* проявляет высокую антиоксидантную активность в условиях *in vivo* и может быть рекомендован для применения при разных патологиях, вызывающих оксидативный стресс.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Джафарова Р.Э., Гараев Г.Ш., Джафаркулиева З.С. Действия экстракта листьев черники обыкновенной на течение патологического процесса аллоксан- индуцированного сахарного диабета // *Фундаментальные исследования*. 2010. № 4. С. 36–43.
2. Митрофанова И.Ю., Яницкая А.В., Бутенко Д.В. Методологические основы выбора растительных объектов в качестве источников фитопрепаратов // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 10. С. 405–408.
3. Кароматов И.Дж, Юсупова Г.С. РАСТЕНИЕ АДАПТОГЕН – РОДИОЛА // *Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина»* №6 – июнь (23) 2018.
4. Guo X.Q., Qi L., Yang J., Wang Y., Wang C., Li Z.M., Li L., Qu Y., Wang D., Han Z.M. Salidroside accelerates fracture healing through cell-autonomous and non-autonomous effects on osteoblasts - *Cell. Tissue Res.* 2017, Feb., 367(2), 197-211. doi: 10.1007/s00441-016-2535-2.
5. Всемирная здравоохранения. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>
6. URL: <https://www.gazeta.uz/ru/2021/11/15/diabetes/>
7. Lenzen S. The mechanisms of alloxan and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*. 2008;51(2):216-226. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0886-7>.
8. Закирьянов А.Р., Плахотный М.А., Онищенко Н.А. Диабетические осложнения у крыс при длительных сроках моделирования сахарного диабета 1-го типа. *Патологическая физиология, экспериментальная терапия*. 2007;(4):21-25.
9. A.S. Ametov, O.L. Solovieva. Oxidative stress in type 2 diabetes mellitus and methods for its correction // *Проблемы Эндокринологии*, 6, 2011
10. URL: <https://minu.synlab.ee/ru/что-такое-оксидативный-стресс>
11. Васильковская И.В. / Что такое оксидативный стресс. 22 ноября 2019 года
12. Seddigheh Sheikh Hosseini M.Sc., Ali Gol Ph.D., Moje Khaleghi Ph.D. The effects of the *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356 on the oxidative stress of reproductive system in diabetic male rats // *International Journal of Reproductive BioMedicine* Volume 17, Issue no. 7, <https://doi.org/10.18502/ijrm.v17i7.4861>  
Production and Hosting by Knowledge.
13. Panossian A., Wikman G., Kaur P., Asea A. Adaptogens exert a stress-protective effect by modulation of expression of molecular chaperones - *Phytomedicine* 2009, Jun., 16(6-7), 617-622.
14. Mudge E., Lopes-Lutz D., Brown P.N., Schieber A. Purification of Phenylalkanoic acids and monoterpene glycosides from *Rhodiola rosea* L. roots by high-speed counter-current chromatography - *Phytochem. Anal.* 2013, Feb., 24(2), 129-134. doi: 10.1002/pca.2391.

15. Kosakowska O., Bączek K., Przybył J.L., Pióro-Jabrucka E., Czupa W., Synowiec A., Gniewosz M., Costa R., Mondello L., Węglarz Z. Antioxidant and Antibacterial Activity of Roseroot (*Rhodiola rosea* L.) Dry Extracts - *Molecules*. 2018, Jul 18, 23(7). pii: E1767. doi: 10.3390/molecules23071767.
16. Zhang L., Yu H., Zhao X., Lin X., Tan C., Cao G., Wang Z. Neuroprotective effects of salidroside against beta-amyloid-induced oxidative stress in SH-SY5Y human neuroblastoma cells – *Neuro-chem. Int.* 2010, Nov., 57(5), 547-555.

## РЕЗЮМЕ

### **RHODIOLA HETERODONTA ЭКСТРАКТИНИНГ АЛЛОКСАН ДИАБЕТ МОДЕЛИДАГИ ОРГАНЛАРНИНГ ОКСИДАТИВ СТРЕССИГА ТАЪСИРИ**

<sup>1</sup>Абдуллаев Азизбек Акбар ўғли, <sup>1</sup>Гайибов Улуғбек Гаппаржанович, <sup>1</sup>Гайибова Сабина Наримановна, <sup>1</sup>Омонтурдиев Сирожиддин Зоирович, <sup>2</sup>Иномжонов Долимжон Рахматуллаевич, <sup>3</sup>Арипов Тахир Фатихович

<sup>1</sup>ЎзР ФА О.С.Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти

<sup>2</sup>Наманган давлат университети

<sup>3</sup>ЎзР Фанлар академияси

[a.abdullaev.scientist@gmail.com](mailto:a.abdullaev.scientist@gmail.com)

**Таянч иборалар:** липид пероксидацияси, қандли диабет, малондиалдегид, аллоксан, реактив кислород турлари, гомогенат. Ушбу тадқиқотнинг мақсади аллоксан диабет моделида ўсимлик экстрактларининг турли ҳайвонлар органларининг липид пероксидацияси (ЛПО) даражасига таъсирини ўрганиш еди. Тадқиқот учун оғирлиги 180-200 г бўлган еркак каламушлар олинган бўлиб, унда классик диabetоген - аллоксан ёрдамида экспериментал қандли диабет (ҚД) моделлаштирилган. Моделлаштиришдан кейин 15-кунли каламуш декапитация қилинди, органлари ажратилди ва малондиалдегид (МДА) даражаси ҳар бир органнинг гомогенатида 532 нм тўлқин узунлигида спектрофотометрик тарзда алоҳида ўлчанди. Ушбу тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, каламушларда аллоксан диабетини моделлаштиришда липид пероксидацияси фонида еркин радикал оксидланиш фаоллашишига олиб келади. Ушбу тадқиқот маълумотларини адабиётлар билан таққослаб, биз аллоксан ҚД ни моделлаштириш нафақат еркин радикалларнинг кўпайишига, балки липид пероксидациясининг кучайишига ҳам таъсир қилади деган хулосага келишимиз мумкин.

## SUMMARY

### **INFLUENCE OF RHODIOLA HETERODONTA EXTRACT ON OXIDATIVE STRESS OF ORGANS IN THE MODEL OF ALLOXAN DIABETES**

<sup>1</sup>Abdullaev Azizbek Akbar o'g'li, <sup>1</sup>G'ayibov Ulug'bek Gapparjanovich,

<sup>1</sup>Gayibova Sabina Narimanovna, <sup>1</sup>Omonturdiyev Sirojiddin Zoirovich,

<sup>2</sup>Inamjanov Dolimjon Rahmatullaevich, <sup>3</sup>Aripov Takhir Fatixovich

<sup>1</sup>Institute of Bioorganic Chemistry named after Academician A.S. Sodikov

<sup>2</sup>Namangan State Institute

<sup>3</sup>Academician of the Academy of Sciences

[a.abdullaev.scientist@gmail.com](mailto:a.abdullaev.scientist@gmail.com),

The aim of this study was to study the effect of plant extracts on the level of lipid peroxidation (LPO) of various animal organs in the model of alloxan diabetes. The material for the study was male outbred rats weighing 180-200 g, in which experimental diabetes mellitus (DM) was modeled using the classic diabetogen - alloxan. On the 15th day after modeling, the rat was decapitated, the organs were isolated, and the level of malondialdehyde (MDA) was measured separately in the homogenate of each organ spectrophotometrically at a wavelength of 532 nm. The results of this study showed that when modeling alloxan diabetes mellitus in rats, it leads to the activation of free radical oxidation against the background of lipid peroxidation. Comparing the data of this study with the literature, we can conclude that the modeling of alloxan DM contributes not only to an increase in free radicals, but also to an increase in lipid peroxidation.

**Keywords:** lipid peroxidation, diabetes mellitus, malondialdehyde, alloxan, reactive oxygen species, homogenate.

УДК: 577.352.4. 615.919

## ЎСИМЛИК БИОФАОЛ МОДДАЛАРИНИНГ МИТОХОНДРИЯ МЕМБРАНАСИГА ТАЪСИРИ

Абдуллаева Гулбахор Толибжонова<sup>1</sup>, Хабибуллаев Абдулазиз  
Алишер ўғли<sup>2</sup>, Эргашева Махмуда Исмоил қизи<sup>2</sup>, Солиев Нуриддин  
Нажмиддинович<sup>2</sup>, Мавланова Садбархон Абдукаримовна<sup>2</sup>

<sup>1</sup>И.Каримов номидаги Тошкент давлат техника университети

<sup>2</sup>Наманган давлат университети

[nuriddinsoliyev499@gmail.com](mailto:nuriddinsoliyev499@gmail.com)

**Калит сўзлар:** *Euphorbia ferganensis* B.Fedtsch, *Geranium sanguineum*, *Cydonia oblonga* митохондрия, мембрана, эуфорбин, гетасан, антиоксидант, антирадикал.

**Кириш.** Бугунги кунда аҳолини сифатли, самарадорлиги юқори, безарар, хориждан келтирилган дори-дармонларни ўрнини боса оладиган табиий препаратлар билан таъминлаш ҳозирги куннинг муҳим долзарб масалаларидан бири ҳисобланади. Бу борада ўсимликлардан ажратиб олинаётган турли биофаол моддалар тиббиёт ва фармакологияда ўз ўрнига эга. Улар орасида полифеноллар юқори биологик фаолликни намоён қилиб, хужайрада метоболитлар биосинтезида иштирок этади, юқори биофаолликни намоён қилади. Бундан ташқари, таъкидлаш жоизки,

полифеноллар доривор воситалар ишлаб чиқаришда муҳим хом-ашё ҳисобланиб асосий биологик манба ҳисобланади.

Сўнги йиллардаги адабиётларда келтирилишича биологик фаол моддалар (БФМ) ёрдамида касалликларни даволашга замонавий ёндошиш, бевосита митохондриялар функцияси ва физиологиясини чуқур ўрганиш билан боғлиқ эканлигини кўрсатди [2,3,5]. Чунки, митохондриялар хужайравий жараёнларни энергия билан таъминлаш билан бир қаторда, митоз ва мейоз, некроз, апоптоз, мушаклар қисқариши, ион гомеостазини сақлаш,  $Ca^{2+}$ -сигнализацияси, везикулаларнинг қўшилиши, гормонлар ажралишида бевосита иштирок этиб, хужайра физиологияси ҳамда патофизиологиясида муҳим рол ўйнайди [4]. Хужайра физиологиясининг ўзгариши митохондриялар функциясининг бузилиши билан боғлиқ. Шунинг учун митохондриялар БФМ лар асосида ишлаб чиқилган доривор воситалар таъсир механизмини ўрганишда потенциал «нишон» функциясини ўтайди [6]. Бундан ташқари, митохондриялар БФМ лар патологияларда метаболик жараёнларни регуляторлари сифатида скрининг тадқиқотларини олиб боришда қулай объект ҳисобланади [7].

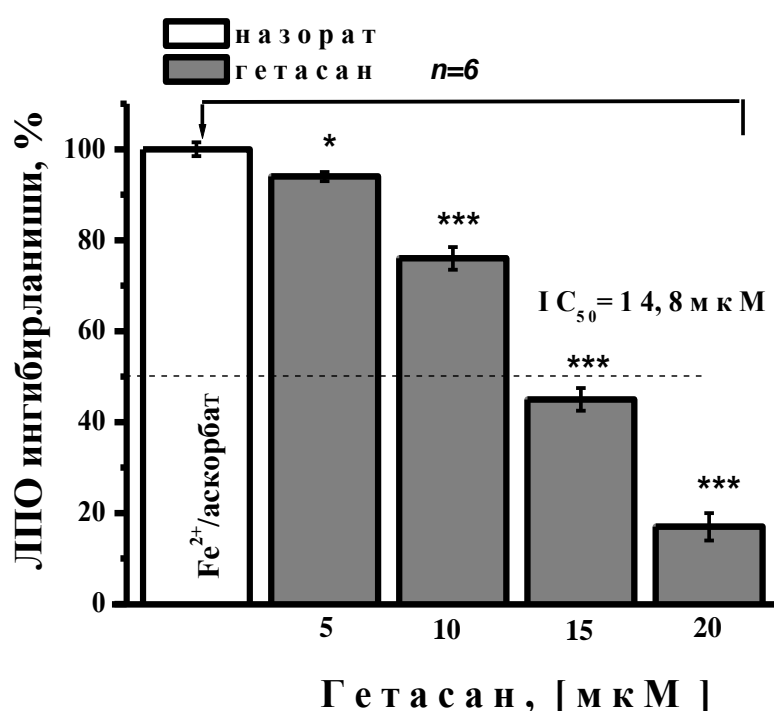
Юқорида келтирилган маълумотларни ҳисобга олиб, ушбу тадқиқот ишининг мақсади *Geranium sanguineum* ўсимлигидан ажратиб олинган гетасан ва *Euphorbia ferganensis* B.Fedtsch ўсимлигидан ажратиб олинган эуфорбин ва *Cydonia oblonga* (беху)нинг қуритилган баргларида ажратиб олинган ПФ-4 экстрактларининг каламуш жигари митохондрияларидаги липидларнинг перексли оксидланиш жараёнига таъсирини ўрганиш.

**Материал ва методлар.** Тажрибалар оқ, зотсиз 180-200 г каламушларда *in vitro* шароитда олиб борилди. Дастлаб каламуш жигари митохондриялари дифференциал центрифугалаш *Schneider* [8] усули ёрдамида ажратиб олинди. Ажратиш муҳити таркиби қуйидагича: 250 мМ сахароза, 10 мМ трис-хлорид, 1 мМ ЭДТА, *pH* 7,4. Митохондриялар мембранасида ЛПО жараёнини ўрганиш учун  $Fe^{2+}$ /аскорбат тизимидан фойдаланилди. ИМ таркиби: KCl - 125 мМ, трис-HCl - 10мМ, *pH* 7,4. Концентрациялар:  $Fe_2SO_4$  - 20 мкМ, аскорбат - 400 мкМ; митохондрияда оксил миқдори 0,5-1 мг/мл ни ташкил этади [1].

Тадқиқотимизнинг дастлабки босқичида биз турли полифенолларнинг каламуш жигари митохондрияларидаги липидларнинг перексли оксидланишига таъсирини ўрганиш асосида скрининг таҳлиллари олиб бордик. Ушбу тадқиқотларнинг мақсади антигипоксантлик таъсирини башорат қилувчи фармакологик воситани аниқлашдан иборат бўлди.

**Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили.** Бизнинг тажрибаларда гетасан ва эуфорбин полифенолининг антиоксидантлик хоссаси каламуш жигари митохондрияларини  $Fe^{2+}$ /аскорбати таъсирида индуцирлаш натижасида содир бўлган ЛПО жараёнига тадқиқ қилиш орқали баҳоланди. *In vitro* тажрибаларда инкубация муҳитига 10 мкМ  $Fe_2SO_4$  ва

600 мкМ аскорбат қўшиш митохондриялар мембранаси ЛПО жараёнига индуцирловчи таъсир қилиб, мембранани пермеаблизация ҳолатига олиб келди. Бу шароитда митохондриялар мембранасининг структуравий ўзгариши натижасида мембрана ўтказувчанлиги, назоратга нисбатан,  $45,3 \pm 1,76\%$  га ошиб (назорат) деб белгиланди. Тадқиқотларда гетасан полифенолининг митохондрия мембраналаридаги ЛПО жараёнига таъсири ўрганилди (1-расм). Тадқиқотларда гетасан полифенолининг 1 мкМ миқдори  $Fe^{2+}$ /аскорбат таъсирида индуцирланган митохондрия бўқишига сезиларли таъсир қилмади. Гетасан 5 мкМ ва ундан юқори концентрациялари  $Fe^{2+}$ /аскорбат таъсирида индуцирланган митохондрия бўқишини ингибирлаб, антиоксидантлик хоссасини намоён қилди.

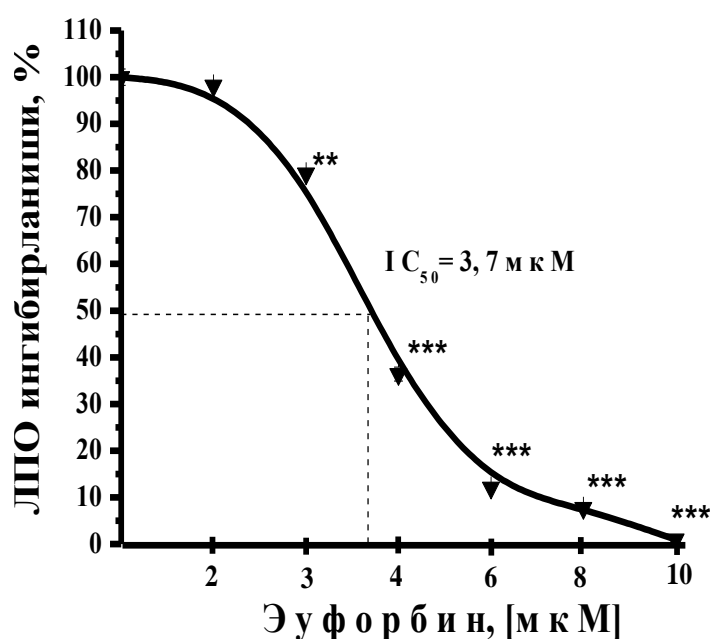


**1-расм. Гетасаннинг митохондриялардаги ЛПО жараёнига ингибирловчи таъсири**

Изоҳ: ордината ўқида - митохондриялар бўқиши % ҳисобида ифодаланган, абсцисса ўқида - гетасан концентрациялари келтирилган. ИМ: KCl - 125 мМ, трис-НСI - 10мМ, рН 7,4. Концентрациялар:  $Fe_2SO_4$  – 10 мкМ, аскорбат – 600 мкМ; митохондрия оксигени 0,5 мг/мл. Назорат -  $Fe^{2+}$ /аскорбат. \*P<0.05; \*\*\*P<0.001.

Инкубация муҳитига гетасаннинг 5 мкМ миқдорини қўшиш, митохондрия мембраналаридаги ЛПО жараёнини, назоратга нисбатан,  $6,0 \pm 1,2\%$  га, 10 мкМ миқдори  $24,1 \pm 0,8\%$  га, 15 мкМ миқдори  $55,0 \pm 2,5\%$  га, 20 мкМ миқдори таъсирида эса  $83,1 \pm 3,0\%$  га ингибирлади ва митохондрия бўқишини олдини олди. Ушбу тажрибада гетасаннинг яриммаксимал ингибиторлик концентрацияси  $IC_{50}=14,8$  мкМ ни ташкил қилди (1-расм.). Демак, гетасан полифеноли антиоксидант таъсирга эга БФМ эканлиги аниқланди.

Шунингдек, тажрибаларда эуфорбин полифеноли ҳам ўзининг антиоксидантлик хоссасига эга бўлган БФМ эканлигини кўрсатди (2-расм.). Инкубация муҳитига га  $Fe^{2+}$ /аскорбат билан биргаликда, эуфорбиннинг 2 мкМ миқдорини кўшиш, митохондрия мембраналаридаги ЛПО жараёнига сезиларли таъсир қилмади ва митохондрия бўкишини, назоратга нисбатан,  $2,0 \pm 1,2\%$  га ингибирлади. Муҳитга кўшилган эуфорбиннинг 3 мкМ миқдори, митохондрия мембраналаридаги ЛПО жараёнини, назоратга нисбатан,  $20,6 \pm 1,2\%$  га, 5 мкМ концентрацияси  $63,6 \pm 1,5\%$  га, 6 мкМ концентрацияси  $87,9 \pm 0,5\%$  га, 8 мкМ концентрацияси эса  $92,3 \pm 0,5\%$  ингибирлади.



## 2-расм. Эуфорбиннинг митохондриялардаги ЛПО жараёнига ингибирловчи таъсири.

Изоҳ: оордината ўқида - митохондриялар бўкиши % ҳисобида ифодаланган, абсцисса ўқида - эуфорбин концентрациялари келтирилган. ИМ таркиби: KCl - 125 мМ, трис-HCl - 10мМ, pH 7,4. Концентрациялар:  $Fe_2SO_4$  - 10 мкМ, аскорбат - 600 мкМ; митохондрия оксили 0,5 мг/мл. Назорат -  $Fe^{2+}$ /аскорбат. \*\* $P < 0.01$ ; \*\*\* $P < 0.001$ ; n = 6.

Эуфорбин 10 мкМ концентрацияда митохондрия мембраналаридаги ЛПО жараёнини тўлиқ ингибирлаб, юқори антиоксидантлик хоссасини намоён қилди. Тажрибаларда эуфорбиннинг яриммаксимал ингибиторлик концентрацияси  $IC_{50} = 3,7$  мкМ ни ташкил қилди (2-расм.). Шундай қилиб, эуфорбин полифеноли ҳам гетасан полифеноли сингари фаол антиоксидантлик хоссасини намоён қилди.

*Cudonia oblonga* (бехи) дан ажратиб олинган экстрактнинг куйи (1 мкг/мл дан 10 мкг/мл гача ) булган концентрациялари  $Fe^{2+}$ +аскорбатнинг мембранага индуцирловчи таъсирига сезиларли таъсир ыилмади. Бирок,

тажрибаларда инкубация муҳитида экстрактлар микдорини ошириб бориш митохондриялардаги ЛПО жараёнига яққол таъсир килганлигини кўрсатди. Экстракт (10 мкг/мл дан 90 мкг/мл гача ) микдорда митохондриялар бўқишини  $92 \pm 3,4\%$  гача ингибирлади.

Демак, хулоса ўрнида айтишимиз мумкинки, олиб борилган тадқиқотлар гетасан ва эуфорбин ва ПФ-4 полифеноли  $Fe^{2+}$ /аскорбат индукцияси митохондриялар бўқишини ингибирлаб, ЛПО жараёнини ингибирлади.

Олинган натижалардан хулоса қилиш мумкинки, эуфорбин, гетасан ва ПФ-4 полифеноли асосида, мақсадга йўналтирилган ҳолда мембранафаол, антиоксидант ва антирадикал хоссаларига эга янги доривор воситалар яратишда фойдаланиш мумкин. Шунингдек, ушбу маълумотлар полифенол моддаларнинг таъсир механизмларини чуқур ўрганишда фундаментал фанларда ва амалиётда фойдаланиш мумкин.

#### АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ

1. Виноградов А.Д., Лейкин Ю.Н., Липская Т.Ю. Биохимия митохондрий. Биоэнергетика// (Руководство к практическим занятиям по биохимии животных.) –Москва, – 1977. изд-во МГУ. – С. 64.
2. Виноградова Т.А., Гажев Б.Н., Виноградов В.М., Мартынов В.К. Практическая фитотерапия //– Эксмо-Пресс. – 2001.– С.638-648.
3. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., И.А. Бондарь и др. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты //– М. – 2006. – С.556-562.
4. Green D.R., Kroemer G. The pathophysiology of mitochondrial cell death //– Science. – 2012. – V. 305. – P. 626–629.
5. Szewczyk A., Wojtczak L. Mitochondria as a pharmacological target // Pharmacol. Rev. – 2002. – V. 54. – P. 101–127.
6. Takahama U., Photochem Szewczyk A., Wojtczak L. Mitochondria as a pharmacological target // – Pharmacol. Rev. – 2002. – V. 54. – P. 101–127 Photobiol., 42, 89-91 (1985).
7. Tarakhovsky YS, Kim YU, Abdrasilov B.S., Muzafarov E.H. /Flavonoids: biochemistry, biophysics, medicine // – 2013. – Pushchino: Sunchrobook. – С. 310. . – P. 23-28.
8. Schneider W.C., Hageboom G.H., Pallade G.E. Cytochemical studies of mammalian tissues; isolation of intact mitochondria from rat liver; some biochemical properties of mitochondria and submicroscopic particulate material //– J. Biol. Chem. – 1948. – V. 172 (2). – P. 619-635.

**РЕЗЮМЕ**  
**ВЛИЯНИЕ БИОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ РАСТЕНИЙ НА**  
**МЕМБРАНУ МИТОХОНДРИЙ**

**Абдуллаева Гулбахор Толибжонова<sup>1</sup>, Хабибуллаев Абдулазиз**  
**Алишер ўғли<sup>2</sup>, Эргашева Махмуда Исмоил қизи<sup>2</sup>, Солиев Нуриддин**  
**Нажмиддинович<sup>2</sup>, Мавланова Садбархон Абдукаримовна<sup>2</sup>,**

<sup>1</sup>*Ташкентский государственный технический университет имени И.*  
*Каримова,*

<sup>2</sup>*Наманганского государственного университета*

[nuriddinsoliyev499@gmail.com](mailto:nuriddinsoliyev499@gmail.com)

В настоящее время современная медицина и фармакология показывают, что воздействие биоактивных веществ, выделяемых из растений, на организм человека более эффективно, чем воздействие синтетических препаратов. Поэтому изучение лечебных свойств биоактивных веществ, выделяемых из местных растений, является одним из актуальных вопросов. В этой статье Молочай Ферганский B.Fedtc оценивает лечебные свойства полифенолов эуфорбина и гетасана, извлеченных из растений *Geranium sanguineum*, путем изучения их влияния на состояние мембран митохондрий.

**SUMMARY**

**THE EFFECT OF PLANT BIOACTIVE SUBSTANCES ON THE**  
**MEMBRANE OF THE MITOCHONDRIA**

**Abdullaeva Gulbaxor Tolibjonovna<sup>1</sup>, Habibullaev Abdulaziz Alisher**  
**o'g'li<sup>2</sup>, Ergasheva Maxmuda Ismoil qizi<sup>2</sup>, Soliev Nuriddin Najmiddinovich<sup>2</sup>,**  
**Mavlanova Sadbarxon Abdukarimovna<sup>2</sup>,**

<sup>1</sup>*Tashkent State Technical University named after I. Karimov,*

<sup>2</sup>*Namangan State University*

[nuriddinsoliyev499@gmail.com](mailto:nuriddinsoliyev499@gmail.com)

Modern medicine and pharmacology now show that the effects of bioactive substances emitted from chemicals on the human body are more effective than synthetic drugs. For this reason, one of the urgent issues is the determination of the medicinal properties of bioactive substances, which are emitted from local chemicals. In this article *Euphorbia ferganensis* B.Fedtc is credited with the orthogonal medicinal properties of euforbine and getasan polyphenols extracted from *Geranium sanguineum* plants, which hit the effect on the mitochondrial membrane aunt.

**АУТОАГРЕГАЦИОННАЯ, КОАГРЕГАЦИОННАЯ И АДГЕЗИВНАЯ СПОСОБНОСТИ ШТАММОВ ЛАКТОБАКТЕРИЙ**

**Амирсаидова Дилдора Аминджановна, Бекмуродова Гуллола Амировна, Маматраимова Шахноза Мамаражабовна, Элова Нилюфар Арашовна, Миралимова Шахло Миржамоловна**

*Институт микробиологии АН РУз*

[elova.nilufar@mail.ru](mailto:elova.nilufar@mail.ru)

**Ключевые слова:** аутоагрегация, коагрегация и адгезия штаммов лактобактерий, пробиотики, патогены, колонизации патогенными микроорганизмами, нормофлора полости рта.

**Введение.** Важным параметром для отбора пробиотических бактерий является их адгезия к слизистой оболочке органов, которая обеспечивает благоприятного для здоровья взаимодействия – бактерия-хозяин. Адгезия пробиотических бактерий к клеткам слизистой оболочки ротовой полости является обязательным условием при колонизации, защите от действия губительных факторов внутри организма и при обеспечении превосходства в конкуренции в этой экосистеме [1, 2]. Аутоагрегация пробиотических штаммов важная ступень при проявлении адгезивной способности, а способность к коагрегации важна при формировании барьера, который предотвращает от колонизации патогенными микроорганизмами [3]. Белки, гликопротеины, тейхоевая и липотейхоевая кислоты, находящиеся на поверхности клеточной оболочки играют важную роль в проявлении аутоагрегационной способности штаммов [4, 5].

Целью данной работы является – *in vitro* оценка способности к аутоагрегации, коагрегации и адгезии штаммов лактобактерий, кандидатов для создания новых пробиотиков с целью стабилизации нормофлоры полости рта.

**Материалы и методы.** Использованы 12 штаммов лактобактерий: 3 штамма *Pediococcus acidilactici*, 3-*Lactobacillus rhamnosus*, 2- *L. fermentum*, 1- *L. plantarum*, 1- *L. acidophilus*, *L. salivarius*, 1- *Leuconostoc lactis*. Культуры хранились при -80°C. При проведении исследований культуры восстанавливали 3-х кратными пересевами в МРС-бульоне (HiMedia, India) и инкубированием при 37°C в течение 24–48 часов.

Агрегационная способность штаммов МКБ изучали методом, описанным Collado et al. (2008), с некоторой модификацией [6]. Бактериальные клетки ночной культуры собирали центрифугированием (5,000 g, 20 мин, 4°C), дважды промывали на фосфатном буфере с pH7.1 (10 mM Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 1 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 140 mM NaCl, 3 mM KCl) и суспендировали в этом растворе. Абсорбцию суспензии клеток доводили до 0,25 ± 0,05 (A 600 нм), при которой титр живых клеток равен к 10<sup>7</sup>–10<sup>8</sup> КОЕ/мл. Оптическую плотность гомогенизированной бактериальной

суспензии измеряют через 2, 5 и 24 часа без взбалтывания. % агрегации рассчитывают по формуле  $[1-(A_{\text{время}}/A_0)100]$ . Где  $A_{\text{время}}$  – абсорбция при 2, 5 и 24 часа,  $A_0$  абсорбция при 0.

Коагрегационная способность. Для определения коагрегационной способности штаммов МКБ пользовались суспензиями суточных культур исследуемых штаммов, приготовленных по методике изучения агрегационной способности. Штаммы условно-патогенных микроорганизмов: *Enterobacter cloacae* 1, *Acinetobacter pittii* 1, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* 3, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter bugandensis* 22, *Shewanella putrefaciens* 1, *Echerichia coli* 1 служили в качестве тест-культур.

Смеси инкубировали при 37°C без перемешивания и измеряли оптическую плотность (OD600 нм) через 24 часа при 37°C. Процент совместной агрегации рассчитывали как  $[(A_{\text{пат}}-A_{\text{лакт}})/2(A_{\text{смесь}})/(A_{\text{пат}}-A_{\text{лакт}})/2] 100$ , где  $A_{\text{пат}}$  и  $A_{\text{лакт}}$  представляют собой поглощение в пробирках, содержащих только патоген или штамм лактобактерий, соответственно, а  $A_{\text{смесь}}$  представляет собой поглощение смеси через 24 часа [7].

#### **Адгезивная способность штаммов лактобактерий, выделенных из ротовой полости.**

Оценку адгезивных свойств лактобактерий осуществляли методом В. И. Брилиса [8]. Субстратом для адгезии лактобацилл служили эритроциты человека 0 (I) Rh<sup>+</sup> группы крови.

Оценку адгезивных свойств исследуемых культур лактобактерий проводили под световым микроскопом путем определения среднего показателя адгезии, который равен среднему количеству лактобацилл, прикрепившихся к одному эритроциту. Критерии оценки адгезивных свойств микроорганизмов по методу В. И. Брилиса были следующие: высокая степень адгезии – 4,01 и более бактерий, средняя степень адгезии – от 2,01 до 4,0 бактерий, низкая степень адгезии – от 1,01 до 2,0 бактерий, нулевая степень адгезии – 0–1,0 бактерия на поверхности одного эритроцита.

#### **Результаты и обсуждение.**

**Агрегационная способность штаммов.** Для первичного скрининга пробиотического потенциала штаммов и определения корреляции между показателями клеточной поверхности и адгезией мы испытали аутоагрегационную и коагрегационную способности 12 штаммов лактобактерий.

Установлено, что аутоагрегационная способность (АС) 12 штаммов лактобактерий, выделенных из ротовой полости, колеблется от 26 до 52% после 5 ч инкубации при 37°C (Рис. 1). Для исключения активности выделяемых внеклеточных соединений, способствующих аутоагрегации, определена аутоагрегационная способность клеток, суспендированных в собственном супернатанте. Исходя от % АС, штаммы можно разделить на

три группы: высокая степень аутоагрегационная способность (ВАС)  $\geq 70\%$ , средняя степень аутоагрегационной способности (САС)  $20-70\%$  и низкая степень аутоагрегационной способности (НАС)  $\leq 20\%$  [9]. Как показано в рис. 1, все 12 штаммов принадлежат к группе со средней степенью АС. В пределах данной группы штаммы *Lactobacillus salivarius* OC 1 (46%), *Pediococcus acidilactici* OC1 (48%), *Lactobacillus rhamnosus* OC1(48%), *Lactobacillus acidophilus* 2 (54%) показали сравнительно высокую аутоагрегационную активность.

Штаммы *Leuconostoc lactis* Sh и *Lactobacillus fermentum* F проявили самую низкую аутоагрегационную активность, 29% и 26%, соответственно. Наблюдаемая способность тестируемых штаммов МКБ к аутоагрегации имеет штаммовую зависимость и может быть связана с компонентами клеточной поверхности, так как она не теряется после промывания и суспендирования клеток в фосфатном буфере.

Аутоагрегация имеет важное значение при образовании биопленки. Во многих случаях, агрегационная способность связана не только с адгезивными свойствами клеток, а также с их способностью выживать и персистировать в желудочно-кишечном тракте [3]. Связь между аутоагрегационной и адгезивными способностями описана в случае с несколькими видами бифидобактерий [10].

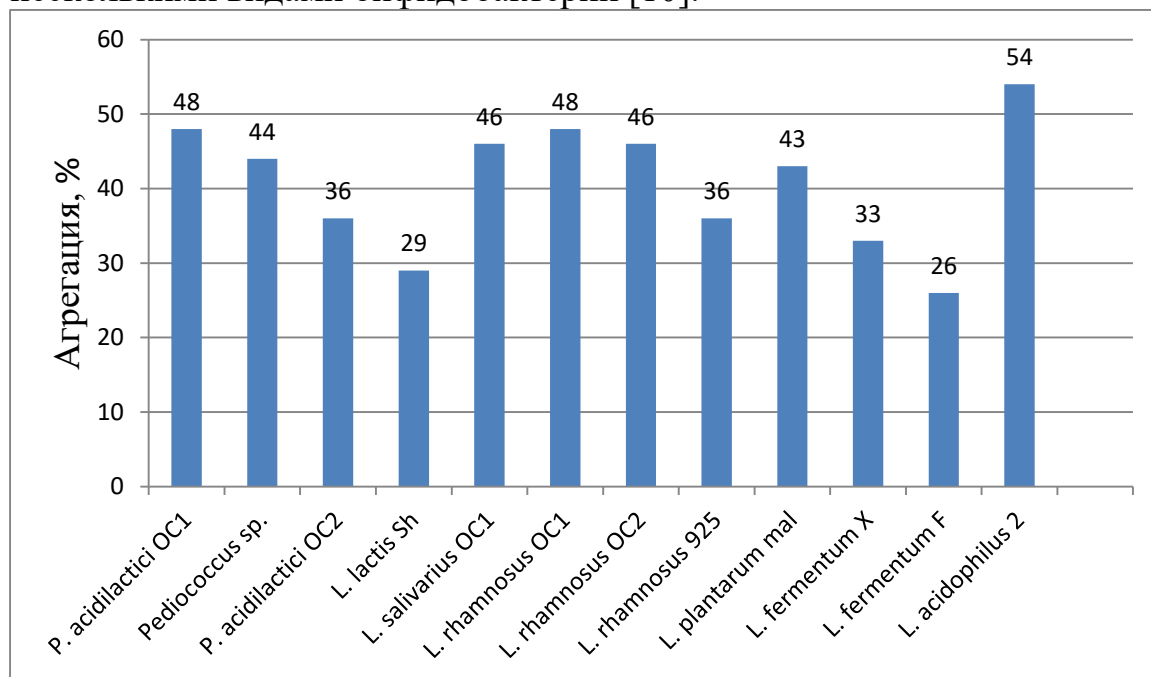


Рис. 1. Аутоагрегационная способность штаммов лактобактерий

Коагрегационная способность. Определены показатели коагрегации между штаммами лактобактерий и условно-патогенных микроорганизмов, выделенных от больных острым тонзиллитом. Результаты представлены как процент снижения абсорбции смешанной суспензии в сравнении с отдельной суспензией. Все исследованные штаммы показали

коагрегационную способность с условно-патогенными микроорганизмами, выделенные при остром тонзиллите. Но это свойство имеет штаммовую специфичность. В рисунках 2, 3, 4 и 5 представлены данные штаммов, показавших наиболее высокую коагрегационную способность. Среди исследованных штаммов рода *Pediococcus* штамм *P. acidilactici* OC1 показал сильную коагрегационную способность в отношении 3 штаммов исследованных условно-патогенных микроорганизмов: *Enterobacter cloacae* 1, *Staphylococcus aureus* 3, *Enterobacter bugandensis* 22 (Рис. 2). % коагрегации через 24 часа составляет 26%, 28% и 32 %, соответственно.

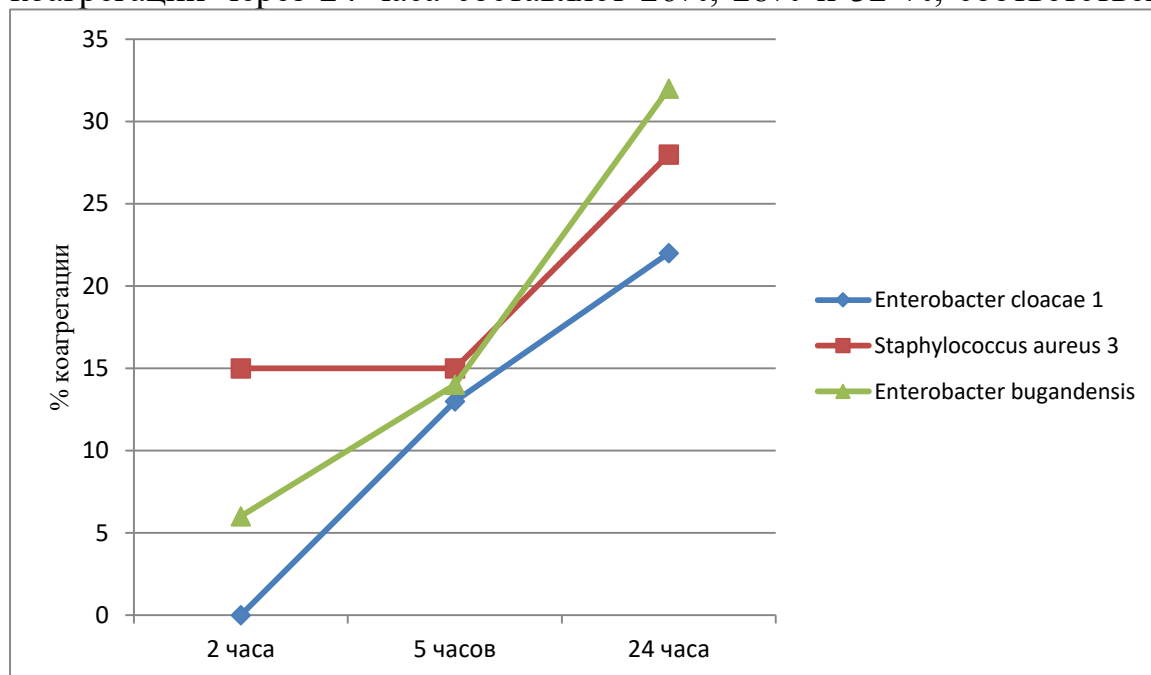
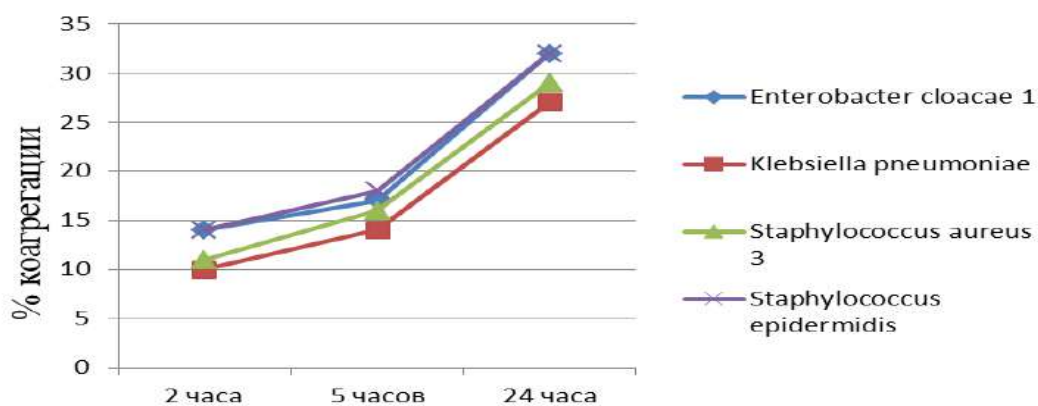


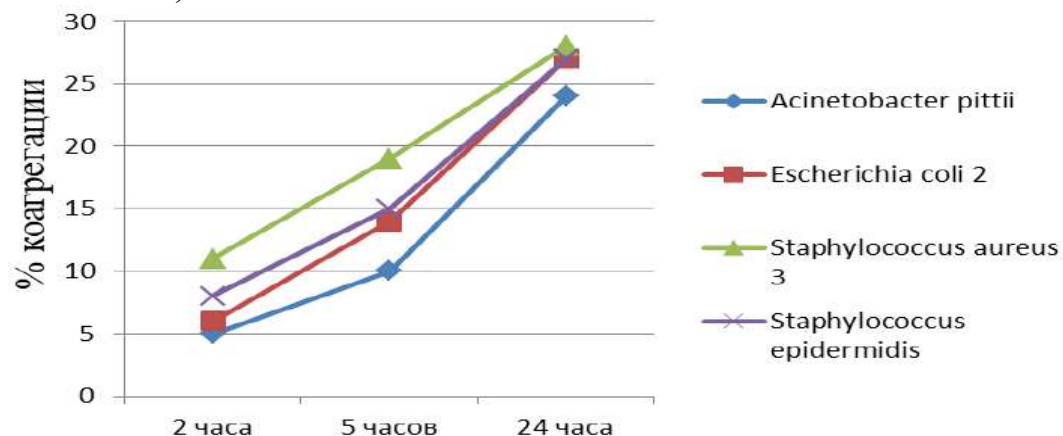
Рис. 2. Коагрегационная способность штамма *Pediococcus acidilactici* OC1

Среди 3 штаммов *L. rhamnosus* штамм OC1 проявил наиболее сильную коагрегационную способность в отношении исследованных условно-патогенных микроорганизмов: *Enterobacter cloacae* 1, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* 3, *Staphylococcus epidermidis* (Рис. 3). % коагрегации через 24 часа составил 32%, 27%, 29% и 32 %, соответственно.



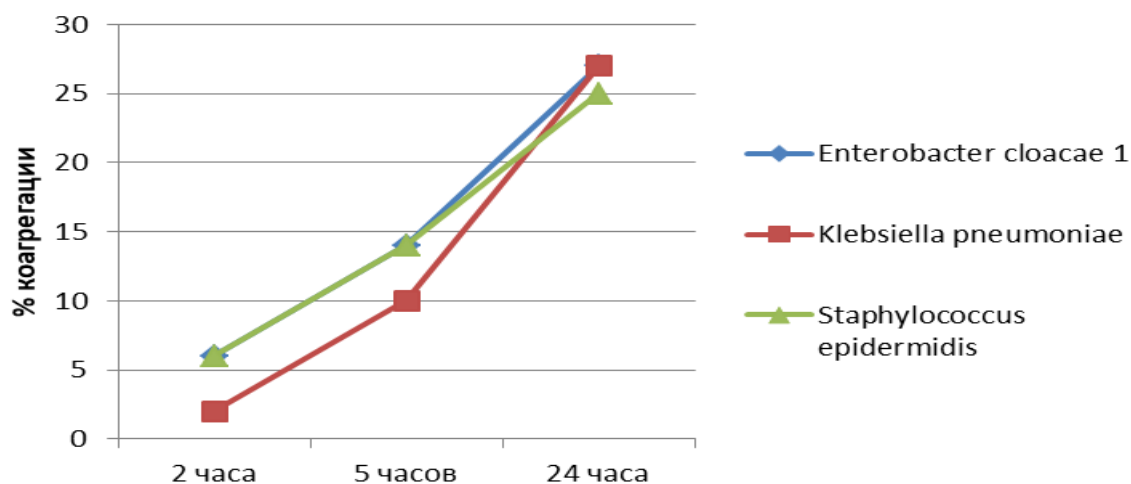
### Рис. 3. Коагрегационная способность штамма *L. rhamnosus* OC1

Штамм *L. plantarum* mal проявил сильную коагрегационную способность в отношении 6 исследованных условно-патогенных микроорганизмов: *Enterobacter cloacae* 1, *Escherichia coli* 1, *Acinetobacter pittii* 1, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* 3, *Staphylococcus epidermidis* (Рис. 4). % коагрегации через 24 часа составил 24%, 24%, 27%, 28%, 28% и 27%, соответственно.



### Рис. 4. Коагрегационная способность штамма *L. plantarum* mal

Штамм *L. fermentum* X проявил коагрегационную способность в отношении 3 исследованных условно-патогенных микроорганизмов: *Enterobacter cloacae* 1, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis* (Рис. 5). % коагрегации через 24 часа составил 27%, 27% и 25%, соответственно.



### Рис. 5. Коагрегационная способность штамма *L. fermentum* X

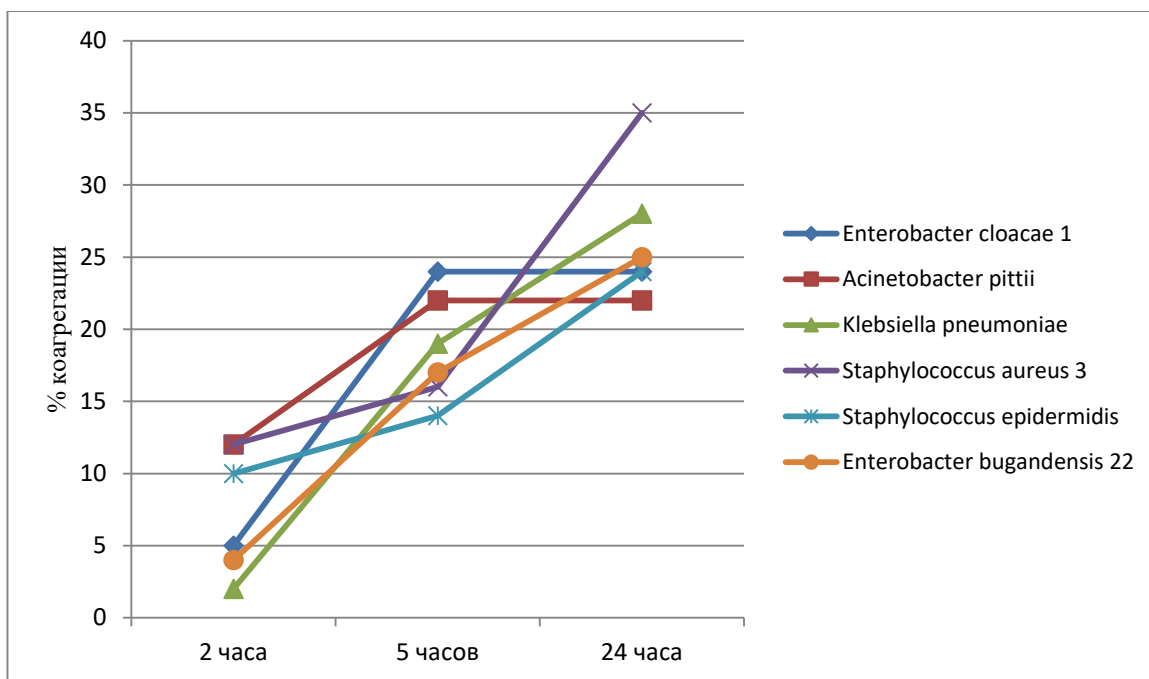


Рис. 6. Коагрегационная способность штамма *L. acidophilus* 2

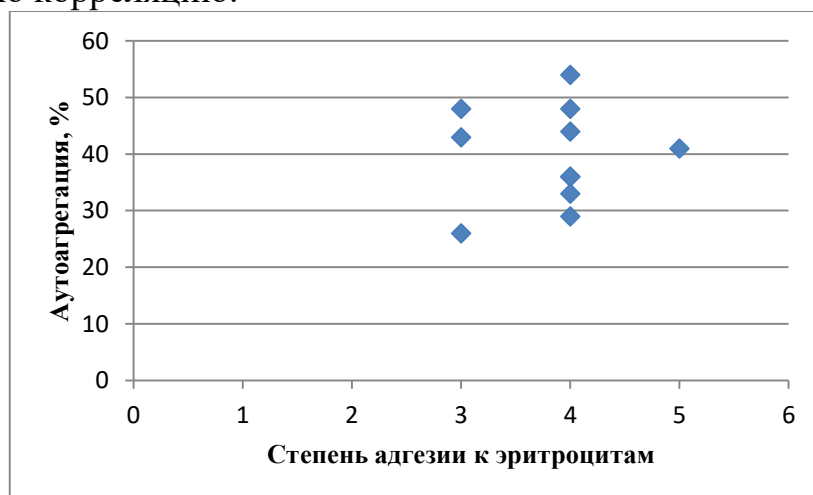
Установлено, что штаммы, обладающие наиболее высокой аутоагрегационной способностью (*P. acidilactici* OC1, *L. rhamnosus* OC1, *L. plantarum* mal, *L. fermentum* X) проявляют сильное коагрегационное взаимодействие по отношению условно-патогенных микроорганизмов. В том числе и штамм *Lactobacillus acidophilus* 2, который обладает высокой аутоагрегационной способностью, проявил коагрегационную активность по отношению 6 штаммов патогенов: *Enterobacter cloacae* 1, *Acinetobacter pittii* 1, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* 3, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter bugandensis* 22. Важно отметить, что коагрегационную способность данной культуры достигается высокой степени уже после 5 часов совместной инкубации (Рис. 6).

Штаммы *Lactobacillus* могут формировать барьер, который предотвращает колонизацию патогенными бактериями через коагрегации [11]. Коагрегация штаммов лактобактерий с потенциальными патогенами способствует продукции антимикробных соединений при очень тесном взаимодействии с ними. Агрегационные свойства вместе с коагрегационной способностью может использоваться при первичном отборе пробиотических бактерий [11, 12]. Аутоагрегация и коагрегация важны при образовании биопленки, которая защитит хозяина от колонизации патогенов. Считается, что при наличии пробиотических лактобацилл в достаточном количестве в организме хозяина создается здоровый баланс между полезной и потенциально вредной микрофлорой [13].

Адгезивная активность штаммов лактобактерий, выделенных из ротовой полости. Адгезивная способность признана важным признаком

пробиотиков. Когда пробиотики прикрепляются к эпителию, они устойчиво функционируют в кишечнике. Для первичного скрининга пробиотического потенциала штаммов и определения корреляции между показателями клеточной поверхности мы испытали адгезивную способность штаммов, показавших высокую аутоагрегационную способность.

Адгезивная активность является одним из важных критериев при оценке перспективности использования штаммов в составе пробиотических препаратов, поскольку она непосредственно влияет на длительность персистенции лактобактерий в организме [10]. Анализ данных адгезивных свойств лактобацилл в отношении эритроцитов человека, представленный в Рис. 7 свидетельствует о том, что исследованных штаммов обладают средней степенью адгезивной активностью в отношении эритроцитов человека. Адгезивная активность и аутоагрегационная способность штаммов лактобактерий имеют положительную корреляцию.



**Заключение.** Изучение связи между адгезией, аутоагрегацией, коагрегацией и свойствами клеточной поверхности будет продолжаться. Настоящая работа выявила пробиотический потенциал штаммов лактобактерий, выделенных из ротовой полости, в соответствии с их способностью действовать в качестве барьера против колонизации ротовой полости патогенными штаммами. Исследованные штаммы продемонстрировали значительную аутоагрегационную и коагрегационную способности, которые связаны с бактериальной адгезивностью к эпителиальным клеткам и поверхности слизистых оболочек и являются важными пробиотическими свойствами. Дальнейшие исследования пробиотических свойств этих штаммов МКБ могут привести к разработке коммерчески значимых пробиотических стартовых культур для производства новых функциональных пищевых продуктов и биопрепаратов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Collado, M. C., J. Meriluoto, and S. Salminen. 2008. Adhesion and aggregation properties of probiotic and pathogen strains. *Eur. Food Res. Technol.* 226:1065–1073.
2. Nikolic, M., B. Jovic, M. Kojic, and L. Topisirovic. 2010. Surface properties of *Lactobacillus* and *Leuconostoc* isolates from homemade cheeses showing auto-aggregation ability. *Eur. Food Res. Technol.* 231:925–931.
3. Ferreira, C. L., L. Grześkowiak, M. C. Collado, S. Salminen. 2011. In vitro evaluation of *Lactobacillus gasseri* strains of infant origin on adhesion and aggregation of specific pathogens. *J. Food Prot.* 74:1482–1487
4. Lahtinen, S., A. Ouwehand, M. C. Collado, S. Salminen, S. Vesterlund, M. Tang, and R. Satokari. 2009. Mechanisms of probiotics. Pages 377–440 in *Handbook of Probiotics and Prebiotics*. John Wiley & Sons Inc., Hoboken, NJ.
5. Goh, Y. J., and T. R. Klaenhammer. 2010. Functional roles of aggregation-promoting-like factor in stress tolerance and adherence of *Lactobacillus acidophilus* NCFM. *Appl. Environ. Microbiol.* 76:5005–5012.
6. Collado, M. C., J. Meriluoto, and S. Salminen. 2008. Adhesion and aggregation properties of probiotic and pathogen strains. *Eur. Food Res. Technol.* 226:1065–1073.
7. Handley P.S., Harty D.W.S., Wyatt J.E., Brown C.B., Doran J.P., Gibbs A.C. A Comparison of the Adhesion, Coaggregation and Cell-surface Hydrophobicity Properties of Fibrillar and Fimbriate Strains of *Streptococcus salivarius*// *Journal of General Microbiology* (1987), 133, 3207-321.
8. Брилис, В. И. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов / В. И. Брилис, Т. А. Брилис, Х. П. Ленцнер, А. А. Ленцнер // *Лабораторное дело*. – 1986. – № 4. – С. 210–212.
9. Rahman Morshedur, Kim Woan-Sub, Kumura Haruto, Shimazaki Kei-ichi. Autoaggregation and surface hydrophobicity of bifidobacteria// *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2008. 24:1593–1598 DOI: 10.1007/s11274-007-9650-x.
10. Del Re B, Sgorbati B, Miglioli M, Palenzona D (2000) Adhesion, autoaggregation and hydrophobicity of 13 strains of *Bifidobacterium longum* *Lett Appl Microbiol* 31:438–442
11. Ferreira C.L., Grzeskowiak L., Collado M.C., Salminen S. In vitro evaluation of *Lactobacillus gasseri* strains of infant origin on adhesion and aggregation of specific pathogens//*J. Food Prot*, 74 (2011), pp.1482-1487
12. Bernardeau M, Gueguen M. , Smith D.G.E., Corona-Barrera E., Vernoux J.P. In vitro antagonistic activities of *Lactobacillus* spp. against *Brachyspira hyodysenteriae* and *B. pilosicoli*//*Veterinary Microbiology*. 2009 Jul 2;138(1-2):184-90. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.03.020.

13. Vlková E., Rada V., Šmehilová M., Killer J. Auto-aggregation and co-aggregation ability in bifidobacteria and clostridia *Folia Microbiol.* (Praha), 53(2008), pp.263-269

#### SUMMARY

#### AUTOAGGREGATION, COAGGREGATION AND ADHESIVE ABILITIES OF LACTOBACILLI STRAINS

**Amirsaidova Dildora Amindjanovna, Bekmurodova Gullola Amirovna, Mamatraimova Shahnoza Mamarajabovna, Elova Nilufar Arashovna, Miralimova Sahlo Mirjamolovna**

*O'zR FA Mikrobiologiya instituti*

[elova.nilufar@mail.ru](mailto:elova.nilufar@mail.ru)

**Key words:** autoaggregation, coaggregation and adhesion of lactobacillus strains, probiotics, pathogens, colonization by pathogenic microorganisms, normal flora of the oral cavity.

The ability of strains of lactobacilli to adhesion, autoaggregation and coaggregation was determined. 12 antagonistically active strains of lactobacilli converted to the genera *Pediococcus*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc* were studied. Bacteria have the character of medium level adhesion, high level of autoaggregation and high coagulation activity against test strains: *Enterobacter cloacae* 1, *Acinetobacter pittii* 1, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* 3, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter bugandensis* 22, isolated from patients with tonsillitis. It was found that these properties can be used for screening to identify and select strains of lactobacilli that can be used to create new probiotics in order to attract normoflora of oral cavity.

#### REZUME

#### LAKTOBAKTERIYA SHTAMMLARINING AVTOAGREGATSIYA, KOAGREGATSIYA VA ADGEZIYA QOBILIYATI

**Amirsaidova Dildora Amindjanovna, Bekmurodova Gullola Amirovna, Mamatraimova Shahnoza Mamarajabovna, Elova Nilufar Arashovna, Miralimova Sahlo Mirjamolovna**

*O'zR FA Mikrobiologiya instituti*

[elova.nilufar@mail.ru](mailto:elova.nilufar@mail.ru)

**Kalit so'zlar:** laktobakteriyalar shtammlari, probiyotiklar, patogenlar, patogen mikroorganizmlar tomonidan kolonizatsiya, og'iz bo'shlig'ining normal florasi avtoagregatsiyasi, koaggregatsiyasi va adgeziyasi.

Laktobakteriyalar shtammlarining yopishish, avtoagregatsiya va koaggregatsiya qobiliyati aniqlandi. *Pediococcus*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc* avlodiga mansub 12 ta antagonistik faol laktobakteriya shtammlari o'rganildi. Shtammlar sinovdan o'tgan *Enterobacter cloacae* 1, *Acinetobacter pittii* 1, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* 3, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter bugandensis* 22 bilan shartli patogen mikroorganizmlariga nisbatan o'rtacha yopishqoqlik darajasi, yuqori avtoagregatsiya va yuqori koaggregatsiya faolligi bilan ajralib turadi. o'tkir tonzillit. Ushbu xususiyatlar

og'iz bo'shlig'ining normal florasini barqarorlashtirish uchun yangi probiyotiklarni yaratish uchun ishlatilishi mumkin bo'lgan laktobakteriyalar shtammlarini aniqlash va tanlash uchun dastlabki skrining uchun ishlatilishi mumkinligi aniqlandi.

УДК:618.3 – 06.:616-001-089:617-089.5

## ЛОНГОКАИН ПРИ СПИНАЛЬНО-ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ В ТРАВМАТОЛОГИИ

Аташев Айбек Раимбергенович, Курёзов Маткарим Эгамбердиевич  
*Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Узбекистан*  
[aybek0911@mail.ru](mailto:aybek0911@mail.ru)

**Введение.** Общая многокомпонентная анестезия (ОМАН), несмотря на то, что она остается одной из ведущих причин летальных исходов вследствие высокой частоты трудной интубации трахеи, быстрого развития гипоксии при индукции в анестезию, большой вероятности рвоты, регургитации и аспирации кислого желудочного содержимого, выраженными нарушениями основных систем жизнеобеспечения на этапе индукции в наркоз и интубации трахеи, по прежнему неоправданно часто используется для анестезиологического обеспечения гинекологических и травматологических операций. Общая анестезия, устраняя перцепцию боли не всегда обеспечивает блокаду прохождения ноцицептивных импульсов на сегментарном уровне, а опиоиды не способны тормозить индуцированную хирургической травмой активность С-волокон в нейронах задних рогов спинного мозга. Даже использование значительных доз не обеспечивает защитного спинального эффекта и не в состоянии влиять на механизм центральной сенситизации [1,2]. Вследствие чего, представляется закономерным поиск методов и способов анестезиологического пособия альтернативных общей многокомпонентной анестезии с ИВЛ.

В течение последнего десятилетия, в зарубежной литературе появились работы о применении спинально-эпидуральной анестезии (СЭАн), которая довольно широко применяется в хирургической анестезиологии, о использовании ее при гинекологических и травматологических операциях имеются весьма противоречивые сведения. [6].

Широкое внедрение методов нейроаксиальной анестезии (эпидуральная, спинальная, спино-эпидуральная) продиктовано современными достижениями анестезиологии, изменениями представлений в патофизиологии боли и комплексным влиянием хирургической и анестезиологической агрессии на организм больного. Однако нельзя забывать и том, что регионарной анестезии (РА), как и любому другому методу анестезиологического пособия присущи и недостатки пренебрежение которыми, могут привести к выраженным

нарушениям витальных функций организма особенно при использовании их у пациентов с тяжелой соматической патологией. [5].

Несмотря на очевидные преимущества применения центральных сегментарных блоков у пациентов данных групп, имеются серьезные опасения о высокой частоте развития выраженных расстройств основных систем жизнеобеспечения как во время операции так и в раннем послеоперационном периоде.

Учитывая вышеизложенное, к настоящему моменту по прежнему остается недостаточно изучен вопрос о влиянии различных вариантов анестезии на жизнеобеспечивающие и регуляторные системы организма пациентов с высоким риском периоперативных осложнений в травматологии и гинекологии. [3,4]. Не отработаны показания и противопоказания к их использованию с учетом компенсаторных реакций основных систем жизнеобеспечения; не определены оптимально безопасные дозы местных анестетиков и наркотических анальгетиков.

В связи с чем, выбор оптимального варианта анестезиологического пособия у пациентов с высоким риском осложнений при гинекологических и травматологических операциях полностью не решен.

**Целью** исследования- повышение безопасности пациентов с высоким риском осложнений, путем разработки методов прогнозирования периоперационных осложнений и современных вариантов анестезиологического пособия (спинально – эпидуральной), при гинекологических и травматологических операциях.

**Материалы и методы.** Исследования были выполнены у 62 пациентов, оперированных в плановом порядке, по поводу патологии опорно-двигательного аппарата: интрамедуллярный остеосинтез раздробленных костей нижних конечностей с наложением аппарата Елизарова у 20 (50%) пациентов, перелом тазовых костей по Мальгени 20 (50%). Риск анестезии оценивался II-III степени.

Средний возраст больных составлял  $48 \pm 1,1$  года, среди них было 46 мужчины и 16 женщин. Все пациенты были разделены на II группы в зависимости от метода анестезии, применявшегося во время операции.

Больные 1-й группы (n=31) были оперированы в условиях спинально-эпидуральной анестезии (СЭАн) при котором использовали двухсегментарный вариант. Эпидуральное пространство катетеризировали в положении на боку, на уровне  $T_{XII} - L_1$ , интратекально на уровне  $L_{III} - L_{IV}$  иглами типа “pencil – point” G 25 вводили 5% гипербарический раствор лидокаина [3]. Спинальной инъекции предшествовала преинфузия кристаллоидами 6-8 мл/кг. Оперативное вмешательство начинали через 5-6 минут после интратекального введения местного анестетика. При необходимости усиления седации внутривенно использовали сибазон 0,15 мг/кг/ч. С появлением первых клинических

признаков ослабления, сегментарного сенсорно-моторного блока эпидурально вводили 2% раствор лидокаина, в последующем при необходимости повторяли через каждые 30 – 40 мин, не дожидаясь признаков неадекватности анестезии.

Во 2 – й гр (n=31), также СЭАн выполняли в двухсегментарном варианте, только лишь с тем отличием, что для интратекального введения использовали 4% гипербарический раствор лонгокаина 5 мг/мл.

Центральную гемодинамику оценивали методом эхокардиографического исследования. Изучали сердечный индекс (СИ), среднее динамическое давление (СДД); общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Эффективность блокады оценивалась с помощью тестов (Lanz K, 1979; Bromage P.K., 1965), шкалы визуальных аналогов боли и непрерывным интраоперационным неинвазивным мониторингом. С пациентами сохранялся вербальный контакт на протяжении всей операции.

Исследования проводили в 4 этапа: I до операции, II-й на высоте анестезии перед кожным разрезом, III - й наиболее травматичный момент операции, IV-й после окончания операции. Полученные результаты обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента

**Результаты исследований и их обсуждение.** Анализируя полученные результаты мы отметили, что они достаточно закономерно отражают преимущество применения лонгокаина перед традиционно используемым в повседневной анестезиологической практикой лидокаином.

Исходные показатели гемодинамики соответствовали эукинетическому типу кровообращения. После интратекального введения лидокаина в I й группе отмечали значительное снижение минутной производительности сердца, ОПСС и СДД относительно исхода соответственно на 15; 31,6 и 27% ( $P<0,001$ ).

В наиболее травматичный момент операции, изучаемые показатели по прежнему были ниже исхода на 8; 37,9 и 15,7% ( $P<0,05$ ) и к предыдущему этапу ОПСС соответственно на 10% ( $P<0,05$ ), а СДД выше на 15,2% ( $P<0,05$ ). После окончания операции, несмотря на то, что последнее было закончено на фоне адекватной анальгезии и нейровегетативной защиты, ОПСС и СИ соответственно на 31,1 и 13,2% ( $P<0,001$ ) оставались достоверно ниже исходных показателей, при этом ОПСС достоверно повышалось относительно предыдущего этапа на 12,3%.

Во II - й гр. па фоне полной сегментарной сенсорно-моторной блокаде перед кожным разрезом отмечали достоверное снижение ОПСС и СДД соответственно на 8,2 – 15,2% относительно исхода.

В наиболее травматичный момент операции сохранялось достоверное снижение ОПСС относительно исхода на 10,3%, минутная

производительность сердца имела тенденцию к увеличению. После окончания: оперативного вмешательства ОПСС и СДД по прежнему оставались ниже исходных величин на 10,2 и 6,9% ( $P < 0,05$ ).

Сравнительная оценка основных параметров центральной гемодинамики указывала на более стабильный гемодинамический профиль во II группе (лонгокаин). Изменения носили не столь выраженный характер. Так на фоне полной сегментарной сенсорно-моторной блокады во II гр. СИ, ОПСС и СДД были выше соответственно на 11,8; 28,6 и 13,3% ( $P < 0,05$ ). В наиболее травматичный момент операции, изучаемые показатели по прежнему были относительно выше I гр. соответственно на 10,3; 41,2 и 9% ( $P < 0,05$ ), такая же картина сохранялась и после окончания оперативного вмешательства.

В первой группе длительность анальгезии составила  $86,5 \pm 1,1$  мин, во второй- $128,6 \pm 1,8$  мин ( $P < 0,05$ ), что указывало на достаточное преимущество лонгокаина для его интратекального введения по сравнению с лидокаином. Наиболее травматичный момент операции в I гр., как правило, совпадал по времени, когда действие субарахноидально введенного лидокаина заканчивалось и продолжительность анестезии обеспечивалось его эпидуральным компонентом. В связи с чем, в этот момент и отмечали более нестабильный гемодинамический профиль в первой группе по сравнению со второй.

Токсических проявлений со стороны местных анестетиков не наблюдали. Во время операции и в послеоперационном периоде не отмечено изменений показателей гемодинамики, потребовавших принятия экстренных мер.

### **ВЫВОДЫ:**

1. Лонгокаин- обеспечивает длительное обезболивающее действие по сравнению с лидокаином, отсутствие токсического эффекта, небольшой латентный период, что позволяет рекомендовать его для спинально – эпидуральной анестезии при длительных оперативных вмешательствах и у пациентов с высоким риском периоперативных осложнений, не вызывает грубых гемодинамических изменений на протяжении всего оперативного вмешательства.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Анисимов О.Г. /Собственный опыт гипотензивной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии в анестезиологическом обеспечении операции эндопротезирования крупных суставов /Ахтямов И.Ф., Малькин К.А. //Эндопротезирование в России. - Казань-Санкт-Петербург, 2005.-С.57-61.
2. Бастрикин С. Ю., Овечкин А. М., Федоровский Н. М. Регионарная анестезия в травматологии и ортопедии. //Регионарная анестезия и лечение боли. Темат. сборник Москва-Тверь, 2004.-С .239-247.
3. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. М., 2002.- 228 с.

4. Страшнов В.И. /Адекватность сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии при верхнеабдоминальных операциях. / О. Н. Забродин, А. Бандар. // Анестезиология и реаниматология.-2006.-№4.- С.30-34
5. Якубова А.Б., Рузматов Ш.Х. /Организация немедикаментозного лечения при стрессах// Авиценна №16. Кемерово.-2018.-С.-4-6.
6. Batra Y. K., Sbarma A. /Total spinal anaesthesia following epidural test dose in an ankylosing spondylitic patient with anticipated difficult airway undergoing total hip replacement. //Euro. J Anesth.vol.23.-N10.-2006.-P.890-898.

## REZUME

### TRAUMATOLOGIYADA SPINAL-EPIDURAL ANESTEZIYA UCHUN LONGOCAIN SAMARASI

**Atashev Aybek Raimberganovich, Kuryozov Matkarim Egamberdievich**  
*Toshkent tibbiyot akademiyasining Urganch filiali, O'zbekiston*

[aybek0911@mail.ru](mailto:aybek0911@mail.ru)

Maqolada operatsiyadan keyingi asoratlarni rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan bemorlarda ginekologik va travmatologik operatsiyalar paytida zamonaviy anesteziologik usullarini har tomonlama kompleks qiyosiy baholash, ginekologiya va travmatologiyada uzoq muddatli jarrohlik aralashuvlarida longokain bilan spinal-epidural anesteziyaning neuroaksial blokada variantida vegetativ ta'minotning boshlang'ich darajasini va faol ortostatik yuklamaga javob reaksiyasini hisobga olgan holda perioperativ asoratlarni bashorat qilish usullari keltirilgan. Uni SO'V bilan ko'pkomponentli anesteziyadan ustunligi isbotlangan.

**Kalit so'zlar:** anesteziya, spinal, analgeziya, blokada.

## SUMMARY

### LONGOCAINE IN SPINAL-EPIDURAL ANESTHESIA IN TRAUMATOLOGY

**Atashev Aibek Raimberganovich, Kuryozov Matkarim Egamberdievich**  
*Urgench Branch of Tashkent Medical Academy, Uzbekistan*

[aybek0911@mail.ru](mailto:aybek0911@mail.ru)

The article provides a comprehensive comparative assessment of modern methods of anesthesia during gynecological and traumatological operations in patients with a high risk of perioperative complications, methods for predicting perioperative complications, taking into account the initial level of autonomic provision and its response in response to active orthostatic load and scientifically substantiated version of neuraxial blockade - spinal-epidural anesthesia with longokaine, for long-term surgical interventions in gynecology and traumatology. Its advantage over general multicomponent anesthesia with mechanical ventilation has been proven.

**Key words:** anesteziya, spinal, analgeziya, blokada.

УДК: 616.34-002.36-003.728-06:616.76-002.77:618.065:579  
РЕВМАТОИД АРТРИТНИНГ ЗАМОНАВИЙ ДАВОЛАШ  
УСУЛЛАРИ

Ахмедов Холмурод Саъдуллаевич, Рузметова Инобат  
Янгибаевна, Тураев Ихтиёр Абдуллаевич

*Тошкент тиббиёт академияси*

[ps.sevara@gmail.com](mailto:ps.sevara@gmail.com)

**Калит сўзлар** : оғриқ синдроми, гастропротекторлар, меъда ичак йўли меъда шиллиқ қавати ярали жароҳатланиши, бўғим.

**Долзарблиги** Дунё адабиётларида РАдаги иммун бузилишлар тўғрисида турли хил фикрлар мавжуд. Чунончи, иммункомпетент хужайралардаги дифференцияланувчи антигенларининг (CD) экспрессиясидаги силжишлар ва цитокинлар РА патогенезидаги иммун яллиғланиш жараёнида муҳим ўрин эгаллагани учун бу кўрсаткичларни ўрганиш алоҳида қизиқиш уйғотади [1,6,14]. Ўз навбатида адабиёт манбаларига кўра [2,4,5], яллиғланишга туртки берувчи ҳамда яллиғланишга қарши цитокинларнинг фаоллаши РА патогенезида муҳим роль ўйнаши аниқланган. [2,3,14]. Улар орасида ушбу касалликни ривожланишининг ўсмалар некрози альфа-омили (ЎНО-α), интерлейкин (ИЛ)-1 ва ИЛ-6 каби цитокинларни миқдори ортикча ишлаб чиқарилиши билан боғлиқлиги исботланган [1,3,14]. Замонавий қарашларга биноан, айнан яллиғланишга туртки берувчи ЎНО-α ва ИЛ-6 цитотоксик хусусиятлари туфайли касалликнинг ўзига хос сурункали синовит билан кечадиган бўғим синдроми шаклланади [3,9,14] ва ушбу цитокинлар кенг спектрдаги яллиғланишни чақиргани учун РАнинг патогенезида муҳим фундаментал роль ўйнайди [3,9,14]. Шунини айтиш жоизки, синовиал қобик цитокинларнинг асосий нишони ҳисобланади ва бу вазият касаллик патогенезини тушунишда илмий аҳамият касб этади. Агар янада аниқроқ бўлсак, цитокинларни айнан синовиал қобикнинг тоғайга тегиб турган жойи нишон соҳаси бўлиб, яллиғланиш жараёнининг «қайноқ нуқтаси» [1,2] ҳисобланади. Шу сабабли паннуснинг тоғай ва субхондрал суякка инвазияси кузатилиб, бўғимнинг деструкцияси ва деформацияси юзага келади [1,2].

Маълумки, РА этиологияси ноаниқ бўлганлиги сабабли ҳозирги вақтда мақсадли этиотроп даво ўтказиш имконияти йўқ. Бироқ, ушбу касаллик патогенези тўғрисида етарли тушунча мавжудлиги сабабли унинг ривожланиши ва авжланишини сусайтиришга қаратилган дори воситаларни қўллаш келажакда ютуқларга чорлайди [2,9]. Бу биринчи навбатда иммун тизимининг таркибий ва функционал хусусиятлари, иммун жавоб ва яллиғланишни ривожланиш механизмлари ҳақидаги билимларнинг кенгайганлигига асосланган бўлиб, буларни мувофиқлаштиришда антиревматик препаратлардан кенг фойдаланиш

муҳим аҳамиятга эгадир [2,3]. Улар ичида замонавий базисли, яъни инновацион ген-инженер биологик препаратлар (ГИБП) кўзланган ютуқларга эришиш имкониятини яратади [2,3]. Ўз навбатида, улар моноклонал антитаначалар ҳисобланиб, уларнинг асосий самародорлиги иммун яллиғланишга чорловчи «яллиғланиш олди» цитокинлар ҳамда Т- ва В-лимфоцитларни патологик фаоллашувини тўхтатишига қаратилган [3,9]. Шу сабабли ГИБПнинг қўлланилиши нафақат даволаш натижаларини яхшиланиши, балки РАни асосида ётувчи патогенетик механизмлар ҳақидаги тасавурларни кенгайтишига имкон яратди. Бугунги кунда улар гуруҳига  $\alpha$ - $\gamma$  ўсмаси некроз омили (ЎНО- $\alpha$ ) ингибиторлари, Т- ва В-лимфоцитлар фаоллиги блокаторлари, ИЛ-6 рецепторлари ингибиторлари ҳамда JAK-киназа ингибиторлари киради [2-3].

Шуни таъкидлаш жоизки, бугунги кунда РА даволашда фақат иммун яллиғланишни бартараф қилиш ётмайди, балки узок натижага йўналтирилган стратегик ёндошув ҳам муҳим роль ўйнайди ва уни мукамаллаштириш амалий ревматологиянинг асосий вазифалардан ҳисобланади [2,3]. Ушбу стратегия РАни эрта ташхислаш ва фаол батафсил назорат қила оладиган яллиғланишга қарши даволаш билан Европа ревматизмга қарши лигаси (EULAR) томондан шакллантирилган «мақсадга эришгунча даволаш» концепцияси доирасида максимал тез ремиссияга эришишга асосланган [1,3]. Бу хулоса ва фикрлар узок йиллардаги тажриба ҳамда асосланган тиббиётга таянган бўлиб, шу концепция негизида узок ремиссия туфайли бўғимларда деформация ва анкилоз каби оқибатлар учраш даражаси камайтирилади ҳамда бемор ҳаёт сифати яхшиланади. Қолаверса, концепцияни амалга ошириш учун касалликни эрта ташхислашга йўналтирилган РАнинг янги таснифий ва ремиссия мезонлари яратилган [11,13]. Шунингдек, касалликни даволаш учун қўлланиладиган яллиғланишга қарши препаратлар таснифи мукамаллаштирилди [4,13]. РА ни даволашдаги ушбу концепциясига асосланган EULAR тавсиялари дунёнинг кўпгина мамлакатларида ўз шароитларига мослаштирилган ва қабул қилинган [11,13]. Шу ўринда ҳозирги даврда EULARнинг 2013 йилдаги тавсияларининг янги кўриниши тайёрланган бўлиб [11,13], унда охириги 3 йилги тўпланган илмий ва клиник тажрибалар жамланган. Бироқ, бизнинг фикримизча, унда баъзи мунозаравий муаммолар мавжуд ва уни муҳокама қилиш мақсадга мувофиқдир. Аввалам бор, бу врач ва беморнинг ўзаро муносабатига асосланган энг яхши клиник амалиёт ва унда етакчи ўринни врач-ревматологга қаратилган заруратнинг кўрсатилишидир. Тўғри, врач ва бемор ўзаро мулоқати муҳим тамойил сифатида кўрилиши лозим, ammo бизнинг назаримизда, бунда нафақат врач-ревматолог ўрни, балки беморлар муаммосини комплекс ҳал этишда талайгина имкониятларга эга бўлган, соғлиқни сақлашни бирламчи бўғини шароитида ўрни ҳам

муҳимлигини кўрсатиш даркор. Чунки, у самарали “врач-бемор” мулоқатини шаклланишини таъминлашда муҳум роль ўйнайди.

Ҳозирги кунда барчага маълумки, (EULAR, 2013 доирасида ҳам) РА ташхиси қўйилгандан сўнг дарров базисли яллиғланишга қарши препаратни (БЯҚП) эрта бошлаш тавсия қилинади [11,13]. Албатта, бунинг учун кўпгина мамлакатлар ревматологлари томонидан тан олган Америка ревматологлари уюшмаси (ACR)/EULAR (2010) [11,13] тавсиялари доирасида РАнинг эрта даври аниқланиши лозим. Қолаверса, атиги битта бўғимда клиник синовит топилганда базис давони бошлашни кечиктирмаслиги талаб қилинади. Шубҳасиз, БЯҚП эрта қўлланилиши клиник ремиссияланишга эришиш ҳолатларини кўпайтиради ҳамда беморларни ҳаёт сифатини яхшилайти ва булар илмий далил ҳисобланади. Чунки, рандомизирланган плацебо-назоратли текшириш (РПНТ) ва очик клиник тадқиқотлар натижаларига биноан, клиник ремиссияга эришиш бўғимларда функционал статуснинг яхшиланиши ва уларда анатомик дефектнинг пасайиши билан боғлиқлиги аниқланган [11]. Шунинг учун, БЯҚП эрта қўлланилиши муҳим ўрин тутаети ва шу сабабли бу ACR/EULAR мезонлари билан мустаҳкамланган [13,14]. Адабиётдаги маълумотларга кўра [13,14], БЯҚП негизда ҳатто клиник ремиссияга эришилмаган ҳолда ҳам уни қўллаш иммуняллиғланиш даврининг фаоллигини сусайишига имкон беради, чунончи «паст фаоллик» вазиятда ўрта ва юқори фаолликка нисбатан касалликнинг унча оғир бўлмаган функционал ва структур оқибатлари юзага келади [13,14]. Бироқ, РАга чалинган беморларда БЯҚП билан даволашда ҳар доим қўйилган мақсадга эришилмайди ва бу давонинг кузатуви ва самараси назоратини талаб этади. Шу сабабли, давога ўзгаришлар киритилиши лозим бўлади. Шу ўринда 3 ойдан сўнг касалликда клиник яхшиланиш кузатилмаса ва 6 ойдан кейин клиник ремиссияга эришилмаса EULAR (2013) [13,14] БЯҚП миқдорини кўпайтириш, яъни метотрексатни ҳафтасига максимал 25–30 мг гача оширишни ёки базис терапиянинг комбинациясини тавсия қилади. Шуниси маълумки [14,18], метотрексатнинг оптимал миқдори (25–30 мг/ҳафта) негизда узок натижа нуқтаи назардан бўғимларда анкилоз, контрактура ва деформация каби чуқур анатомик дефекти ҳолатлари камайти. Шу сабабли цитостатик таъсирга эга бўлган метотрексат РАни даволашда “олтин стандарт” ҳисобланиб, у “биринчи қатор” препарати саналади.

Адабиёт манбаларига биноан [14,18], метотрексат билан монотерапия ўтказиш 30–60% ҳолатларда самара беради ва шу сабабли уни глюкокортикоидлар (ГКС), бошқа БЯҚП ҳамда ГИБП [12,13,14] билан бирга қўллаш мақсадга мувофиқдир. EULAR (2013) тавсиясига кўра, метотрексатга қарши кўрсатмалар бўлганда ёки бемор уни қабул қила олмаса, “биринчи қатор” танлов препарати сифатида лефлуномид ёки сульфасалазинни қўллаш талаб қилинади. Бизнинг фикримизча,

метотрексатнинг (айниқса, биринчи 6 ҳафта мобайнида) ножўя таъсири туфайли «қабул қила олмаслик» кўпинча уни фолат кислота билан бирга қўлланилмаслиги билан боғлиқ [14,18]. Чунки, Cochrane шарҳи маълумотларига кўра [14,18], фолат кислотаси негизида кўнгил айнаши, қусиш, жигар ферментлари миқдори кўтарилиши ва стоматит каби ножўя таъсирлар анчагина камаяди. Бироқ, метотрексатни узоқ вақт қўлланиши давомида аксинча *helicobacter pylori* ривожланиши мумкин ёки периферик қонда шаклли элементларни кескин камайиши кузатилади ва бу албатта қарши кўрсатма учун асос бўлади [14,18]. Бундай вазиятда самараси метотрексат билан бир хил бўлган “биринчи қатор” муқобил препаратларни қўллаш ўринли бўлади [14,18].

Охирги вақтларда клиник амалиётда олтин препаратлари кам қўлланилаётганлиги сабабли у ҳақида адабиётларда жуда кам гапирилмоқда. Бироқ, РА беморларни олиб боришда гидроксихлорохин ва плаквенил аксинча ўзларининг амалий ўрнини йўқотмаган ва одатда, улар метотрексат билан бирга комбинирланган терапия сифатида қўлланилади. Бу препаратлар айтиқса ҳомиладорларда ўзларининг қулай плейотроп таъсири учун кенг ишлатилади.

Ўз навбатида, РАда ГКС қўлланилиши мунозара чақирсада, EULAR уни паст миқдорларда ( $\leq 7,5$  мг/сут) БЯҚП билан бирга, айтиқса, bridge-терапия [14,20] сифатида биринчи 6 ҳафта мобайнида ишлатишни тавсия этади. Бу эса, ГКСни мумкин қадар клиник нуқтаи назардан тезроқ бекор қилмоқни билдиради. Бироқ, бу тавсия баъзи ревматолог-олимлар томонидан қувватланмаяпти [14,20], чунки РПНТ негизида қилинган метаанализ натижалари кўра [14,20], метотрексат билан ГКС комбинирланган даволашга нисбатан метотрексатни ЎНО- $\alpha$  ингибиторлари билан қўшиб ишлатилиш самарадорли ҳисобланади. Бизнинг фикримизча, барчага маълум бўлган гормонтобелик муаммоси беморлар давоси нарҳини ошишига олиб келади [14,20]. Шу ўринда, қолаверса, уни қўллашда юзага келадиган ножўя таъсирлар [14,20], уларни чеклаб қўйишни талаб қилади. Биз шунга аминмизки, РАнинг эрта даврларида ГКС билан МТ бирга олиб борилган давонинг юқори самараси исботланмаган, чунончи, ГКС миқдорини пасайтириш ва бекор қилиш стратегияси бўйича етарли илмий асосланган далиллар мавжуд эмас. Шунингдек, клиник тажриба кўрсатадики, кўпинча ГКС [14,20] буюрилишига беморлар салбий ёндошадилар, бу эса “врач-бемор” мулоқат самарасига ёмон таъсир кўрсатади. Шубҳасиз, биз РАнинг авжланиш даврида ГКСни қўллаш ва уларни айтиқса бўғим ичига юбориш самарадор бўлганлиги учун қувватлаймиз [12,14,20].

Бугунги кунда, юқорида таъкидлаганимиздек, РАда ГИБПни қўллаш [14,20], яъни “таргет”ли даво, айтиқса касалликда ёмон сифатли оқибатлар хавфи бўлганда (касалликнинг турғин юқори фаоллиги ва бўғимларда эрозияланишни эрта ривожланишида) тавсия қилинади. Ҳар

ҳолда БЯҚП самара бермаса, EULAR (2013) тавсияларига кўра, улар буюрилиши лозим. Бироқ, ГИБП гуруҳига кирувчи препаратларни монотерапия сифатида қўлланилиши метотрексат монотерапияси олдида юқорироқ самара бериши исботланмаган. Аксинча, метотрексат ЎНО- $\alpha$  ингибиторлари самарасини кучайтиради ва ушбу моноклонал антитаначалар тажавбус таъсирини пасайтиради [14,15,17]. Бошқа манбалар эса [14,15,18], аксинча ИЛ-6 рецепторларининг ингибитори – тоцилизумабни метотрексат монотерапияси олдида устунлигини кўрсатади. Бироқ, бизнинг фикримизча, бу тоцилизумабнинг тўлиқ етарли даражада устунлигини исботламайди, чунончи унинг самардорлиги метотрексатнинг фақат паст миқдордаги натижаларга нисбатан таҳлил қилинган. Бошқа томондан, метотрексатга резистентлик мавжуд бўлган ҳолда тоцилизумабни энг самарадорликка эга препарат сифатида тан олиш мумкин [14,15,17]. Шу билан бир қаторда, бошқа маълумотларга кўра, [15,17,18], ГИБПни метотрексат билан биргаликда ишлатилиши РАнинг кўплаб клиник белгилари ва функционал бузилишларини яхшилашда яққол самарадорлиги аниқланган. Ваҳоланки, ГИБП гуруҳига кирувчи препаратлар БЯҚПлар каби бўғимлардаги анатомик дефектни ривожланишини камайтирса ҳам [15,17,18], уларнинг клиник амалиётда ва амалий нуқтаи назардан прогностик муҳимлиги исботланмаган. Шу сабабли, бизнинг фикримизча, ушбу вазият биринчи навбатда касаллик фаоллиги ва клиник кўринишларига йўналтирилган “Мақсадга эришгунча даволаш” стратегик концепциянинг ўзгартириши учун аргумент бўлиб ҳисобланмайди. Хулоса қилиб айтганда, метотрексат билан ГИБПни биргаликдаги қўлланилиши самарадор деб тан олинади [17,18]. Бироқ, ГИБПни эрта буюриш мақсадга мувофиқ эмас ва у анча қимматга тушади [17-18].

Шунингдек, РАни даволаш муаммоларидан бири коморбид ҳолатларнинг мавжудлиги бўлиб, бу долзарб ҳисобланади [17,18]. Ваҳоланки, касалликнинг юқори фаоллиги коморбид касалликлар кўпайиши хавфи билан боғлиқдир [17,18], самарали даво эса коморбидлик хавфини пасайтиради. Чунончи, агрессив даво беморларнинг ҳаёт давомийлиги ва сифатига [17,18] салбий таъсир этувчи оғир асоратларга олиб келиши мумкин. Шу боис, коморбид касалликлари бўлган беморларни олиб боришда “Мақсадга эришгунча даволаш” стратегияси доирасида аниқ тавсиялар мавжуд эмас. Кўпгина базис препаратлар мажмуи мавжудлигига қарамасдан, ҳар доим РАга чалинган беморларни олиб боришда юқорида айтилган стратегик концепцияси доирасида мақсадга эришиб бўлмайди [17,18].

Ўзбекистонда кўп йиллар мобайнида ревматологик амалиётда ГИБП ларидан турли сабабларга кўра кенг фойдаланмай келинди. Ушбу сабаблардан бири ривожланиш хавфи мумкин бўлган инфекция ва анафилактик асоратлардир. Охирги пайтлар ГИБП буюришдан аввал

ўтказиладиган махсус тайёргарлик туфайли асоратлар ривожланиш хавфи минимал даражага туширилган. Ҳозирги кунда ревматологик амалиётда бизнинг мамлакатда рўйхатдан ўтган ген-инженер дори воситалари қўлланиб келинмоқда, булардан ритуксимаб, инфликсимаб, тоцилизумаб, адалимумаб ва ҳ.к.лар.

Бугунги кунда COVID-19 пандемияси кўпчилик касалликлар, жумладан негизида аутоиммун жараён ётган касалликлар патогенизидаги тасавурларни ўзгаришига олиб келди. Жумладан, пандемия даврида мазкур вирусли инфекцияни ўтказган беморларда витамин Д етишмовчилиги аниқланиши ревматологик касалликларга чалинган беморлар бўғим тузилмаларидаги ўзгаришларга, яъни ремоделланишига олиб келиш эҳтимолини оширади [10,16,19]. Маълумки, Д витаминининг фаол шакли кўплаб физиологик жараёнларга плейотроп таъсири мавжуд. Қолаверса, у иммун тизими ҳужайраларининг дифференциалланиш жойларида, шунингдек моноклеар ҳужайраларда, дендритик, антиген сақловчи ва фаоллаштирилган В ҳужайраларида, CD4+ Т ҳужайраларида ва нейтрофилларда ўз таъсирини кўрсатади [5,16,19]. Иммунитет ҳужайраларида витамин Д фаоллашиши ген транскрипсиясига олиб келади ва антипролифератив ва иммунорегуляцион жараёнлар каскадини бошлайди [4,5,10]. Витамин Д танқислиги Т хелперлар воситачилигидаги иммунитет реакциясининг кучайиши билан боғлиқлигини ҳисобга олиб, РА ривожланишининг патогенезида Д витамини ўрни ҳақида илмий ишлар пайдо бўлди. Шундай экан, пандемиядан кейин даврда Витамин Д етишмовчилиги ва уни коррекциялашнинг бўғим тузилмалардаги ремоделланишига таъсирини ўрганиш мақсадга мувофиқдир.

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абдуллаев Р.Б., Ражапова Ш. Влияние нестероидных противовоспалительных препаратов на пищеварительную систему/ Innovations in Technology and Science Education [Vol. 1 No. 1 \(2022\)](#). С. -5-6.
2. Насонов ЕЛ. Фармакотерапия ревматоидного артрита: российские и международные рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2016;54(5):557-571.
3. Akhmedov K., Abdurakhmanova N., Buranova S. FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF RHEUMATOID SPICE AGAINST THE BACKGROUND OF THE INFLUENCE OF XENOBIOTICS //American Journal of Interdisciplinary Research and Development. – 2023. – Т. 12. – С. 142-147.
4. Cantorna, M.T. Vitamin D and autoimmunity: is vitamin D status an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence? // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 2000. – Vol. 223. – P. 230-233.
5. Cutolo, M. Vitamin D, immunity and lupus // M. Cutolo, K. Otsa // Lupus. – 2008. – Vol. 17. P. 6-10.

6. Induction of macrophage migration inhibitory factor in ConA-stimulated rheumatoid arthritis synovial fibroblasts through the P38 map kinase-dependent signaling pathway // H.R. Kim, [et al.] // Korean. J. Intern. Med. – 2010. – Vol. 25. – P. 317–326.

7. Khalmurad A., Khaydarov F., Khudaybergenova N. Shifts immunological parameters in rheumatoid arthritis depending on the geographical and ecological zones of Uzbekistan // Austrian Journal of Technical and Natural Sciences. – 2015. – №. 5-6. – C. 68-72.

8. Kiran, G. Vitamin D and rheumatoid arthritis: is there a link? / G. Kiran, D. // Debashish Int. J. Rheum. Dis. – 2008. – Vol. 11. – P. 206-211.

9. Lipsky PE, van der Heijde DM, St Clair EW, Furst DE, Breedveld FC, Kalden JR, et al.; Anti-Tumor Necrosis Factor Trial in Rheumatoid Arthritis with Concomitant Therapy Study Group. Infliximab and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. Anti-tumor necrosis factor trial in rheumatoid arthritis with concomitant therapy study group. N Engl J Med. 2000; 343(22):1594-1602.

10. Rakhimova M. et al. Endothelin-1 biomarker Features In Patients With Ankylosing Spondylitis After COVID-19 // Journal of Positive School Psychology. – 2022. – C. 9369-9375.

11. Ramiro S. et al. Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis // Annals of the rheumatic diseases. – London, 2014. – C. 45-75.

12. Roux C. H. et al. Etanercept compared to intraarticular corticosteroid injection in rheumatoid arthritis: double-blind, randomized pilot study // The Journal of rheumatology. – Toronto, 2011. – T. 38. – №. 6. – P. 1009-1011

13. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. Ann Rheum Dis. 2020;79(6):685-699.

14. Sparks JA. Rheumatoid arthritis. Ann Intern Med. 2019;170(1): ITC1-ITC16.

15. Sachoels M. M. et al. Blocking the effects of interleukin-6 in rheumatoid arthritis and other inflammatory rheumatic diseases: systematic literature review and meta-analysis informing a consensus statement // Annals of the rheumatic diseases. – 2013. – T. 72. – №. 4. – C. 583-589.

16. Tetlow, L.C. The effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on matrix metalloproteinase and prostaglandin E2 production by cells of the rheumatoid lesion / L.C. Tetlow, D.E. Wooley. // Arthritis Res. – 1999. – Vol. 1. – P. 63-70.

17. Van der Velde G. et al. Cost-effectiveness of biologic response modifiers compared to disease-modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis: A systematic review // Arthritis care & research. – Atlanta, 2011. – T. 63. – №. 1. – P. 65-78.

18. Van Vollenhoven R. F. et al. Improvement in work place and household productivity for patients with early rheumatoid arthritis treated with adalimumab plus methotrexate: work outcomes and their correlations with clinical and radiographic measures from a randomized controlled trial companion study //Arthritis care & research. – Atlanta, 2010. – Т. 62. – №. 2. – P. 226-234.

19. Vitamin D receptors in the rheumatoid lesion: expression by chondrocytes, macrophages, and synoviocytes / L.C. Tetlow [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 1999. – Vol. 58. – P. 118-121.

20. Wevers-de Boer K. et al. Remission induction therapy with methotrexate and prednisone in patients with early rheumatoid and undifferentiated arthritis (the IMPROVED study) //Annals of the rheumatic diseases. – London, 2012. – Т. 71. – №. 9. – P. 1472-1477.

### РЕЗЮМЕ

## МЕТОДЫ СОВРЕМЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

**Ахмедов Холмурод Саъдуллаевич, Рузметова Инобат Янгибаевна, Тураев Ихтиёр Абдуллаевич**

*Тошкентская медицинская академия*

[ps.sevara@gmail.com](mailto:ps.sevara@gmail.com)

**Ключевые слова:** болевой синдром, гастропротекторы, желудочно-кишечный тракт, язвенные поражения слизистой оболочки желудка, сустав. В данной статье отражены современные патогенетические аспекты и лечения ревматоидного артрита (РА). Последние два десятилетия научные исследования внесли существенный вклад в понимание патогенеза. Неконтролируемая активация иммунной системы на фоне хронического воспаления формирует деструктивные изменения в суставах, функциональные нарушения с развитием инвалидизации и системным осложнением патологического процесса. Ведущее место в лечении данного заболевания занимает цитостатики и генно-инженерные биологические препараты. Известно, что дефицит витамина D связан с усиленным Т-хелпер-опосредованным иммунным ответом. Поэтому представляется целесообразным изучить влияние дефицита витамина D и его коррекции на ремоделирование суставных структур в постпандемический период.

### SUMMARY

## METHODS OF MODERN TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS

**Akhmedov Kholmurod Sadullaevich, Ruzmetova Inobat Yangibaevna, Turaev Ikhtiyor Abdullaevich**

*Tashkent Medical Academy*

[ps.sevara@gmail.com](mailto:ps.sevara@gmail.com)

This article reflects modern pathogenetic aspects and treatment of rheumatoid arthritis (RA). The last two decades of scientific research have made a significant contribution to the understanding of pathogenesis. Uncontrolled activation of the immune system against the background of chronic inflammation forms destructive changes in the joints, functional disorders with the development of disability and a systemic complication of the pathological process. The leading place in the treatment of this disease is occupied by cytostatics and genetically engineered biological preparations. Vitamin D deficiency is known to be associated with an enhanced T-helper-mediated immune response. Therefore, it seems appropriate to study the effect of vitamin D deficiency and its correction on the remodeling of articular structures in the post-pandemic period.

**Key words:** pain syndrome, gastroprotectors, gastrointestinal tract, ulcerative lesions of the gastric mucosa, joint.

УДК: 616.12-008.46-06:616.12-008.331.1- 616.5-004.1

## ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯНИНГ ЗАМОНАВИЙ ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАРИ

**Ботирбеков Абдурашид Назаркулович., Ахмедов Халмурад  
Садуллаевич., Абдурахманова Наргиза Мирза-Бахтиярхоновна.**

*Тошкент Тиббиёт Академияси.*

[abdurashidbotirbekov1@gmail.com](mailto:abdurashidbotirbekov1@gmail.com)

**Кириш.** Тизимли склеродермия – бириктирувчи тўқиманинг системали авж олиб боровчи иммун яллиғланиши ҳамда тери ва тери ости қавати, ички аъзоларда фиброз-склеротик ва кенг тарқалган вазоспастик бузилишлар, яъни облитерацияли эндартериолит туридаги ўзгаришлари билан кечадиган касалликдир [10, 28, 29, 28]. Умуман склеродермия ҳақида тушунча илк бор Луситанус томондан 1634 йили баён қилинган бўлсада [4, 32], лекин «склеродермия» деб биринчи мартаба Гинтрак томонидан 1847 йилдан атала бошланган [32]. Хорижда «системали авжланувчи склероз» атамаси кенг тарқалгани билан [22] ҳозирги кунда «системали склеродермия» деб юритилиши кўпчилик томонидан қабул қилинган. Кўп йиллар давомида склеродермия фақат тери касаллиги сифатида қаралиб, асосий касаллик якунини ҳал қилувчи ички аъзолардаги ўзгаришлар шифокорлар эътиборидан четда қолган. Matsui 1924 йили [31] ўз навбатида бириктирувчи тўқимадаги кенг тарқалган дегенератив-склеротик жараёни артериолларда облитерацияли бузилишлар билан боғлиқлигини баён қилган. Француз неврологи Морис Рейно томонидан 1862 йили касалдаги кўрсатилган феномен ва бу кейинчалик «Рейно касаллиги» деб ном олган аслида системали склеродермияда 96% учрайдиган вазоспастик ўзгаришлар билан боғлиқ бўлган аломат - «Рейно синдроми»ни ўзи билмаган ҳолда ифодалаган [30]. Дарҳақиқат, амалиёт ва кўплаб адабиётдаги маълумотларда [2, 12, 16,

30, 24, 19, 23] Тизимли склеродермия даги «Рейно синдроми» касалликнинг асосий аломатлардан эканлиги тасдиқланиб келмоқда.

Олимлар бу касалликга нисбатан замонвий дунёкарашида - унинг келтириб чиқарувчи асосий сабаблари, ҳамда патогенези тагида мураккаб жараён ётганлигини тасдиқлайди [16]. Ҳозирги кунда Тизимли склеродермияни келтириб чиқарувчи сабаблари, яъни этиологияси ноаниқ. Лекин баъзи олимлар фикрича [29, 19, 28], бу касалликнинг келиб чиқишида ҳам эндоген, ҳам экзоген омиллар роль ўйнайди. Бу назарияларга қараганда, токсинлар томир эндотелиясини шикастлаш натижасида иммун реакцияларга олиб келади, бу эса томирлар яллиғланиши ҳамда тўқималар склерози жараёнига олиб келади. Дарҳақиқат, адабиётдаги келтирилган тадқиқотларга кўра, узок поливинилхлорид билан контактда бўлган беморлар тўқималарида фиброз учрайди [16]. Инфекцион омиллар таъсири тарафдорларининг фикрича [17, 18, 28, 24], вирус туфайли организмда иммун механизм ривожланади, яъни антитанача, антиген ва комплиментлар туфайли вужудга келган иммун комплексларнинг элиминация бўлмасдан, улар мойил бўлган тўқималарга жойлашиб иммун яллиғланиш жараёнига олиб келади. Адабиётдаги маълумотга кўра [12], беморларнинг тизимли склеродермияга чалинишида уларнинг касбидаги вибрация, химикатлар билан узок контакт, чанг ва узок совуқда бўлиш каби омиллар ҳам муҳим роль ўйнайди. Лекин бошқа гуруҳ олимлар тизимли склеродермиянинг келиб чиқишида наслий мойилликнинг аҳамияти юқорилигини таъкидлайди [20, 12]. Маълумотларга кўра [14, 16, 23], тизимли склеродермияга чалинган беморларнинг генларида Ag HLA-10, -B35, -Cw4 ассоциацияси кузатилади. Яна бир гуруҳ муаммонинг генетик томонларини ўрганган олимларнинг изланишларида [15, 27, 18] 90% тизимли склеродермияга чалинган беморлар хромасомаларида ўзгаришлар: хроматидлар узилиши, хромосомаларнинг четки ва доира фрагментларида аниқланади. Хулоса қилганда, генетик мойиллиги бўлган шахсларда маълум экзоген ва эндоген факторлар таъсирида иммун тизимидаги патологик реакциялар натижасида бириктирувчи тўқималарда диффуз склероз вужудга келади.

Маълумки, тизимли склеродермия патогенези бўйича асосий учта жараён: метаболизм, иммун бузилиш ва томирлардаги ўзгаришлар олимларнинг эътиборини тортади. Буни инобатга олиб, метоболизмда қандай жараёнлар содир бўлади? Метаболик бузилиш асосан коллаген ва унинг компонентларида кузатилади [32, 17, 29, 24]. Бу бўғинда марказий жараён – фиброз ҳисобланиб, фибробласт ва бошқа коллаген ташкил қилувчи хужайраларнинг (томир деворидаги силлиқ мушакли хужайралар ҳам) коллаген, фибронектин, биополимерлар – протеогликан ва гликопротеин синтезида фаоллигининг кучайиши намоён бўлади [16, 32, 13, 19, 23]. Бошқа мавжуд адабиёт манбаларига кўра [26, 28, 25],

фибробластлар билан иммунокомплекс хужайралар ўртасида узвий боғлиқлик бор, яъни, фибробластларнинг функционал фаоллигини бошқарувда лимфокин ва монокинлар иштирок қилади. Демак, тизимли склеродермия патогенезида фибробласт ва бошқа коллаген ташкил қилувчи тўхтовсиз фенотипик характерга эга хужайралар функционал фаоллигининг кучайиши етакчи ўрин эгаллайди, бу эса патологик жараённинг авж олишига олиб келади. Шунингдек, бундай фиброз жараёнининг авж олиб боришида аутоиммун механизмининг роли катта, яъни фибробластлар функционал фаоллиги кучайиши ҳисобига тўлиқ шакланмаган коллагенларнинг синтези кўпайиб бориши организмга ёт ҳисобланади [12, 18, 16]. Бу ўз навбатида «коллаген»ли аутоантигенлар пайдо бўлишига сабаб бўлади. Адабиётлардаги маълумотларга қараганда [21, 13, 14, 25, 18], ўша аутоантигенлар ҳисобига аутоантитаначалар пайдо бўлиб, улар иммун комплексларларнинг янгиланиб туришига олиб келади. Асосланган тиббиёт исботига кўра, кузатувдаги 90% беморларда антинуклеар фактор аниқланиши тизимли склеродермиянинг патогенезида аутоиммун жараёнининг иштирок этиши томонига эътироф этади [17, 31, 25]. Шу билан бир қаторда, қон таркибида иммунитетнинг Т-хужайралари: Т-лимфоцитларнинг умумий миқдори ва уларнинг субпопуляциялари – Т-супрессор, Т-хелперларнинг камайиши, олимларнинг илмий изланишларида ўз ўрнини топган [31, 30, 1, 28]. Қондаги циркуляция қилиб юривчи иммун комплекслар ва аутоантитаначалар кўпайиши асосан иммунитетнинг Т-бўғини етишмовчилиги натижасидир [18, 26, 28, 19]. Чунки Т-хужайраларнинг етишмовчилиги аутоиммун жараёни ривожланишида асосий ўрин эгаллайди.

Тизимли склеродермия патогенетик жараёнида катта аҳамиятга сазовар бўлган йуналишлардан бири қон томирлардаги ўзгаришлардир. Юқорида таъкид қилинганидек, фибробластлар функционал фаоллигининг кучайиши томирдаги ўзига хос патологик жараёнга (эндоартериолит): микроциркуляция бузилиши – қонда зардоб ва хужайра хусусиятлари ўзгаришларига ҳам олиб келади. Адабиёт баёнларига кўра [29, 17, 19], бу жараёнда қоннинг цитотоксик таъсири кучаяди. Натижада қоннинг эриш хусусияти кучайиб, коллаген синтези кўпаяди, ҳамда эндотелиал хужайраларнинг шикастланиши ошиб боради. Шу боис уларнинг ўрнини коллаген синтез қилувчи силлиқ мушакли хужайралар тўлдириб боради, томир девори гиперплазияси ва спазмлари вужудга келади [8, 3, 18]. Бу жараёнда томир эндотелиясининг шикастланиши қондаги элементлар – лейкоцит, эритроцит ва тромбоцитлар адгезияси ва агрегациясига олиб келади, яъни қон стази, томир ичи коагуляцияси ва микротромбоз жараёнлари ўз ўрнини топади [16, 14, 28, 19, 31]. Булар ўз навбатида тизимли склеродермия клиникасида Рейно феномени билан ифодаланади [17, 13]. Яна бу муаммони ўрганган бошқа олимлар таъкидлашича [32, 25, 16, 25], микроциркуляция оқимидаги бузилишлар

иммуногенездаги ўзгаришлар натижасидир. Бу қилинган илмий ишларнинг исботига кўра, вужудга келган иммун комплексларлар мойил жойларга ўрнашиш (фиксация бўлиш) жараёнида фаоллашаётган иммунитетнинг гуморал бўғини, айниқса комплимент тизими томир эндотелиясини шикастлайди. Иммун комплексларнинг қондаги тромбоцитлар махсус рецепторлари билан ўзаро таъсири эса тромбоцитларнинг агрегация хусусиятининг фаоллашига ва қоннинг қуюқлашига олиб келади [4, 7, 14]. Албатта, бу ҳолатда қонга биологик фаол моддалар чиқиши, томир деворига плазматик сингиш ҳисобига унинг шишиши ва қалинлашиши, ҳамда унга фибриннинг ўрнашиши кузатилади [13, 6, 18]. Шу боис қон томир ичи торайиб, микроциркуляцияси бузилиши, тромбоцитларнинг адгезияси ва томир деворининг шикастланиши ўз навбатида «ўрин босувчи» омилларнинг: силлик мушакли хужайраларнинг томир интимасига миграция бўлишига туртки бўлади [7, 27, 19]. Бунда эса ўз навбатида, юқорида айтилганидек, хужайраларнинг пролиферация ҳисобига фибробластларнинг коллагенни синтез қилиш хусусияти кучаяди, ҳамда жуда кўп ажралиб чиқаётган коллагенлар эса периваскуляр фиброзга олиб келади [32]. Иммун комплексларлар фагоцитозда нейтрофилларнинг адгезив хусусияти кучаяди, яъни уларнинг томир деворига ёпишишига янада имконият туғилиб, яллиғланиш жараёнини давом эттиради [30, 5, 16]. Иммун комплексларлар фагоцитозда нейтрофилларнинг дегрануляцияга учраши лизосома ферментларининг ажралишига сабаб бўлади. Натижада базал мембранада бузилиш кузатилиб, унинг қолдиқлари аутоантигенга айланади. Бу шароит, албатта аутоантитанача ва иммун комплексларнинг такрор вужудга келиб туришишини таъминлайди [26].

Демак, хулоса якунида шуни таъкидлаш мумкинки, тизимли склеродермия патогенезида учта асосий механизм: фибробластларнинг функционал фаоллашиш ҳисобига авж олиб боровчи фиброз, аутоиммун жараён ва ангиопатия ётади. Лекин сўнгги йилларда олимларни айтилган учта жараённинг ўзаро боғлиқлиги, уларнинг қандай кетма – кетликда содир бўлиш муаммоси кизиқтиради. Маълумки, тизимли склеродермияда асосий клиник кўринишни ҳал қиладанган жараён бу фибробластлар томонидан сифатсиз коллагенларнинг тўхтовсиз синтез бўлиши ва бу билан тери ва ички аъзоларда склеротик жараённинг авж олиб боришидир. Аммо коллагенларнинг ўзлари ҳам антигенлик хусусиятига эга ва бу ўз навбатида аутоиммун жараённинг тараққий этишига туртки омилдир. Шунингдек, томирлардаги ўзгариш ҳам иммун, ҳам силлик мушакли хужайраларнинг ўзига хос бузилишлари билан боғлиқ. Биз кўриб ўтган патологик ўзгаришларни - «занжирли ҳалқа» жараёни деб фикрлаш мумкин. Лекин, юқоридаги кўрсатилган муҳим жараёнлар ҳоҳлаган ҳамма саволларга жавоб бермайди. Сабаби, аутоиммун касалликлар кўпроқ аёлларда учрайди. Маълумотларига кўра [11, 8], аутоиммун тиреодит

аёлларда эркакларга нисбатан 40 баробар, системали қизил волчанкада 9 баробар, ревматоид артрит ва Шегрен касаллиги 3 баробар кўпроқ учрайди. Жумладан, тизимли склеродермияга аёллар эркакларга нисбатан 3 баробар [31], айрим маълумотларга кўра [3], 6 баробар кўпроқ касалланадилар. Бу ҳолат, ўз навбатида, касалликнинг патогенезида гендер фарқлик томонларига эътибор беришни жалб қилади.

Склеродермияда бириктирувчи тўқимани ўсиш омили (CTGF), шунингдек, SSN2 сифатида ҳам танилган SSN оиласининг кичик секресияланган оксили бўлиб, унинг учта асл аъзоси, жумладан, цистеинга бой (Syr61/ SSN 1), CTGF / SSN2, ҳаддан ташқари ифодаланган нефробластома /SSN 3) CTGF тўрт домен ёки модулдан ташкил топган цистеинга бой ҳужайрадан ташқари матрица оксидидир. Бу протеин, SSN оиласининг бошқа аъзолари каби, тўрт хил структуравий модулни ўз ичига олади: ўсиш омилини боғлайдиган аминокерминал инсулинга ўхшаш домен; цистеинга бой домен; ва терминал цистин тугунининг карбоксил домени 1991 йилда кашф этилган CTGF синтези ўсиш омили каби профибротик цитокинни рағбатлантиради. Бириктирувчи тўқималарнинг ўсиш омили турли хил ҳужайра функцияларини тартибга солади, шу жумладан ҳар хил турдаги ҳужайралардаги ҳужайрадан ташқари матрица оксилларининг пролиферацияси, кўчиши, ёпишиши, дифференциацияси ва синтези, шунингдек, ангиогенез, хондрогенез, остеогенез, яраларни даволаш, фиброз ва бошқа мураккаброқ биологик жараёнларда иштирок этади. CTGF нинг кўпайиши, биринчи навбатда, фиброз билан боғлиқ патологик шароитларда кузатилади. Ҳужайрадан ташқари матрица оксили сифатида бириктирувчи тўқима ўсиш омили турли ҳужайрадан ташқари сигналларни мураккаб биологик реакцияларга бирлаштиради деб тахмин қилинади. CTGF турли фиброз жараени билан кечувчи касалликлардаги аҳамияти дунё олимлари томонидан фаол ўрганилмоқда жумладан, бу оксилнинг ўпка ва юрак касалликлардаги фиброзланиш жараёнида муҳим роль ўйнаши аниқланган. Аммо тизимли склеродермияда бу оксилни тери фиброзланиш жараёнидаги ўрнини ўрганиш бугунги кунда долзарб масалалардан бири бўлиб келмоқда.

Хулоса яқунида шуни таъкидлаш мумкинки, тизимли склеродермиянинг асосий морфологик бирлиги бу фибробластларнинг сифатсиз ҳамда назоратсиз равишда коллагенлар синтез қилиши ва шу туфайли тери, томир, ички аъзолардаги фиброзланишлардир. Бу эса ўз навбатида иммуногенез бузилиши билан боғлиқ бўлиб, аутоиммун жараён унинг асосини ташкил қилади.

### **АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ**

1. Ахмедов Х. С., Разакова Ф. С., Ахмедова М. С. Значение оптимизации вторичной профилактики системной склеродермии в поддержании качества жизни женщин репродуктивного возраста //Формы

и методы социальной работы в различных сферах жизнедеятельности. – 2017. – С. 26-27

2. Ахмедов Х. С. Значение коррекции прогестероновой недостаточности в усилении вторичной профилактики больных системной склеродермией //Врач-аспирант. – 2007. – Т. 17. – №. 2. – С. 92-96.

3. Соболевский П., Маслинская М., Вечорек М., Лагун З., Малевска А., Рошкевич М., Ницкович Р., Шиманская Э. и Валецка И. (2019). Системный склероз - мультидисциплинарное заболевание: клиника и лечение. Ревматология, 57 (4), 221–233.

4. Akhmedov, K. S., Rixsiyeva, L. M., Abdurahmanova, N. M., Botirbekov, A. N., Turaev, I. A., & Raximov, S. S. (2023). CHANGES IN C-TELOPEPTIDE COLLAGEN-II LEVEL IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS AFTER COVID-19. Journal of Modern Educational Achievements, 3(3), 78-87.

5. Axmedov Kh.S, Abdurakhmanova N.M, Zaripov S.S., & Turaev I.A. (2023). THE EFFECT OF CLIMATE-GEOGRAPHICAL FACTORS ON RHEUMATOID ARTHRITIS ACTIVITY. World Bulletin of Public Health, 18, 67-69. Retrieved from

6. Abdurakhmanova N., Akhmedov Kh. Effect of pro-inflammatory cytokine-Interleukin- 6 on the course of ankylosing spondylitis in patients after COVID-19 //Annals of the Rheumatic Diseases. – 2022. – С. 1533-1533.

7. Abdurakhmanova N. M. et al. Modern methods of treatment of patients with ankylosing spondylitis //International Journal of Advance Scientific Research. – 2022. – Т. 2. – №. 11. – С. 112-118

8. Abdurakhmanova N. M. High concentration of tumor necrosis factor in ankylosing spondylitis patients after COVID-19 //British medical journal. – 2022. – Т. 2. – №. 1.2.

9. Akhmedov K., Abdurakhmanova N., Buranova S. Features of the clinical course of rheumatoid spice against the background of the influence of xenobiotics //American Journal of Interdisciplinary Research and Development. – 2023. – Т. 12. – С. 142-147.

10. Abdurakhmanova, N. M., & Ahmedov, K. S. (2022). Influence of accepting basic antirheumatic therapy for ankylosing spondyloarthritis on the clinical course Covid-19. ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal, 12(7), 71-76.

11. Barsotti S, Bellando Randone S, Guiducci S, et al. Systemic sclerosis: a critical digest of the recent literature. Clin Exp Rheumatol 2014; 32: S194-S205.

12. Bertrand D, Dehay J, Ott J, et al. Kidney transplantation in patients with systemic sclerosis: a nationwide multicentre study. Transpl Int 2017; 30: 256-265

13. Castro SV, Jimenez SA. Biomarkers in systemic sclerosis. *Biomark Med* 2010; 4: 133-147. / Barsotii S, Stagnaro C, Della Rossa A. Systemic sclerosis: a critical digest of the recent literature. *Clin Exp Rheumatol* 2105; 33 (Suppl 91): S3-14.
14. Cavazzana, I., Vojinovic, T., Airo', P. et al. Systemic Sclerosis-Specific Antibodies: Novel and Classical Biomarkers. *Clinic Rev Allerg Immunol* (2022).
15. Clark, K.E.N., Campochiaro, C., Host, L.V. et al. Combinations of scleroderma hallmark autoantibodies associate with distinct clinical phenotypes. *Sci Rep* 12, 11212 (2022)
16. Dieudé P, Guedj M, Wipff J, et al. BANK1 is a genetic risk factor for diffuse cutaneous systemic sclerosis and has additive effects with IRF5 and STAT4. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 3447-3454.
17. Emmanuel A. Current management of the gastrointestinal complications of systemic sclerosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 13: 461-472
16. Furue M, Mitoma C, Mitoma H, et al. Pathogenesis of systemic sclerosis – current concept and emerging treatments. *Immunol Res* 2017; 65: 790-797.
17. Gong, P., Ding, Y., Sun, R. et al. Mesenchymal stem cells alleviate systemic sclerosis by inhibiting the recruitment of pathogenic macrophages. *Cell Death Discov.* 8, 466 (2022)
18. Hasegawa M. Biomarkers in systemic sclerosis: their potential to predict clinical courses. *J Dermatol* 2016; 43: 29-38.
19. HOFFMANN-VOLD AM, ALLANORE Y, ALVESM et al.: Progressive interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease in the EUSTAR database. *Ann Rheum Dis* 2021; 80: 219-27
20. Jerjen R, Nikpour M, Krieg T, Denton CP, Saracino AM. Systemic sclerosis in adults. Part I: Clinical features and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2022 Nov;87(5):937-954. doi: 10.1016/j.jaad.2021.10.065. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35131402.
21. Jin J, Chou C, Lima M, et al. Systemic Sclerosis is a Complex Disease Associated Mainly with Immune Regulatory and Inflammatory Genes. *Open Rheumatol J* 2014; 8: 29-42.
22. Kayser C, Fritzler MJ. Autoantibodies in systemic sclerosis: unanswered questions. *Front Immunol.* 2015 Apr 15;6:167. doi: 10.3389/fimmu.2015.00167. PMID: 25926833; PMCID: PMC4397862.
23. Keppeke GD, Satoh M, Kayser C, Matos P, Hasegawa T, Tanaka S, Diogenes L, Amaral RQ, Rodrigues SH and Andrade LEC (2022) A cell-based assay for detection of anti-fibrillarin autoantibodies with performance equivalent to immunoprecipitation. *Front. Immunol.* 13:1011110. doi: 10.3389/fimmu.2022.1011110
24. Kim S, Park HJ, Lee SI. The Microbiome in Systemic Sclerosis: Pathophysiology and Therapeutic Potential. *Int J Mol Sci.* 2022 Dec

18;23(24):16154. doi: 10.3390/ijms232416154. PMID: 36555792; PMCID: PMC9853331.

25. Kowal-Bielecka O, Kuryliszyn-Moskal A. Twardzina układowa. Reumatologia 2016; Suppl 1: 51-55.

26. Kucharz EJ, Kopec-Mędrak M. Systemic sclerosis sine scleroderma. Adv Clin Exp Med 2017; 26: 875-880.

27. Lee A. Fibrillar antibodies in systemic sclerosis. Arch Rheumatol. 2021 Oct 18;37(2):311-312. doi: 10.46497/ArchRheumatol.2022.9038. PMID: 36017207; PMCID: PMC9377177.

28. Mejia Otero C, Assassi S, Hudson M, Mayes MD, Estrada-Y-Martin R, Pedroza C, Mills TW, Walker J, Baron M, Stevens W, Proudman SM, Nikpour M, Mehra S, Wang M, Fritzler MJ; Canadian Scleroderma Research Group; Australian Scleroderma Cohort Study; Genetics versus Environment in Scleroderma Outcome Study. Antifibrillar Antibodies Are Associated with Native North American Ethnicity and Poorer Survival in Systemic Sclerosis. J Rheumatol. 2017 Jun;44(6):799-805. doi: 10.3899/jrheum.160574. Epub 2017 Apr 1. PMID: 28365584; PMCID: PMC5457664.

29. Schiopu E, Impens AJ, Phillips K. Digital ischemia in scleroderma spectrum of diseases. Int J Rheumatol 2010; 2010: 923743.

30. Steen VD, Medsger TA. Severe organ involvement in systemic sclerosis with diffuse scleroderma. Arthritis Rheum 2000; 43:2437-2444.

31. TERRIER B, DECHARTRES A, GOUYA H et al.: Cardiac intravoxel incoherent motion diffusion-weighted magnetic resonance imaging with T1 mapping to assess myocardial perfusion and fibrosis in systemic sclerosis: association with cardiac events from a prospective cohort study. Arthritis Rheumatol 2020; 72: 1571-80.

32. Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 Classification Criteria for Systemic Sclerosis: an American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis 2013; 72: 1747-755.

## РЕЗЮМЕ

### СОВРЕМЕННЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

**Ботирбеков Абдурашид Назаркулович, Ахмедов Халмурад  
Садуллаевич, Абдурахманова Наргиза Мирза-Бахтиярхоновна**

*Ташкентская Медицинская Академия*

[abdurashidbotirbekov1@gmail.com](mailto:abdurashidbotirbekov1@gmail.com)

Системная склеродермия — хроническое и часто прогрессирующее аутоиммунное воспаление соединительной ткани, характеризующиеся фиброзом кожи и внутренних органов, распространенным поражением сосудов с невыясненной этиологией и гетерогенными клиническими проявлениями. Системная склеродермия представляет собой нарушение синтеза и накопления коллагена в коже (склеродермия) и других

внутренних органах, особенно в соединительной ткани легких, желудочно-кишечного тракта (желудочно-кишечного тракта), сердца и почек. Со временем у больных появляются признаки прогрессирующего структурно-функционального нарушения сосудов и внутренних органов за счет фиброза. В данной обзорной статье представлены современные данные о патогенетических механизмах системной склеродермии.

**Ключевые слова:** системная склеродермия, антинуклеарные антитела, Т-клетки, синдром Рейно, фактор роста соединительной ткани

### **SUMMARY**

## **MODERN PATHOGENETIC MECHANISMS OF SYSTEMIC SCLERODERMIA**

**Botirbekov Abdurashid Nazarkulovich, Akhmedov Khalmurad Sadullayevich, Abdurakhmanova Nargiza Mirza-Bakhtiyarovna**

*Tashkent Medical Academy*

[abdurashidbotirbekov1@gmail.com](mailto:abdurashidbotirbekov1@gmail.com)

Systemic scleroderma is a chronic and often progressive autoimmune inflammation of the connective tissue, characterized by fibrosis of the skin and internal organs, widespread vascular lesions with unknown etiology, and heterogeneous clinical manifestations. Systemic scleroderma is a violation of the synthesis and accumulation of collagen in the skin (scleroderma) and other internal organs, especially in the connective tissue of the lungs, gastrointestinal tract (gastrointestinal tract), heart and kidneys. Over time, patients develop signs of a progressive structural and functional impairment of blood vessels and internal organs due to fibrosis. This review article presents current data on the pathogenetic mechanisms of systemic scleroderma.

**Key words:** systemic scleroderma, antinuclear antibodies (ANA), T cells, Raynaud's syndrome, connective tissue growth factor.

**UDC:615.825.1:616.72-002.08**

## **STUDY AND RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE ARTICULAR SYNDROME AND DISORDERS OF THE ARTICLE STRUCTURES IN OSTEOARTHRITIS**

**Buranova Sagdiyana Nasurullayevna., Akhmedov Khalmurad Sadullayevich, Xalmetova Feruza Iskandarovna., Raximov Sardorbek Samandarovich.**

*Tashkent Medical Academ.*

[sagdiana87@mail.ru](mailto:sagdiana87@mail.ru)

**Aim of the study:** Retrospective assessment of clinical signs and course of the disease in patients with osteoarthritis in the sex ratio. **Materials and Methods:** In this scientific study, a retrospective analysis of 300 patients hospitalized in the City Clinical Hospital No. 3 from 2015 to 2019 was carried out based on medical records, with an emphasis on the analysis of the clinical course and consequences of the disease. **Results:** On the basis of the obtained

data on x-ray images, the articular syndrome and joint structure disorders observed in patients with osteoarthritis (OA) were assessed. **Conclusions:** It was noted that in patients with OA, the articular syndrome was different and gender differences were found in the course of the disease.

Today, many researchers describe the pathogenesis of osteoarthritis (OA) as a disease with a predominance of degenerative-destructive processes in the connective tissue of the joint, as well as other structures (subchondral bone, synovial membrane, muscle lengths) and polyetiologically. In modern rheumatology, there is a sufficient understanding of the prevention of possible consequences and complications in OA through the use of early and rational non-pharmacological and pharmacological measures [1,4]. In addition, the treatments achieved allow the patient to reduce chronic pain syndrome, synovitis, joint deformities and defigurations, reduce the need for endoprosthesis practice, psychiatric and sleep disorders, coordinate depression, and improve patient quality of life. However, at the same time, the increasing incidence and prevalence of OA in the population, its predisposition to chronic disease, the persistence of problems such as irreversible joint disorders and the formation of ankylosis, determine not only the medical but also the socio-economic significance of the disease. One of the non-modifiable risk factors for the development of osteoarthritis is the gender of the patient [2,5]. On this account, the opinions of scientists are ambiguous. Some researchers argue that women not only suffer from OA more often, but may also have more severe forms of it. Being female increases the risk of knee and hand OA [3,10]. At the same time, men are more likely to suffer from OA of the hip joints. Other authors argue that OA of the hip joint progresses more intensively in women in the absence of a gender effect on the course and risk of developing OA of the knee and joints of the hands [6,9]. According to the General Practice Research Database, in 2005 in the UK, the risk of total hip and knee replacement at the age of 50 for women was higher than for men: 11.6 and 10.8%, respectively; 7.1 and 8.1%. Russian reviews present data showing the absence of significant gender differences in the development of OA of the hip joint [7,8].

#### **MATERIALS AND METHODS.**

In our research, we conducted a retrospective analysis of 300 patients with OA based on medical records, and studied the clinical course of the disease by gender. Also, we analyzed X-ray of 156 patients with OA, with a total mean age of  $53.1 \pm 11.2$  years and an average duration of disease of  $4.5 \pm 1.9$  years.

#### **RESULTS AND THEIR DISCUSSION.**

In this case, monoosteoarthritis, as shown in Table 1, occurred in the same condition in both sexes. However, oligoosteoarthritis differed almost 1.5 times from men with a predominance in women ( $p < 0.05$ ). In contrast, polyosteoarthritis was 2.5 times more prevalent in men than in women ( $p$

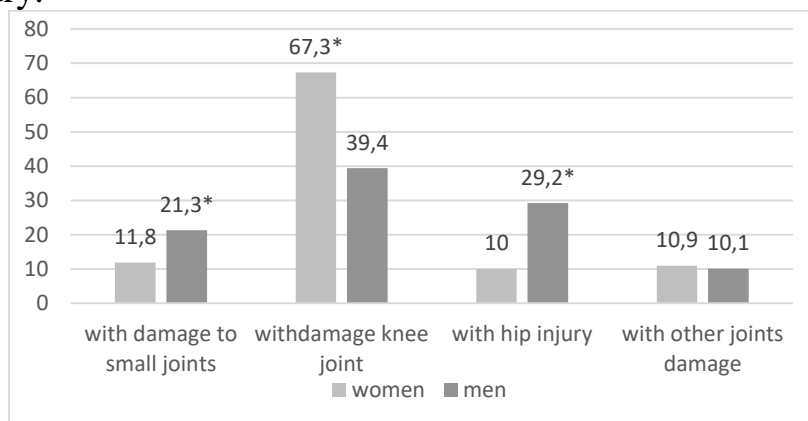
<0.05). Alternatively, reactive synovitis in women came with a significant difference ( $p < 0.05$ ).

**Table 1**

Clinic signs	Articular syndrome in patients with OA				P
	women (n=211)		men(n=89)		
	Absolute	%	absolute	%	
Monoosteoarthriti s	55	26,1	21	23,6	>0,05
Oligoosteoarthritis	123	58,3	29	32,6	<0,05
Polyosteoarthritis	33	15,6	39	43,8	<0,05
Sinovit	56	26,5	11	12,4	<0,05

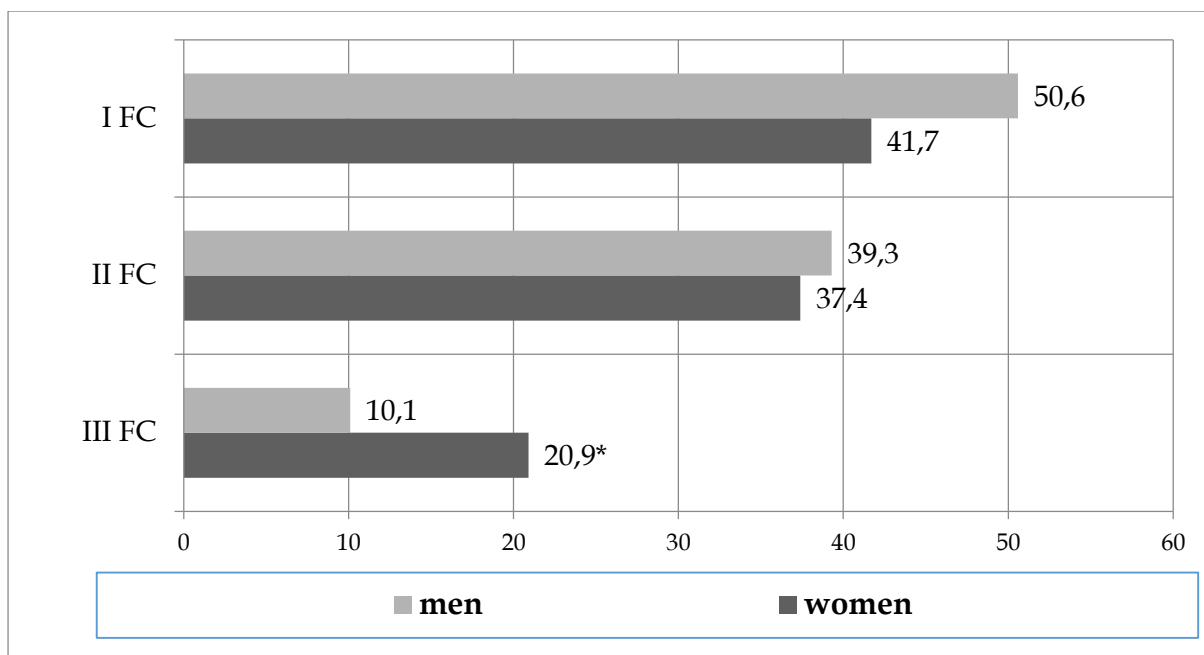
Note:  $p$  – is the degree of reliability of the statistical results, calculated by the ratio of the sexes.

In turn, differences were also identified when attention was paid to the localization of joint damage in patients with OA. As shown in Figure 1, knee joint damage (gonarthrosis) was almost 2 times more common in women ( $p < 0.05$ ), while pelvic joint damage (coxarthrosis) was more prevalent in men ( $p < 0.05$ ). Alternatively, the functional activity of the joints changed based on the joint injury.



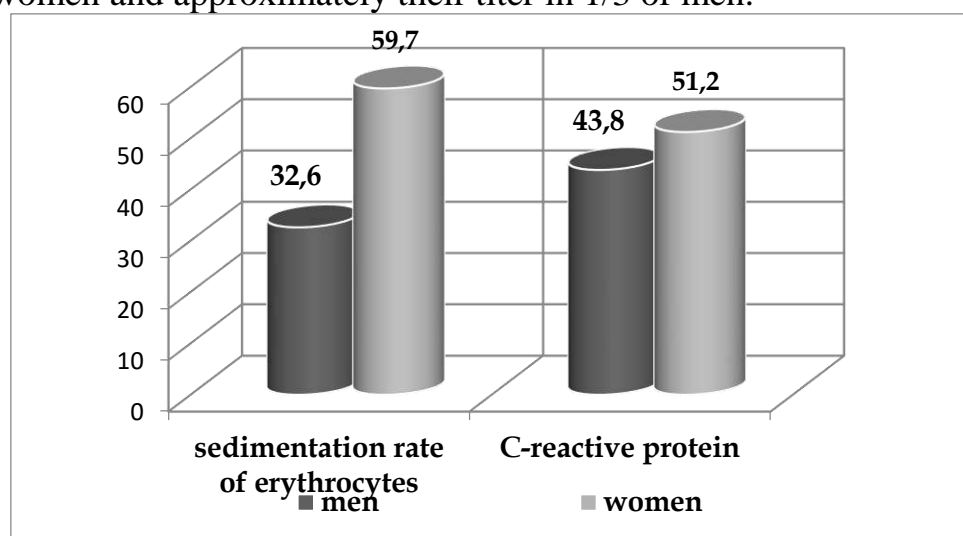
**Figure 1. Distribution of joint damage by localization (%) in patients diagnosed with OA; \* - the degree of reliability of statistical results, calculated in the ratio of gender.**

At the same time, changes in joint function of different functional classes (FC) were observed, as shown in Figure 2, mainly I FC was the most common in both sex groups and no statistically significant difference ( $p > 0.05$ ) was detected between them on the surface of FC II. However, III FC was 2 times more common ( $p < 0.05$ ) in women than in men.



**Figure 2. Possibilities of joint activity in patients diagnosed with OA. FC – functional class (%). \* - level of reliability of statistical results, calculated in the ratio of gender.**

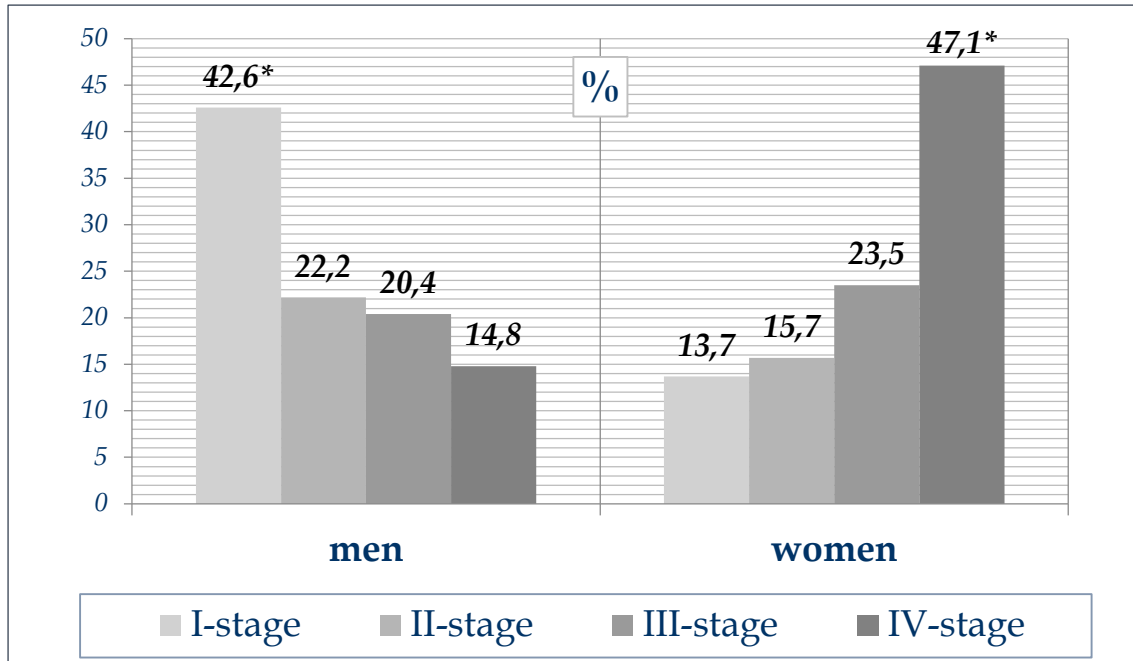
It should be noted that inflammatory markers, as shown in Figure 3, increased the Sedimentation rate of erythrocytes (SRE) and S-reactive protein in 1/2 of women and approximately their titer in 1/3 of men.



**Figure 3. Percentage of patients with increased titers of inflammatory markers in patients diagnosed with OA (%). \* - the degree of reliability of statistical results, calculated in the ratio of gender.**

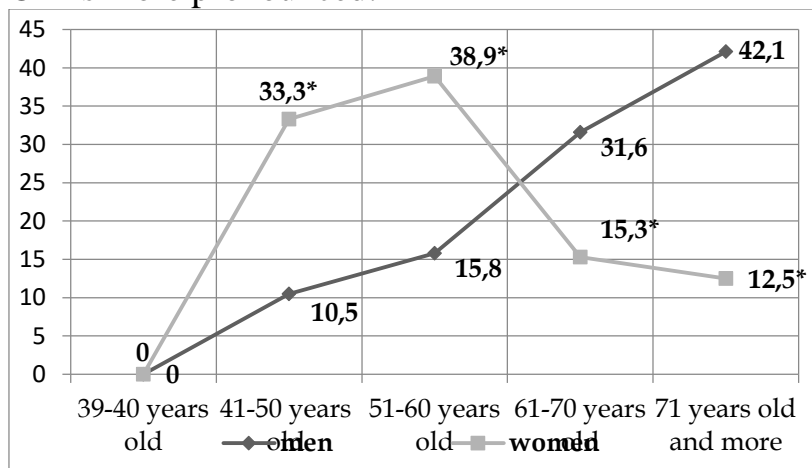
It is known that joint diseases, including disorders of the joint structure in OA, are reflected in radiological changes of typical appearance. In addition, the exacerbation of joint syndrome may be associated with dynamic changes in it. In a retrospective analysis, radiographs of 156 patients with OA were studied, with a total mean age of  $53.1 \pm 11.2$  years and an average duration of disease of  $4.5 \pm 1.9$  years. According to the results of the X-ray image analysis, as shown in Figure 4, radiological stage I of OA occurred in 42.6% of men and was

reliably differentiated from women ( $p < 0.05$ ). In turn, stage IV was predominant in women ( $p < 0.05$ ) and was detected in 47.1% of patients.



**Figure 4. Distribution by radiological stages in patients diagnosed with OA. \* - the degree of reliability of statistical results, calculated in the ratio of gender.**

It should be noted that the change in the structure of the joints observed in women with OA is more pronounced.

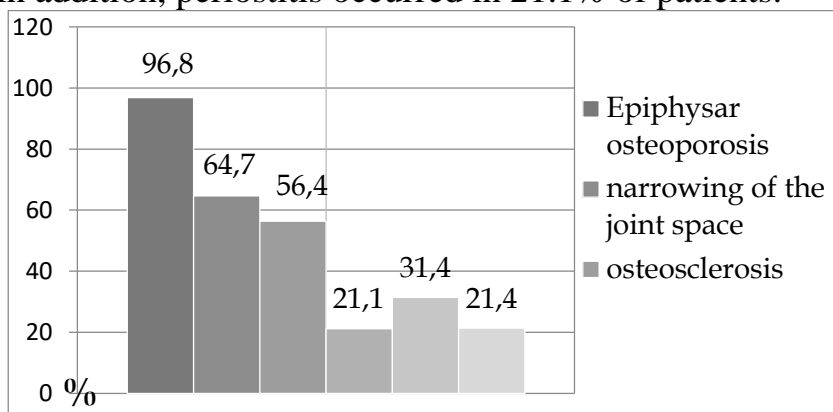


**Figure 5. Distribution of radiological stages III-IV in patients diagnosed with OA according to the age of the patient. \* - the degree of reliability of statistical results, calculated in the ratio of gender.**

It should be noted that in 70.6% of women with OA, stages III-IV of radiological changes were recorded early. At the same time, as shown in Figure 5, 33.3% of cases were in women aged 41-50 years, and 38.9% were in stages III and IV of OA aged 41-50 years. In men, in turn, stage III-IV patients

increased inversely with increasing age. It should be noted that due to the lack of timely treatment, the late stages of OA in women are formed early. Hence, the indication for joint arthroplasty in women differs with their early age.

In turn, X-ray imaging of the knee joint (Fig. 6) showed that epiphyseal osteoporosis was formed in 96.8% of cases and cystic symptoms in 21.4% of cases. Narrowing of the joint was detected in 64.7% of patients, and osteosclerosis was found in 56.4% of cases. Osteophytosis was observed in 1/3 of patients. In addition, periostitis occurred in 21.1% of patients.



**Figure 6. X-ray signs of the knee joint in patients with OA**  
**CONCLUSION.**

According to the study, arthritis syndrome in patients with OA varies depending on the localization of the process and the number of affected joints, and changes in joint structure and functional limitations are more pronounced in women than in men, with radiological stages III-IV occurring early in 70.6%.

## REFERENCES

1. Akhmedov K., Abdurakhmanova N., Buranova S. Features of the clinical course of rheumatoid spine against the background of the influence of xenobiotics //American Journal of Interdisciplinary Research and Development. – 2023. – T. 12. – C. 142-147.
2. Akhmedov K., Buranova S., Turaev I. Retrospective assessment of joint syndrome and joint structure disorders in osteoarthritis //Galaxy International Interdisciplinary Research Journal. – 2023. – T. 11. – №. 3. – C. 79-85.
3. Allen K.D. et al. Osteoarthritis: models for appropriate care across the disease continuum //Best practice & research Clinical rheumatology. – 2016. – V. 30. – №. 3. – P.503-535.
4. Buranova S.N. Method of treatment aimed at the dynamics of cartilage oligomer matrix protein (COMP) in patients with osteoarthritis. // Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; №32 (2) -P.4039-4041.
5. Buranova S.N., Akhmedov Kh.S., Razakova F.S. Cartilage oligomeric matrix protein (COMP) in early diagnosis of osteoarthritis. // The Chinese Journal of Occupational Diseases of Labor and Health.2021, №7(39) -P. 93-100.

6. Buranova S.N., Akhmedov Kh.S., Razakova F.S. The Importance of Treatment Aimed at the Dynamics of Cartilage Oligomer Matrix Protein (COMP) in Patients with the Knee Joint Osteoarthritis // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2021, – №11 (2)- P.148-153
7. Felson D.T., Niu J., Guermazi A. Defining radiographic incidence and progression of knee osteoarthritis: suggested modifications of the Kellgren and Lawrence scale // Annals of the Rheumatic Diseases. - 2011. – Vol. 70(11). – P. 1884-1886.
8. Khalmetova F. I., Akhmedov K.S., Razakova F.S. Comparative Analysis of the Clinical Presentation of Reactive Arthritis // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2021. –Vol. 11(1). 75-78.
9. Luyten F.P., Denti M., Filardo G., Kon E., Engebretsen L. Definition and classification of early osteoarthritis of the knee // Knee Surgery, Sports Traumatology Arthroscopy. -2012. - Vol. 20 (3). – P. 401-406.
10. Rakhimova M. et al. Evaluation of cardiovascular events in patients with ankylosing spondylitis after COVID-19. – 2022.

#### РЕЗЮМЕ

### ИЗУЧЕНИЕ И РЕТРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА СУСТАВНОГО СИНДРОМА А ТАКЖЕ НАРУШЕНИЙ СУСТАВНЫХ СТРУКТУР ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ

**Буранова Сагдияна Насуруллаевна, Ахмедов Халмурад  
Садуллаевич, Халметова Феруза Искандаровна, Рахимов Сардорбек  
Самандарович**

*Ташкентская медицинская академия.*

[sagdiana87@mail.ru](mailto:sagdiana87@mail.ru)

**Цель исследования:** Ретроспективная оценка клинических признаков и течения заболевания у больных остеоартритом в соотношении пола.

**Материалы и методы:** В данном научном исследовании проведен ретроспективный анализ 300 пациентов, госпитализированных в Городскую клиническую больницу №3 с 2015 по 2019 год на основании медицинских карт, с акцентом на анализ клинического течения и последствий заболевания.

**Результаты:** На основании полученных данных по рентгенологическим снимкам оценивали суставной синдром и нарушения структуры суставов, наблюдаемые у больных остеоартритом (ОА).

**Выводы:** Отмечено, что у пациентов с ОА суставной синдром был разным и были выявлены гендерные различия по течению болезни.

**Ключевые слова:** остеоартрит, сустав, рентгенологические изображения.

**XULOSA**  
**OSTEOARTRITDA BO'G'IM TUZILMALARNING BUZILISHINI**  
**RETROSPEKTIV BAXOLASH VA O'RGANISH**  
**Buranova Sagdiyana Nasurullayevna, Akhmedov Khalmurad**  
**Sadullayevich, Xalmetova Feruza Iskandarovna, Raximov Sardorbek**  
**Samandarovich**

*Toshkent tibbiyot akademiyasi.*

[sagdiana87@mail.ru](mailto:sagdiana87@mail.ru)

**Tadqiqot maqsadi:** Osteoartritli bemorlarda kasallikning klinik belgilari va kechishini jinsiy nisbatda retrospektiv baholash.

**Materiallar va metodlar:** Ushbu ilmiy tadqiqotda 2015-2019 yillar davomida 3-sonli shahar klinik shifoxonasiga yotqizilgan 300 nafar bemorning retrospektiv tahlili tibbiy ma'lumotlar asosida o'tkazildi, bunda asosiy e'tibor kasallikning klinik kechishi va oqibatlari tahliliga qaratildi.

**Natijalar:** rentgen tasvirlari bo'yicha olingan ma'lumotlar asosida osteoartrit (OA) bilan og'riqan bemorlarda kuzatilgan artikulyar sindrom va bo'g'imlar tuzilishining buzilishi baholandi.

**Xulosa:** OA bilan og'riqan bemorlarda artikulyar sindrom turlicha bo'lganligi va kasallikning kechishida jins farqlari aniqlanganligi qayd etildi.

**Kalit so'zlar:** osteoartrit, bo'g'im, rentgen tasvirlari.

**UDK 616.34-008.87-053.32**

**O'II BILAN KASALLANGAN ERTA YOSHDAGI BOLALAR**  
**DISPANSERIZATSIYASI**

**Vafokulova Nargiza Hamzaevna<sup>1</sup>, Rustamova Shahlo Abduhakimovna<sup>2</sup>,**  
**Anvarov Jaxongir Abralovich<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Samarqand viloyati, Gepatologiya markazi, Samarqand, O'zbekiston*

<sup>2</sup>*Samarkand Davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston*

<sup>3</sup>*Toshkent Tibbiyot akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston*

[shahlo.rus1@gmail.com](mailto:shahlo.rus1@gmail.com)

**Kalit so'zlar:** bolalar, o'tkir ichak infeksiyalari, tez tez xastalanish, dispanserizatsiya, rehabilitatsiya.

**Dolzarlighi.** O'tkir ichak infeksiyalari nafaqat yuqumli kasalliklar patologiyasining, balki pediatriyaning ham dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. Erishilgan yutuqlarga qaramasdan, bu kasalliklar pasayish tendensiyasiga ega emas. Ko'pchilik tadqiqotchilar o'tkir ichak infeksiyalarida kasallanish darajasini xavf omillarini pasaytirish orqali sanitar gigienik tadbirlar bilan boshqarib bo'ladi, deb hisoblashsa-da, bu kasallik hanuz yuqori ko'rsatkichlarda qayd etilmoqda [1, 2, 3]. O'II kasalliklari uchrash chastotasi buyicha erta yoshdagi bolalar orasida salmoqli o'rinni egallaydi. O'II kasalliklari ko'pincha yuqori nafas yo'llari kasalliklari bilan birgalikda keladi. Bu holatlar alohida guruh bolalarda surunkali patologiya rivojlanishiga olib keladi. Bir yoshgacha bo'lgan davr bola hayotidagi eng muhim davr

hisoblanadi. Bu davrda yuqumli kasalliklardan ko‘pincha o‘tkir ichak infeksiyalari yuqori nafas yo‘llari yallig‘lanish kasalliklari bilan birga uchraydi [1, 4]. Bu kasalliklarning ayrim guruh bolalarda tez tez uchrashi qayd etiladi. Bunday bolalar «Tez tez xastalanuvchi bolalar» guruhi bilan dispanser ro‘yxatga olinadi. Shuningdek, bu guruhdagi bolalarda atopik dermatit ham nisbatan ko‘p uchraydi. Bu kasalliklarning birgalikda uchrashi turli omillar bilan bog‘liq. Adabiyotlarda keltirilishicha, tez tez xastalanuvchi bolalarda 83,3% holatda kasallik etiologik omili bo‘lib, o‘tkir respirator infeksiyalar hisoblanadi. Biroq O‘II bilan tez tez xastalanuvchi bolalar kamdan kam hollarda dispanser ro‘yxatga olinadi [8,9]. Erta yoshdagi bolalarda O‘II kasalliklari uchrash tezligi, klinik belgilari va diagnostikasiga bag‘ishlangan ishlar ko‘p. Biroq har bir yoshda O‘II kechishi bo‘yicha, uning iqlim va yoshga bog‘liqligi, har bir yoshda O‘II qo‘zg‘atuvchilari nozologik strukturasi, O‘II bilan kasallangan turli guruhdagi bolalar dispanserizatsiyasi bo‘yicha qilingan ishlar juda kam. Erta yoshdagi bolalar orasida O‘II kasalliklaridan so‘ng bemor bolalar rehabilitatsiyasi va profilaktikasi bo‘yicha maxsus dastur ishlab chiqilmagan. Inson sog‘lig‘iga tashqi muhitning to‘g‘ridan to‘g‘ri bog‘liqligi ko‘plab adabiyotlar va ilmiy nashrlarda yoritilgan. Erta yoshdagi bolalarning bir yilda necha marta O‘II bilan kasallanishi poliklinikada to‘liq qayd etilmaydi [5,6]. Shu bois, ko‘pincha bunday bolalar dispanser ro‘yxatga olinmaydi. Bolalarni dispanser ro‘yxatga olish kriteriyalarini ishlab chiqish hozirda yuqumli kasalliklar va bolalar shifokorlarining asosiy vazifasi hisoblanadi. Shuningdek, erta yoshdagi bolalarda O‘II kechishi, uchrash chastotasiga, rehabilitatsiyasiga bolalarning kesarcha kesish operatsiyasi bilan tug‘ilishi ham ta’sir qiladi [7,10]. Respublikamizda kesarcha kesish yo‘li bilan tug‘ilgan bolalar soni yildan yilga oshishi ularda O‘YUIK bilan kasallanish sonining ortishiga olib kelishi bois, Sog‘liqni saqlash organlaridan bu bolalarni O‘II kasalliklaridan so‘ng dispanser kuzatuvini o‘z ichiga oladigan normativ hujjatlar tayyorlash bo‘yicha kompleks yondoshuvni ishlab chiqishni taqozo qiladi.

**Tadqiqot maqsadi:** O‘II bilan kasallangan erta yoshdagi bolalar dispanserizatsiyasi xususiyatlarini tahlil etish etishdan iborat.

**Tadqiqot materiallari va usullari:** tadqiqot uchun material sifatida Samarqand shahri 8 poliklinikada dispanser ro‘yxatga olingan 50 nafar bolalarning ambulator kartalari olindi. Tekshiruv usullari: analitik va tasviriy baholash.

**Tadqiqot natijalari va muhokamasi:** Samarqand shahrida dispanser ro‘yxatda turgan 3 yoshgacha bo‘lgan bolalarda O‘II kasalliklari kechish xususiyatlarini tug‘ruq usuliga bog‘liqligini tahlil qilish natijalariga asoslangan. Shuningdek, dispanser ro‘yxatda turgan bolalar ikki guruhga taqsimlanib, asosiy guruh nazorat guruhiga nisbatan solishtirma tarzda o‘rganildi. Asosiy guruhdagi bolalarni kesarcha kesish operatsiyasi bilan tug‘ilgan bolalar, nazorat guruhini fiziologik yo‘l bilan tug‘ilgan bolalar tashkil etadi. Kuzatuv ostiga olingan bemorlar Samarqand shahridagi 8 poliklinikada doimiy ro‘yxatda turuvchi

bolalar hisoblanadi. Dispanserizatsiyaga olingan tez tez xastalanuvchi bolalar guruhidagi bolalarda kasallik sabablari tahlil qilinganda quyidagilar ma'lum bo'ldi: 57,8% holda kasallik strukturasi respirator trakt patologiyasi asosiy o'rinni egallaydi. Undan keyingi o'rinda O'II turadi (36,7%). Tez tez xastalanuvchi bolalardagi premorbid fon o'rganilganda aniqlanilgan holatlar: tug'ruqning og'ir o'tganligi (6,7%), onadagi turli kasalliklar (27,6% atopik dermatit, allergik rinit, bronxial astma), oziqlanishning buzilishi (10,4% bolalarda paratrofiya kuzatilishi, 7,8 % bolalarda gipotrofiya kuzatilishi), ekssudativ kataral diatez (13,7%), bolalarning sun'iy oziqlantirishda bo'lishi (33,8%). Shuningdek, kuzatuvdagi bolalarning tug'ilish turiga ham e'tibor qaratdik. Bu holatda tez tez xastalanuvchi bolalar guruhidagi bolalarning 43,5% izini kesarcha kesish operatsiyasi bilan tug'ilgan bolalar tashkil etishi ma'lum bo'ldi.

Kuzatuv davomida kesarcha kesish operatsiyasi bilan tug'ilgan bolalarda erta bolalik davrida fiziologik yo'l bilan tug'ilgan bolalarga nisbatan O'II 2-3 baravar ko'p uchrashi aniqlanildi. Adabiyotlardan ma'lumki, bola hayotining birinchi haftasi immunitet va ichak mikroflorasi uchun muhim bosqich bo'lib, u normal gomeostazni saqlashda etakchi rol o'ynaydi [5, 6]. Kesarcha kesish yo'li bilan tug'ilgan bolalarda tug'ruq tabiiy tug'ruq yo'llari orqali amalga oshmaganligi bois, ichak mikrobiotasi oxirigacha shakllanmaydi. Chaqaloqlar immun tizimining shakllanishida 60-70% ichaklar mikroflorasiga bog'liqligi adabiyotlardan ma'lum. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, kesarcha kesish yo'li bilan tug'ilgan bolalarda bu davrda o'tkir respirator infeksiya va o'tkir ichak kasalliklari etakchi o'rinni egallaydi [14, 15].

### 1-jadval

#### Kuzatuv ostidagi bolalarda O'II kasalligi yil davomida uchrash tezligi

№	Yoshi	Yiliga 1-3 marta		Yiliga 3-5 marta		Yiliga 5 martadan ko'p	
		Kesarcha kesish yo'li bilan tug'ilgan bolalar	Fiziologik yo'l bilan tug'ilgan bolalar	Kesarcha kesish yo'li bilan tug'ilgan bolalar	Fiziologik yo'l bilan tug'ilgan bolalar	Kesarcha kesish yo'li bilan tug'ilgan bolalar	Fiziologik yo'l bilan tug'ilgan bolalar
1.	0-3oylik	15,6%	-	24,4%	-	27,8%	-
2.	3-6 oylik	22,8%	21,5%	23,5%	22,5%	23,4%	21,5%
3.	6-9 oylik	29,6%	15,3%	21,6%	15,6%	19,2%	15,3%
4.	9-12 oylik	17,8%	23,4%	17,6%	21,4%	12,6%	23,4%
5.	1-2 yosh	9,5%	26,5%	7,6	26,7%	11,1%	26,3%

6.	2-3 yosh	4,7%	13,3%	5,3	13,8%	5,9%	13,5%
		100%	100%	100%	100%	100%	100%

1-jadvaldan ko‘rinib turibdiki, fiziologik yo‘l bilan tug‘ilgan bir yoshgacha bo‘lgan bolalar yil davomida O‘II bilan o‘rtacha 3-5 martagacha xastalanishi mumkin. Bu holat kesarcha kesish yo‘li bilan tug‘ilgan bolalar guruhida nisbatan ko‘p qayd etilgan. Ko‘pchilik davlatlarda agar O‘RI epizodlari yiliga 8 martagacha kuzatilsa, bunday bolalar tez tez xastalanuvchi bolalar guruhiga kiritiladi. Bizning kuzatuvlarimizda 0-9 oylik bolalarda 30,6% holatda O‘II kasalliklari yiliga 5 martadan ziyod kuzatilgan. Bu holat ham bu bolalarning shu guruhga kiritilishiga sabab bo‘ladi.

Anamnezidan 1 yoshgacha bo‘lgan bolalarning (44,1%) sun‘iy oziqlantirishda bo‘lgan. Shularning asosiy qismini kesarcha kesish yo‘li bilan tug‘ilgan bolalar tashkil qiladi (29,8%).

## 2-jadval

### O‘II bilan kasallangan kuzatuv ostidagi bolalarning vazn etishmovchiligi bo‘yicha taqsimlanishi

Bolalarning yoshi	Kesarcha kesish yo‘li bilan tug‘ilgan bolalar (n=25)	Tabiiy yo‘l bilan tug‘ilgan bolalar (n=25)
0-3oylik	26,4%	12,3%
3-6 oylik	21,6%	13,4%
6-9 oylik	16,7%	8,6%
9-12 oylik	17,8%	9,7%
1-2 yosh	5,5%	14,5%
2-3 yosh	6,3%	11,2%
Normal vaznli bolalar	5,7%	30,3%
Jami	<b>100%</b>	<b>100%</b>

Kuzatuv ostiga olingan bolalarda vazn etishmovchiligi 2-jadvalda aks etgan. Vazn etishmovchiligi kesarcha kesish yo‘li bilan tug‘ilgan bolalarda hayotining birinchi yilida yaqqol namoyon bo‘lgan bo‘lsa, hayotining keyingi yillarida o‘z tengdoshlariga etib olishgan. Fiziologik yo‘l bilan tug‘ilgan bolalarda vazn etishmovchiligi asosan bir yoshdan katta bolalarda kuzatilgan.

Tadqiqot davomida bemorlarning 65,4% izida kasallikning mikstinfeksiya ko‘rinishida kechishi, ya‘ni respirator va O‘II kasalliklarning qo‘shilib kelishi kuzatildi. Bu holat ayniqsa asosiy guruhdagi bemorlarda yaqqol ko‘zga tashlanadi (37,8%). Kuzatuv ostidagi bemorlarda O‘II bilan birga kuzatilgan kasalliklar 3-jadvalda berilgan.

**Kuzatuvdagi bolalarda o‘ii kasalligining hamroh kasalliklar bilan uchrash soni**

	O‘II bilan birga kuzatilgan hamroh kasalliklar	Kuzatuvdagi bolalar	
		Kesarcha kesish yo‘li bilan tug‘ilgan	Tabiiy yo‘l bilan tug‘ilgan bolalar (n=25)
1.	Atopik dermatit	13,5%	4,5%
2.	Ekssudativ kataral diatez	25,3%	5,3%
3.	O‘tkir bronxit	17,6%	11,6%
4.	Otit	2,3%	12,3%
5.	Bronxopnevmoniya	8,4%	18,4%
6.	Omfalit	0,7%	0,7%
7.	Dakriotsistit	1,1%	
8.	Kon’yunktivit	1,6%	2,6%
9.	Gipotrofiya	9,4%	15,4%
10.	Paratrofiya	4,3%	7,3%
11.	Raxit	4,5%	7,5%
12.	Tez –tez O‘RI bilan xastalanib turish	5,9%	8,9%
13.	Yurakdagi tug‘ma nuqsonlar	1,4%	2,1%
14.	Perinatal ensefalopatiya	2,2%	2,2%
15.	Stomatitlar	1,8%	1,2%
	<b>JAMI</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

Asosiy guruhdagi bolalarda hamroh kasalliklardan bronxopnevmoniya (8,4%), gipotrofiya (9,4%), paratrofiya (14,3%), tez–tez O‘RI bilan xastalanib turish (5,9%), atopik dermatit (13,5%), ekssudativ-kataral diatez (25,3%), o‘tkir bronxit- 17,6%, raxit (4,5%) ustunlik qildi. Shunisi e‘tiborga molikki, asosiy guruhdagi bolalarda ekssudativ kataral diatez nisbatan ko‘proq uchradi (25,3%). Kuzatuv ostidagi o‘tkir ichak infeksiyalari bilan kasallangan kesarcha kesish yo‘li bilan tug‘ilgan bolalarda, diatez va atopik dermatit kelib chiqishi ichaklar mikroflorasi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Bu holatni chuqur o‘rganish uchun katta diapazonda tadqiqot ishlarini va uzoq yillik kuzatuv olib borish lozim. Ilmiy adabiyotlarda kesarcha va tabiiy yo‘l bilan tug‘ilgan bolalarda teri atopik kasalliklari va diatezlar uchrash chastotasi bo‘yicha ma‘lumotlar uchramaydi [15].

Bolalarda O‘II kechish xususiyatlarini o‘rganishda tug‘ruq usuliga etarlicha e‘tibor berilmaydi. Tug‘ruq usuliga bog‘liq bolalarda mahalliy immunitet shakllanishi kechikadi. Bu holat bolalarda nafaqat O‘II kelib chiqish xavfini oshiradi, balki ularda o‘tkir respirator infeksiyalar uchrash soniga ham ta’sir

qiladi. Bularning barchasi bu guruhdagi bolalarning tez tez xastalanauvchi bolalar guruhiga kiritilishiga sabab bo'ladi.

**Xulosa:** Yuqoridagilarni inobatga olgan holda birlamchi bo'g'inda bunday bolalar rehabilitatsiyasini o'z ichiga oluvchi dastur yaratilishi lozim. Bolalarning tug'ruq usuliga bog'liq maxsus dispanser guruhlar ham tashkil etilishi lozim. Bunday dastur yaratilishi bu guruhdagi bolalarda O'II oqibatida kelib chiqadigan salbiy oqibatlarining oldini olishga va davolashga yordam beradi. Bunday bolalarga nisbatan integratsiyalashgan yondashuv yo'lga qo'yilishi kerak.

#### **FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:**

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., «Часто болеющие дети: клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления» // . Саратов, Изд-во Саратовского университета, 1986 г., с. 181. Балясинская Г.Л., Коровина Н.А., Таточенко В.К. «Антибактериальная терапия острых респираторных заболеваний у детей» // Москва, 2002, с. 22
2. Вафокулов С.Х., Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х., «Самарканд вилоятида кесарча кесиш йўли билан туғилган болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини таҳлил қилиш». Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 16-18.
3. Мустаева Г. Б. Особенности течения клебсиеллезной инфекции по данным самаркандской областной клинической больницы //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 18-2 (96). – С. 81-85.
4. Муминова Ш., Рустамова Ш., Ярмухамедова Н. Ранняя клинико-лабораторная диагностика гемолитико-уремического синдрома у детей с оки //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2014. – №. 3 (79). – С. 128-129.
5. Запруднов А. М., Мазанкова Л. Н. Микробная флора кишечника и пробиотики [Microflora of Intestinal tract and Direct-fed Microbials]. Moscow, Peditriya, 1999. 48 p
6. Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. «Самарканд вилоятида эрта ёшдаги болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини йиллар кесимида солиштирма таҳлил қилиш». Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 101-104.
7. Рустамова Ш. А., Вафокулова Н.Х., Саимова Х.А. «Влияние способа родоразрешения на кишечный микробиоценоз у новорожденных и методы профилактики» РЕСПУБЛИКАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ “VESTNIK” of the South-Kazakhstan medicina academy REPUBLICAN SCIENTIFIC JOURNAL С.119-123.
8. Rustamova Shakhlo Abduhakimovna, Zhuraev Shavkat Abdulvakhidovich, Isroilova Sohiba Buribaevna «Comparative analysis of the

problems of acute intestinal infections in young children in the section of years of the Samarkand region» Web of Scientist: International Scientific Research Journal. ISSN: 2776-0979, Volume 3, Issue 6, Yune., 2022 PP: 1098-1105

9. Рустамова Шахло Абдуҳакимовна, Вафокулова Наргиза Ҳамзаевна «Самарқанд вилоятида ҳомиладор аёлларда кесарча кесиш амалиёти сабаблари ва янги туғилган чақалоқларда ичак микрофлорасига таъсири» *Biomeditsina va amaliyot jurnali* 7 jild, 3 son. 29-36. Toshkent 2022-y.

10. Вафокулов С. Ҳ., Рустамова Ш. А., Вафокулова Н. Ҳ. «Янги туғилган чақалоқларда туғруқ усулининг ичак микробиоценозига таъсири». *Биология ва тиббиет муаммолари. Халқаро илмий журнал.* 2022, №4 (137) С.42-45.

## РЕЗЮМЕ

### ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ОКИ Вафокулова Наргиза Хамзаевна<sup>1</sup>, Рустамова Шахло Абдуҳакимовна<sup>2</sup>, Анваров Жаҳонгир Абралович<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Самарқандская область, центр Гепатологии, Самарқанд, Узбекистан

<sup>2</sup>Самарқандский государственный медицинский университет,<sup>3</sup>

Ташкентская медицинская академия.

[shahlo.rus1@gmail.com](mailto:shahlo.rus1@gmail.com)

**Ключевые слова:** дети, острые кишечные инфекции, частое заболевание, диспансерное наблюдение, реабилитация.

Среди детских болезней острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно из ведущих мест среди инфекционных патологий. Наличие различных этиологических факторов (бактерий, вирусов и простейших), вызывающих острые кишечные инфекции, высокая частота острых кишечных инфекций с микст-инфекциями, изредка неблагоприятный исход, а в ряде случаев и наблюдение неприятных состояний после болезней, обуславливают необходимость разработки методов диагностики, лечения, диспансеризации и профилактики, отвечающих современным требованиям, требует оптимизации. В статье проведен ретроспективный анализ среди детей, состоящих на диспансерном учете в поликлинике, частоты встречаемости ОКИ среди детей раннего возраста, группы детей, склонных к заболеванию, климатических и возрастных особенностей.

## SUMMARY

### MEDICAL EXAMINATION OF YOUNG CHILDREN WITH ACUTE INTESTINAL INFECTION

Vafokulova Nargiza Khamzaevna<sup>1</sup>, Rustamova Shakhlo  
Abdukhakimovna<sup>2</sup>, Anvarov Jakhongir Abralovich<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Samarkand region, Center of Hepatology, Samarkand, Uzbekistan

<sup>2</sup>Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

<sup>3</sup>Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

[shahlo.rus1@gmail.com](mailto:shahlo.rus1@gmail.com)

**Key words:** children, acute intestinal infections, acute illness, dispensary observation, rehabilitation

Among childhood diseases, acute intestinal infections occupy one of the leading places among infectious pathologies. The presence of various etiological factors (bacteria, viruses and protozoa) that cause acute intestinal infections, the high frequency of acute intestinal infections with mixed infections, occasionally an unfavorable outcome, and in some cases the observation of unpleasant conditions after illness, necessitate the development of diagnostic methods, treatment, medical examination and prevention, which meet modern requirements, requires optimization. The article carried out a retrospective analysis of the incidence of acute intestinal infection among young children, a group of children prone to the disease, climatic and age characteristics among children registered in a dispensary in a polyclinic.

УДК 616.12-009.72-005.8:616.294-071

## СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА ПРИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ СИНТРОПИИ

Ганиева Шахзода Шавкатовна, Хайдарова Сарвиноз Акрамовна,  
Яхёева Феруза Обидовна

*Бухарский государственный медицинский институт*

[doctor.ganieva@gmail.com](mailto:doctor.ganieva@gmail.com)

**Введение.** В клинической практике давно обозначена проблема множественных сочетанных заболеваний. До 80% бюджета здравоохранения развитых стран расходуется на пациентов с четырьмя и более заболеваниями. Наиболее распространенный термин для обозначения этого феномена – коморбидность. Известно множество клинически доказанных синтропных заболеваний: иммунозависимые болезни (аллергические и аутоиммунные); эндокринные заболевания, в том числе сочетание сахарного диабета (СД2), аутоиммунного тиреоидита и глютенной энтеропатии, некоторые формы психических заболеваний. Среди них – сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), объединяемые понятием сердечнососудистого континуума (ССК) [2,3].

**Цель исследования:** разработка программы стратификации риска ремоделирования сердца при сердечно-сосудистых заболеваниях у лиц среднего и пожилого возраста.

### **Материалы и методы исследования:**

В исследование были включены 116 пациентов среднего и пожилого возраста, средний возрастной показатель которых составлял  $62,4 \pm 1,27$  лет.

Верификацию АГ проводили по требованиям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), классифицировали по международной классификации болезней (МКБ-10).

При этом придерживались классификации АСС/АНА Hypertension Guidelines (2017).

Критериями включения являлись больные в возрасте от 45 до 74 лет с диагнозом АГ, ИБС, СС подтвержденными клиническими и лабораторно-инструментальными методами, госпитализированные в стационар.

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по возрасту, полу, наличию факторов риска ССЗ.

Критериями исключения из исследования были пациенты с острым инфарктом миокарда, острым коронарным синдромом, острыми инфекционными заболеваниями, миокардитом и кардиомиопатиями, хронической почечной и печеночной недостаточностью, легочной гипертензией, врожденными и приобретенными пороками сердца, системными заболеваниями, онкологическими и гематологическими заболеваниями.

### Результаты и их обсуждение.

При распределении пациентов по возрасту установлено преобладание в возрасте 60-74 лет -73 (62,9%), чаще страдают женщины-45 (61,6%) (рис.1.).

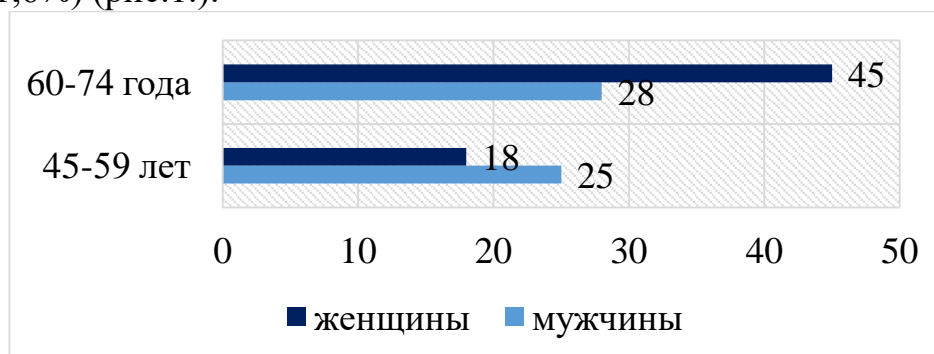
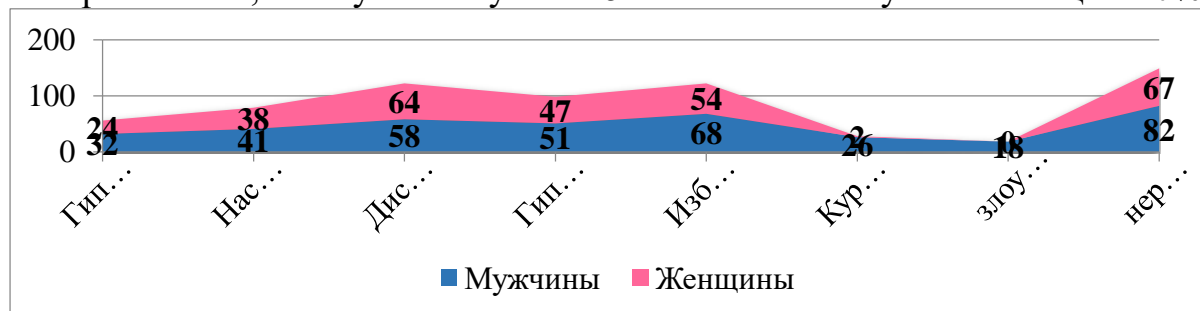


Рисунок 1. Распределение больных с ССЗ по возрасту

Изучение структуры факторов риска у пациентов в зависимости от пола позволило установить преобладание фактора нерационального питания независимо от пола, что составило у мужчин 82%, а у женщин-67%.

Второе место среди факторов риска у мужчин занимает фактор ожирения (68%) и дислипидемия (58%), у женщин дислипидемия составляет 64%, а фактор ожирения -54%. Третье место составляет гипергликемия, у мужчин-51% и у женщин-47%.



## Рисунок 2. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от пола (%)

При этом самый важный фактор риска - наследственная предрасположенность по ССЗ встречается у 41% мужчин и 38% женщин среди всех обследованных (рис 1.).

Таким образом, оценка факторов риска развития ССЗ у пациентов отобранных для научных исследований показала важность учета взаимосвязи установленных факторов со степенью тяжести течения ИБС (рис.2.).

Выборка пациентов для обследований осуществлялась следующим образом:

- в 1-группу включили 36 больных с гипертонической болезнью (ГБ) 1 стадия, 1-степени, риск II;
- во 2-группу включили 32 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС): стабильная стенокардия напряжения (ССН), II функциональный класс (ФК), ГБ 2-стадии, 2-степени, риск III;
- 3-группу составили 48 больных с ИБС: ССН, III ФК, ГБ 3-стадии, 3-степень, риск IV (рис.3).

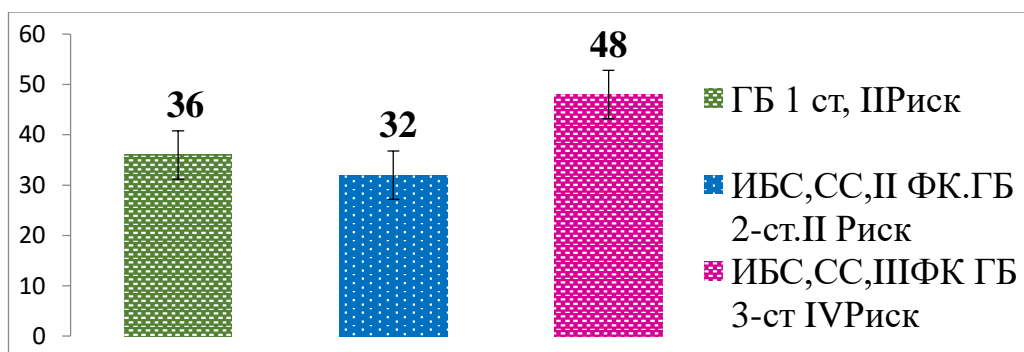
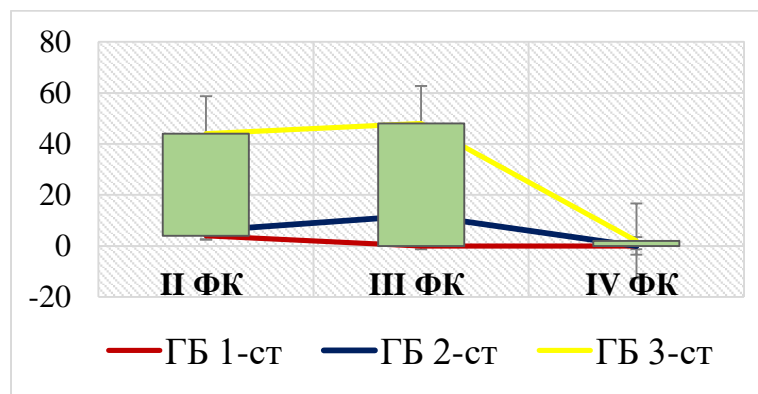


Рисунок 3. Распределение больных по нозологии

Соответственно классификации АСС/АНА Hypertension Guidelines (2017) установлено преобладание больных с ИБС ССН, III ФК-51,7% (рис.4).



#### **Рисунок 4. Распределение пациентов по степени тяжести ИБС, ССН.**

Соответственно современной классификации АГ распределили больных по степени риска развития осложнений. В результате выявили высокую частоту IV риска среди пациентов с ИБС: ССН, II ФК- 31,3%, III ФК-

Результаты объективного осмотра показали особенности гемодинамических параметров, которые могут служить показателями степени тяжести ИБС (табл.1).

Известно, по истечении времени и давности ССЗ происходят структурные изменения сердца и сосудов.

С целью дифференциации риска ремоделирования сердца были отобраны больные для оценки факторов, способствующих формированию АГ и её трансформации в ИБС, определили ведущие взаимосвязанные по патогенезу и способствующие формированию АГ и её трансформации в ИБС факторы. Изучение наличия определенных факторов проведено сравнительно в зависимости от возраста и степени тяжести АГ и ИБС. Для этого проводили тщательное изучение анамнез, объективный осмотр и обследование отобранных пациентов.

В качестве ведущих причинных факторов развития ССЗ были изучены образ жизни, сфера деятельности, тип телосложения, характер питания и наследственная отягощенность по сердечно сосудистой патологии.

В результате установлена частота определенных факторов и отношение шансов (ОШ) риска ремоделирования сердца.

Малоподвижный образ жизни как фактор риска встречается у пациентов с ИБС: ССН +АГ в 24,2% случаев, а в контроле -в 18,3% случаев, что показывает взаимосвязи данного фактора с повышением шанса развития ремоделирования сердца в 1,42 раза.

Таким образом, изучением влияния факторов риска на развитие ремоделирования сердца при ИБС, ССН и АГ у больных установлено, что при повышении уровня креатинина в крови у пациентов с ИБС в 23,0 раза, у пациентов с ожирением и высокий R V5-6, глубокий S V1-2 (на ЭКГ) в 16,0 раза; при стрессе и/или умственной нагрузке в 16,0 раза, при сдвиге лейкоцитов периферической крови  $<4,0$  и  $>9,0$  г/л в 11,0 раза повышается шанс ремоделирования сердца.

В структуре частоты встречаемости факторов риска ремоделирования сердца 1- место занимает фактор повышения креатинина в крови  $> 100$  ммоль/л-ОШ=22,9, 2- место занимают факторы ожирения и высокий R V5-6, глубокий S V1-2 (на ЭКГ) с ОШ=16,0 соответственно и на 3-м месте выступает фактор стресса и/или умственной нагрузки с ОШ= 14,0.

Важно указать влияние изменения липидного спектра крови на формирование ремоделирования сердца, в частности у пациентов с ИБС повышение ТГ > 1,3 ммоль/л способствует повышению шанса ремоделирования сердца в 10,7 раза. При этом индикатором воспаления при ИБС выступают лейкоциты периферической крови, снижение которых < 4,0 и/или повышение > 9,0 г/л свидетельствует о повышении шансов развития ремоделирования в 12,0 раза.

Изучение влияния изученных выше факторов риска на течение ИБС и АГ и развитие реструктуризации сердца как осложнение диктует о необходимости разработки совершенствования программы стратификации риска ремоделирования сердца у лиц среднего и пожилого возраста.

Использование данной программы доказывает эффективность при выборе тактики ведения пациентов с ССЗ и способствует уменьшению риска осложнений и инвалидностей.

#### **Выводы:**

1. В структуре частоты встречаемости факторов риска ремоделирования сердца 1- место занимает фактор повышения креатинина в крови > 100 ммоль/л-ОШ=22,9, 2- место занимают факторы ожирения и высокий R V5-6, глубокий S V1-2 (на ЭКГ) с ОШ=16,0 соответственно и на 3-м месте выступает фактор стресса и/или умственной нагрузки с ОШ= 14,0.
2. У женщин пожилого возраста ССЗ чаще протекают на фоне хронического холецистита (82,2%), а у мужчин- на фоне сахарного диабета 2- типа (71,4%).
3. При ИБС ССН, III ФК, ГБ 3-стадии, 3-степень, риск IV преобладает эксцентрическая гипертрофия ЛЖ

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Альмухамбетова Р.К., Ш.Б. Жангелова, М.Б. Жангелова, Г.Ж. Уменова Кардиопротективная стратегия в терапии ИБС // Вестник КазНМУ. 2015. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kardioprotektivnaya-strategiya-v-terapii-ibs> (дата обращения: 02.03.2023).
2. Макеева О.А., Слепцов А.А., Кулиш Е.В., Барбараш О.Л., Мазур А.М., Прохорчук Е.Б., Чеканов Н.Н., Степанов В.А., Пузырев В.П. Геномное исследование коморбидности сердечно-сосудистого континуума // Acta Naturae (русскоязычная версия). 2015. №3 (26). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/genomnoe-issledovanie-komorbidnosti-serdechno-sosudistogo-kontinuuma>
3. Наврузова Ш.И. (2022). Диагностическое Значение Показателей Клеточного Иммуитета При Артериальной Гипертензии. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(2), 421-426. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/4FXQ9>

4. Ganieva Sh.Sh, & Akhrorov J.X. (2022). Этиопатогенетические Особенности Ремоделирования Сердца При Кардиоваскулярной Патологии. *Periodica Journal of Modern Philosophy, Social Sciences and Humanities*, 13, 101–105. Retrieved from <https://periodica.org/index.php/journal/article/view/339>

#### РЕЗЮМЕ

### ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ СИНТРОПИЯСИДА ЮРАК РЕМОДЕЛЯЦИЯСИ ХАВФИНИ ТАБАҚАЛАШТИРИШ

Ганиева Шахзода Шавкатовна, Хайдарова Сарвиноз Акрамовна,  
Яхёева Феруза Обидовна

*Бухоро давлат тиббиёт институти*

[doctor.ganieva@gmail.com](mailto:doctor.ganieva@gmail.com)

**Калит сузлар:** Юрак қон-томир касалликлари, юрак ишемик касаллиги, артериал гипертензия, хавф омиллари

**Мақсад:** ўрта ва кекса ёшдаги беморларда юрак-қон томир касалликларида юракни қайта тиклаш хавфини табақалаштириш дастурини ишлаб чиқиш.

**Материаллар ва усуллар:** Тадқиқот ишига ўрта ва кекса ёшдаги кардиоваскуляр касаллиги мавжуд бўлган 116 та бемор киритилди. Беморларнинг ўртача ёши  $62,4 \pm 1,27$ . Барча беморлар Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий амалий марказининг Бухоро филиалида текширилган.

**Натижалар:** Шундай қилиб, юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертензия билан оғриган беморларда юракни қайта ремоделяцияси ривожланишига хавф омилларининг таъсирини ўрганиб, беморларда қондаги креатинин даражасининг 2,3 баравар ошиши аниқланди, периферик қон лейкоцитлари юрак томирлари касаллигида яллиғланиш кўрсаткичи сифатида ҳаракат қилади, унинг камайиши  $< 4.0$  ва / ёки  $> 9.0$  г / л га ошиши қайта қуриш имкониятининг 12.0 баравар ошганлигини кўрсатади.

**Хулоса:** Юракни қайта қуриш учун хавф омилларининг пайдо бўлиш частотаси таркибида 1-ўринни қонда креатинин ортиши омили  $> 100$  ммол/л-ёки = 22,9, 2-ўринни семириш омиллари эгаллайди ва ЭКГ да юқори Р тишчаси V5-6, чуқур S V1-2 мос равишда OR = 16.0 билан ва 3-ўринда OR = 14.0 билан стресс омили боғлиқлиги аниқланди.

#### SUMMARY

### STRATIFICATION OF THE RISK OF CARDIAC REMODELING IN CARDIOVASCULAR SYNTROPY

Ganieva Shakhzoda Shavkatovna, Khaydarova Sarvinoz Akramovna,  
Yaxyoeva Feruza Obidovna

*Bukhara State Medical Institute*

[doctor.ganieva@gmail.com](mailto:doctor.ganieva@gmail.com)

**Keywords:** Cardiovascular diseases, ischemic heart disease, arterial hypertension, risk factors.

**Objective:** development of a program for stratification of the risk of heart remodeling in cardiovascular diseases in middle-aged and elderly people.

**Materials and methods:** The research work included 116 patients with cardiovascular disease of middle and old age. The average age of patients is  $62.4 \pm 1.27$ . All patients were examined at the Bukhara branch of the Republican scientific and practical Center for emergency medical care.

**Results:** Thus, having studied the influence of risk factors for the development of cardiac remodeling in patients with ischemic heart disease and arterial hypertension, it was found that patients had a 2.3-fold increase in creatinine levels in the blood, peripheral blood leukocytes act as an indicator of inflammation in coronary heart disease, an increase in its decrease to  $< 4.0$  and / or  $> 9.0$  **Conclusion:** In the structure of the frequency of occurrence of risk factors for cardiac remodeling, the 1st place is occupied by the factor of increased creatinine in the blood  $> 100$  mmol/l-OR = 22.9, the 2nd place is occupied by obesity factors and high R V5-6, deep S V1-2 (on ECG) with OR = 16.0, respectively, and in 3rd place there is a stress factor and/or mental load with OR = 14.0.

УДК 616.12-009.72-005.8:616.294-071

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДИКАТОРЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Ганиева Шахзода Шавкатовна, Хайдарова Сарвиноз Акрамовна,  
Яхёева Феруза Обидовна

*Бухарский государственный медицинский институт*

[doctor.ganieva@gmail.com](mailto:doctor.ganieva@gmail.com)

**Введение.** В современном мире остается актуальным поиск и изучение новых биомаркеров, способных помочь ранней диагностике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), служить инструментом оценки эффективности терапии, являться прогностическим маркером возможных клинических исходов и значимым показателем в стратификации риска. Одним из перспективных и широко изучаемых показателей является галектин-3.

Галектин-3 воздействует на иммунную систему, потенцируя воспалительные процессы и процессы фиброза, является маркером и медиатором процессов роста и пролиферации клеток [11, 12].

В настоящее время одно из ведущих мест в гипертензиологии занимает изучение сердечного и сосудистого ремоделирования. Ремоделирование сосудистой стенки является сложным многофакторным процессом, который определяется не только уровнем гемодинамической нагрузки, сопряженностью с ремоделированием сердца, но и существенно

зависит от активации целого ряда нейрогуморальных систем, а также имеет генетическую предрасположенность.

**Цель исследования:** разработка информативных иммунологических индикаторов ремоделирования левого желудочка сердца при синтропии.

**Материалы и методы исследования:**

В исследование были включены 116 пациентов среднего и пожилого возраста, средний возрастной показатель которых составлял  $62,4 \pm 1,27$  лет.

Верификацию АГ проводили по требованиям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), классифицировали по международной классификации болезней (МКБ-10).

При этом придерживались классификации АСС/АНА Hypertension Guidelines (2017).

Критериями включения являлись больные в возрасте от 45 до 74 лет с диагнозом АГ, ИБС, СС подтвержденными клиническими и лабораторно-инструментальными методами, госпитализированные в стационар.

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по возрасту, полу, наличию факторов риска ССЗ.

Всем больным наряду с необходимыми функциональными (ЭКГ, ЭХОКГ, коронароангиография, УЗИ органов брюшной полости, рентгенография грудной клетки.

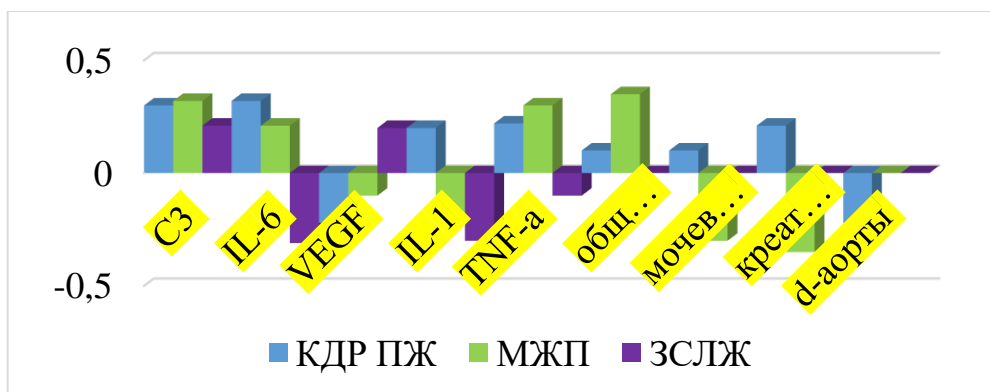
**Результаты и их обсуждение.**

В исследовании установлено повышение уровня ИЛ-6 до  $101,0 \pm 13,8$  пг/мл при ИБС ССН, до  $35,8 \pm 0,84$  пг/мл при ИБС АС по отношению у пациентов с АГ- $15,2 \pm 0,86$  пг/мл. ИЛ-17А - цитокин костной резорбции, ответственный за разрушение кости был повышен до  $62,8 \pm 1,61$  пг/мл при ИБС ССН, до  $99,9 \pm 4,71$  пг/мл при ИБС АС против показателей группы пациентов с АГ- $35,5 \pm 1,08$  пг/мл ( $p < 0,001$ ).

Для детального исследования причины прогрессирования АГ в ИБС изучали биохимический состав крови и факторы роста и повреждения. У пациентов с атипичной стенокардией ИБС отмечается статистически значимое снижение креатинина до  $92,4 \pm 1,27$  ммоль/л против показателей 3-й группы-  $102,7 \pm 4,64$  ммоль/л на фоне повышения ПКТ до  $1,42 \pm 0,11$  у.ед. Следовательно, у пациентов с ИБС АС выявили наличие бактериальных инфекций.

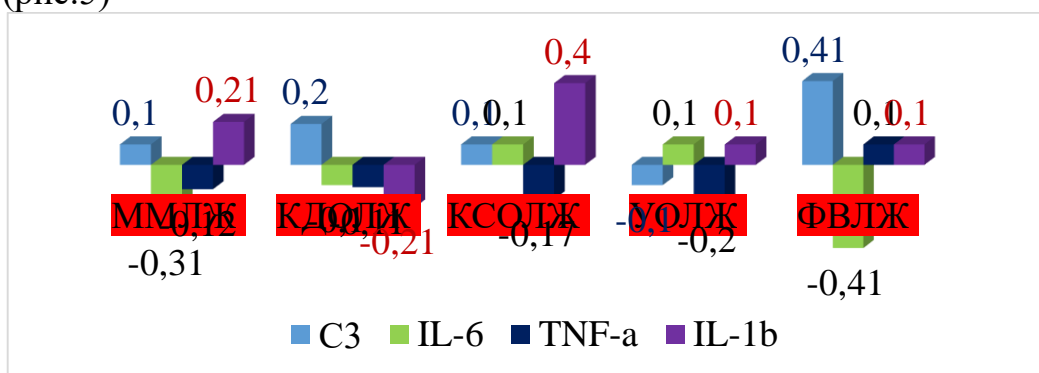
Установлена зависимость диаметра аорты от изученных иммунологических параметров крови: слабая положительная связь с СЗ- $r=0,20$ , с ИЛ-17А-  $r=0,21$ , с ПКТ-  $r=0,25$ , отрицательная связь между диаметра аорты и ФНО-а- $r=-0,21$ , VEGF- $r=-0,21$ .

Установлена заметная положительная связь КДР ЛП имеет с IGF-1 -  $r=0,30$  и общим белком крови-  $r=0,38$ . При этом общий белок крови имеет отрицательную заметную связь с КДР ЛЖ- $r=-0,31$  (рис.1).



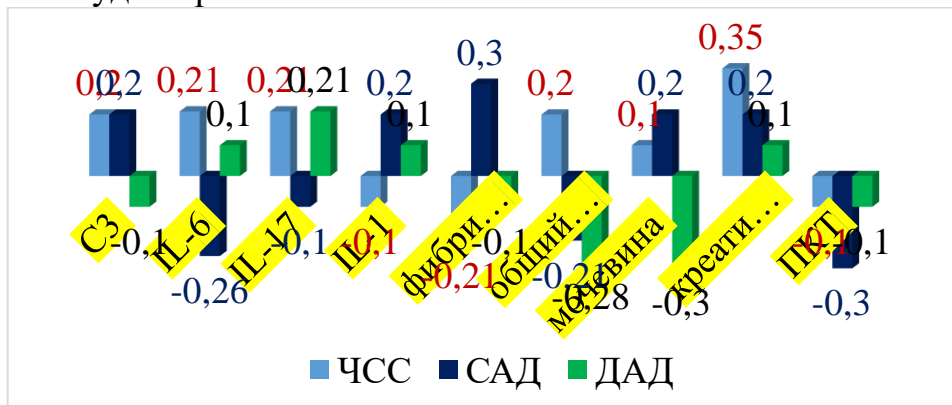
**Рисунок 1. Корреляционные связи иммуно-биохимических параметров с ЭХОКГ параметрами при ИБС ССН**

ЭХОКГ показатели ЛЖ показали заметные отрицательные связи между ММЛЖ и ИЛ-6- $r=-0,31$ , высокую отрицательную связь между ФВЛЖ и ИЛ-6-  $r=-0,41$ . При этом КСО ЛЖ имеет высокую положительную связь с ИЛ-1-  $r=0,40$ , а ФВЛЖ имеет высокую положительную зависимость от концентрации С3 в сыворотке крови- $r=0,41$  (рис.5)



**Рисунок 2. Взаимосвязь ЭХОКГ показателей и цитокинов при ИБС ССН**

Следовательно, ФВЛЖ снижается при повышении ИЛ-6, а КСОЛЖ повышается при повышении в крови ИЛ-1, оба цитокины являются провоспалительными и показывают роль иммунного воспаления на уровне сердца и сосудов при ИБС ССН.



### **Рисунок 3. Взаимосвязь иммуно-биохимических показателей при ИБС ССН**

В ходе анализа установлено, что уровень САД напрямую зависит от концентрации фибриногена  $r=0,30$  и противоположно зависит от концентрации ПКТ  $r=-0,3$  и ИЛ-6  $r=-0,26$ . При этом также выявили заметную положительную связь ЧСС с креатинином в крови  $r=0,35$ . Установленные связи показывают вклад синдрома воспаления (иммунного) в прогрессировании АГ, а точнее индикаторами прогрессии АГ в ИБС являются креатинин, фибриноген, ПКТ и ИЛ-6 (рис.6).

#### **ВЫВОДЫ**

4. При ИБС ССН установлено повышение ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17А, С3 на фоне снижения ФНО-а.
5. Установлена заметная положительная связь КДР ЛП имеет с IGF-1  $r=0,30$  и общим белком крови  $r=0,38$ . При этом общий белок крови имеет отрицательную заметную связь с КДР ЛЖ  $r=-0,3$ .
6. ЭХОКГ показатели ЛЖ показали заметные отрицательные связи между ММЛЖ и ИЛ-6  $r=-0,31$ , высокую отрицательную связь между ФВЛЖ и ИЛ-6  $r=-0,41$ . При этом КСО ЛЖ имеет высокую положительную связь с ИЛ-1  $r=0,40$ , а ФВЛЖ имеет высокую положительную зависимость от концентрации С3 в сыворотке крови  $r=0,41$ .

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

5. Алиева А.М. и соавт. ГАЛЕКТИН-3 : ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ // Терапевтический архив. 2019. №9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/galektin-3-diagnosticheskaya-i-prognosticheskaya-tsennost-opredeleniya-u-patsientov-s-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatocnostyu>
6. Алиева А.М., Резник Е.В., Гасанова Э.Т., Жбанов И.В., Никитин С.И. Г. Клиническое значение определения биомаркеров крови у больных с хронической сердечной недостаточностью. Архивъ внутренней медицины. 2018;8(5):333-45 doi:10. 20514/ 2226-6704-2018-8-5-333-345
7. Гямджян К.А. Роль галектина-3 в диагностике и контроле за лечением пациентов с хронической сердечной недостаточностью, сопоставление с NT-PROBNP: дисс.... канд. мед. наук. М., 2017:120 с.
8. Наврузова Ш.И. (2022). Диагностическое Значение Показателей Клеточного Иммуитета При Артериальной Гипертензии. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(2), 421-426. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/4FXQ9>
9. Поветкин, С. В., Забелина, И. В., Черепова, Л. В., Кобзева, Г. Д., & Шилина, Г. Ю. (2014). Оценка сопряженности ремоделирования

сердца и сонных артерий у больных с артериальной гипертонией. Актуальные проблемы медицины, 26-1 (11 (182)), 50-53.

10. Billebeau G, Vodovar N, et al. Effects of a cardiac rehabilitation programme on plasma cardiac biomarkers in patients with chronic heart failure. Cohen-Solal A. Eur J Prev Cardiol. 2017;24(11):1127-35. doi:10.1177%2F2047487317705488

11. Braunwald E. Heart failure. JACC Heart Fail. 2013;1(1):1-20. doi:10.1016/j.jchf.2012.10.002

## РЕЗЮМЕ

### ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИДА ЮРАКНИНГ ЧАП ҚОРИНЧАСИ РЕМОДЕЛЯЦИЯСИНННГ ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

Ганиева Шахзода Шавкатовна, Хайдарова Сарвиноз Акрамовна,  
Яхёева Феруза Обидовна

*Бухоро давлат тиббиёт институти*

[doctor.ganieva@gmail.com](mailto:doctor.ganieva@gmail.com)

**Калит сузлар:** Юрак қон-томир касалликлари, юрак ишемик касаллиги, артериал гипертензия, иммунитет

**Мақсад:** синтропияда юракнинг чап қоринчасини ремоделяциясининг информатив иммунологик индикаторларини ишлаб чиқиш.

**Материаллар ва усуллар:** Тадқиқот ишига ўрта ва кекса ёшдаги кардиоваскуляр касаллиги мавжуд бўлган 116 та бемор киритилди. Беморларнинг ўртача ёши  $62,4 \pm 1,27$ . Барча беморлар Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий амалий марказининг Бухоро филиалида текширилган.

**Натижалар:** Таҳлил давомида СҚБ даражаси фибриноген -  $r = 0,30$  концентрациясига бевосита боғлиқлиги ва аксинча ПКТ -  $r = -0,3$  ва ИЛ-6- $r = -0,26$  концентрациясига боғлиқлиги аниқланди. Шу билан бирга, қонда креатинин билан юрак уриш тезлигининг сезиларли ижобий ассоциацияси -  $r = 0,35$  ҳам аниқланди. Белгиланган уланишлар гипертензия ривожланишида яллиғланиш синдромининг (иммун) ҳиссасини кўрсатади, аниқроғи, коронар юрак касаллигида гипертензия ривожланишининг кўрсаткичлари креатинин, fibrinogen, ПКТ ва ИЛ-6 ҳисобланади

**Хулоса:** Яллиғланиш синдромининг гипертензия ва унинг коронар артерия касаллигида ривожланишидаги аҳамиятини ўрганиш, юракни қайта қуриш ривожланиши ўрта ва кекса одамларда юрак томирлари касалликларида гипертензия ривожланишини башорат қилиш учун иммунологик ва биокимёвий кўрсаткичларни ишлаб чиқиш зарурлигини тақозо этади.

Ушбу тавсиялардан фойдаланиш гипертензияни назорат қилиш ва monitoring қилиш, ташхис қўйиш самарадорлигини ошириш ва юрак касалликлари билан оғриган беморларни даволашни тўғри танлаш

имконини беради, бир вақтнинг ўзида ўлим ва ногиронликни камайтиришга ёрдам беради.

## SUMMARY

### IMMUNOLOGICAL INDICATORS OF REMODELING OF THE LEFT VENTRICLE OF THE HEART IN CARDIOVASCULAR DISEASES

Ganieva Shakhzoda Shavkatovna, Khaydarova Sarvinoz Akramovna,  
Yaxyoeva Feruza Obidovna

*Bukhara State Medical Institute*

[doctor.ganieva@gmail.com](mailto:doctor.ganieva@gmail.com)

**Keywords:** Cardiovascular diseases, ischemic heart disease, arterial hypertension, immunity.

**Objective:** development of informative immunological indicators of remodeling of the left ventricle of the heart in systropy.

**Materials and methods:** The research work included 116 patients with cardiovascular disease of middle and old age. The average age of patients is  $62.4 \pm 1.27$ . All patients were examined at the Bukhara branch of the Republican scientific and practical Center for emergency medical care.

**Results:** During the analysis, it was found that the level of SBP directly depends on the concentration of fibrinogen  $-r = 0.30$  and oppositely depends on the concentration of PCT  $-r = -0.3$  and IL-6  $-r = -0.26$ . At the same time, a noticeable positive association of heart rate with creatinine in the blood  $-r = 0.35$  was also revealed. The established connections show the contribution of inflammation syndrome (immune) in the progression of hypertension, or rather, indicators of the progression of hypertension in coronary heart disease are creatinine, fibrinogen, PCT and IL-6.

**Conclusion:** The study of the significance of inflammation syndrome on the course of hypertension and its progression in coronary artery disease, the development of cardiac restructuring dictates the need to develop immunological and biochemical indicators for predicting the progression of hypertension in coronary heart disease in middle-aged and elderly people.

The use of these recommendations allows the control and monitoring of hypertension, improving the effectiveness of diagnosis and the correct choice of treatment for patients with CVD, contributes to reducing mortality and disability at the same time.

## ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛ-L-КАРНИТИНА НА ДИАБЕТИЧЕСКУЮ ПОЛИНЕЙРОПАТИЮ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ВТОРОГО ТИПА

Гумерова Ирина Олеговна, Багдасарова Эльмира Сергеевна

*Ташкентский фармацевтический институт*

[irina.gumerova.acc@gmail.com](mailto:irina.gumerova.acc@gmail.com)

**Ключевые слова:** метаболический синдром, ацетил-L-карнитин, гипергликемия, болевой синдром, полинейропатия.

**Введение.** В настоящее время, метаболический синдром является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины, и имеет растущий показатель заболеваемости. Сахарный диабет второго типа представляет собой группу метаболических заболеваний, выражающихся гипергликемией, которая возникает на фоне приобретенной инсулинорезистентности, проявляющейся в результате дефектов секреции и/или активности инсулина [3]. Хроническая гипергликемия приводит к нарушению ряда функций организма, среди которых: диабетическая катаракта, гипертония и диабетическая полинейропатия. [2]

Поражение периферических нервных волокон, вызванное сахарным диабетом второго типа носит название – диабетическая полинейропатия (ДПН). Это заболевание клинически проявляется у более чем половины людей, длительно болеющих сахарным диабетом, а в скрытой форме присутствует у всех пациентов с данным диагнозом. Наиболее распространенными проявлениями ДПН являются: снижение чувствительности (парестезия), нейропатические боли вдоль верхних и нижних конечностей (жгучие, жалящие, тянущие, по типу «иголок») и периодические судороги икроножных мышц, возникающие в ночное время. При запущенной форме заболевания может стать причиной гангрены.

Современной науке известно, о существовании биологически активных добавок (БАД), которые представляют собой компоненты натуральных биологически активных веществ, предназначенные для непосредственного приема или введения в состав пищи, с целью обеспечения организма человека биологически активными веществами [4]. Одна из таких добавок ацетил-L-карнитин, может положительно влиять на гемодинамические и метаболические процессы [4], способствует снижению риска возникновения осложнений связанных с сахарным диабетом второго типа, в том числе способствует уменьшению чувства усталости и мышечной боли [1].

**Цель:** Изучение влияния пищевых добавок ацетил-L-карнитина на нервную проводимость и болевой синдром, при лечении диабетической полинейропатии.

**Методы исследования:** Для измерения скорости нервной проводимости было обследовано 68 пациентов, в возрасте от 45-65 лет, с диагнозом сахарного диабета второго типа, которые находились на учете в районной поликлиники г. Ташкента. Перед началом исследования, у всех испытуемых измерили показатель содержания глюкозы в крови. По степени тяжести течения заболевания, пациенты были поделены на 3 основные группы: легкая форма – 15 человек (уровень гликемии натощак составляет не более 8 ммоль/л), средняя степень тяжести – 30 человек (уровень гликемии натощак составляет не более 14 ммоль/л) и тяжелая форма – 23 человека (уровень гликемии натощак составляет более 14 ммоль/л). Для оценки нервной проводимости, все пациенты были подвергнуты обследованию на электромиографе в начале исследования, и после 6 месяцев работы, измерения проводились по большеберцовому, локтевому и икроножному нервам. Среди испытуемых, также, был проведен опрос с целью выявления изменений в интенсивности прохождения болевых ощущений в начале исследования и после 6 месяцев приема ацетил-L-карнитина. В качестве удобства пациентов попросили оценить силу болевых ощущений по шкале от одного до пяти.

**Результаты и их обсуждение:** Среди обследуемых 68 пациентов, люди среднего возраста (45-59 лет) составляли 20 человек (29,4%); количество 41 человек (60,3%) приходилось на группу людей пожилого возраста (60-72 лет); число пациентов старческого возраста (75-80 лет), принимающих участие в исследовании было 7 (10,3%).

Легкая форма гипергликемии (уровень сахара крови натощак  $\leq 8$  ммоль/л) встречалась преимущественно у людей группы среднего возраста (60% от числа пациентов с легкой формой, 9 человек), так же у людей пожилого возраста (40% от числа пациентов с легкой формой, 6 человек).

Гипергликемия средней тяжести (уровень гликемии натощак составляет  $\leq 14$  ммоль/л) встречалась у всех пациентов старческого возраста, количеством (23,33% от числа всех пациентов со средней степенью тяжести, 7 человек), так же наблюдалась у пациентов среднего возраста (36,67% от числа всех пациентов со средней степенью тяжести, 11 человек) и у 12 обследуемых пожилого возраста (40% от числа всех пациентов со средней степенью тяжести).

Тяжелая форма гипергликемии (уровень гликемии натощак составляет  $\geq 14$  ммоль/л) наблюдалась у группы пациентов пожилого возраста (86,95% от всех случаев тяжелого течения, 20 человек) и у группы обследуемых среднего возраста (13,05% от всех случаев тяжелого течения, 3 человека).

В начале исследования средние показатели нервно-мышечной проводимости у первой экспериментальной группы с легкой формой течения заболевания по большеберцовому, локтевому и икроножному нервам составляли в среднем:

80 м/с, 90 м/с и 80 м/с соответственно.

Первоначальные показатели проводимости по нервам у второй группы, со средней степенью тяжести сахарного диабета второго типа по большеберцовому, локтевому и икроножному нервам составляли в среднем:

73м/с, 80м/с и 75м/с.

У третьей экспериментальной группы, с тяжелой формой степени течения заболевания, средние результаты электромиографии по большеберцовому, локтевому и икроножному нервам, до проведения ацетил-L-карнитин терапии составляли: 60м/с, 70м/с и 57м/с.

Из результатов опроса, проведенного в начале работы, были получены следующие данные: первая экспериментальная группа – 13 человек не жаловались на болевые ощущения совсем, 2 испытуемых жаловались на незначительные боли, нейропатического характера вдоль верхних конечностей, оценив их интенсивность прохождения на 1 из 5.

Вторая экспериментальная группа – у 27 пациентов было зафиксировано наличие периодических нейропатических болей вдоль верхних и нижних конечностей, возникающих преимущественно в ночное время суток, оценка болевых ощущений в среднем составила 2 из 5. От троих обследуемых данной экспериментальной группы жалоб на болевые ощущения не поступало.

Третья экспериментальная группа – 20 пациентов оценили интенсивность прохождения болевых ощущений на 4 из 5, отмечая, что возникают данные симптомы преимущественно ночью, вдоль верхних и нижних конечностей, и иррадиируют на правую и левую стороны туловища. Трое испытуемых оценили проходимость болевого синдрома на 3 из 5, предварительно отметив что боли могут возникнуть при затекании конечностей.

Биологическая добавка ацетил-L-карнитин, в виде капсул, принималась обследуемыми в течении 6-ти месяцев, перорально. 34 пациента принимали дозу равную 1000 мг три раза в сутки, за 30 минут до еды, 34 пациента (преимущественно с легкой и средней степенью тяжести) принимали дозу в 500 мг, так же три раза в сутки, за 30 минут до приема пищи. Пациенты так же придерживались диеты №9 (9 стол). Критериями эффективности в данном исследовании служили показатели интенсивности болевого синдрома и числовые значения скорости проводимости по нервам, полученные при повторном обследовании пациентов, спустя 6 месяцев исследования.

После истечения срока исследования, пациенты вновь были подвергнуты электромиографии и мы получили следующие результаты: средние показатели нервно-мышечной проводимости у первой экспериментальной группы с легкой формой течения заболевания по большеберцовому, локтевому и икроножному нервам составляли: 90-

100м/с, 90-100м/с и 80-90м/с соответственно.

Показатели у группы со средней тяжестью течения заболевания по большеберцовому, локтевому и икроножному нервам, были равны 80-100м/с, 80-90м/с и 80-85м/с соответственно.

У группы с тяжелой формой течения заболевания, средние показатели проводимости по большеберцовому, локтевому и икроножному нервам составили: 80м/с, 90 м/с и 80 м/с соответственно. Важно отметить, что максимальные значения были зафиксированы преимущественно у группы обследуемых, которая принимала ацетил-L-карнитин, дозой 1000 мг три раза в сутки.

После завершения терапии, был проведен повторный опрос, с целью зафиксировать изменения в протекании болевого синдрома у трех экспериментальных групп: первая экспериментальная группа – 2 испытуемых сообщили о практически полном исчезновении болевых симптомов.

Вторая экспериментальная группа – 14 пациентов, принимающих добавку дозой 1000 мг, сообщили о значительном снижении частоты возникновения болевого синдрома, оценив его интенсивность на 1 из 5. 13 пациентов, принимавших добавку дозой в 500 мг, так же сообщили об уменьшении частоты возникновения нейропатических болей, но интенсивность прохождения не изменилась и составила 2/5.

Третья экспериментальная группа – у 20 пациентов, принимавших данную добавку дозой в 1000 мг, не было отмечено значительных изменений в частоте и интенсивности протекания болевого синдрома, оценив свою боль на 3 из 5, за счет прекращения иррадиации на другие участки тела. У 3 испытуемых, принимающих капсулы дозой 500 мг, так же не было зафиксировано изменений.

В качестве побочного результата были получены данные о снижении уровня глюкозы натощак у всех пациентов с легкой формой гипергликемии и у 2/3 пациентов со средней степенью тяжести.

**Заключение:** Ацетил-L-карнитин приводит к уменьшению выраженности болевых симптомов, у пациентов, страдающих от полинейропатии, наибольшую эффективность показал у групп пациентов с легкой (уровень сахара крови натощак  $\leq 8$  ммоль/л) и средней (уровень гликемии натощак составляет  $\leq 14$  ммоль/л) формами гипергликемии. Наиболее эффективен при приеме препарата дозировкой равной 1000 мг, 3 раза в сутки перорально за 30 минут до приема пищи. Прием ацетил-L-карнитина способен заменить использование обезболивающих синтетического происхождения, которые кумулируются в организме и способных вызвать привыкание.

После приема добавки было зафиксировано улучшения показателя нервно-мышечной проводимости у всех трех групп обследуемых. В среднем, нервно-мышечная проводимость увеличилась на 10м/с.

Максимальная эффективность наблюдалась у группы испытуемых, принимавших препарат дозировкой 1000 мг, три раза в сутки, за 30 минут до приема пищи. Важно отметить, что у пациентов с легкой и средней формами гипергликемии, эффект от приема данной добавки был более выражен.

Своевременно начатый прием ацетил-L-карнитина способствует снижению уровня глюкозы в крови на этапе преддиабета. Эти данные позволяют использовать данный препарат для профилактики сахарного диабета второго типа.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Раджабқадиев Р.М., Коростелева М.М., Евстратова В.С., Никитюк Д.Б., Ханферьян Р.А. - L-карнитин: свойства и перспективы применения в спортивной практике//Вопросы питания. - 2015. – Том. 84, № 3 – Стр. 4-10
2. A. Fernandez-Cruz Jr, R H Noth, M N Lassman, J B Hollis and P J Mulrow: Low plasma renin activity in normotensive patients with diabetes mellitus: relationship to neuropathy.// Hypertension. – 1981.- Vol. 3, P. 87–92
3. G. Malaguarnera, M. Giordano, M. Malaguarnera: chapter 34 «L-Carnitine in Patients with Diabetes»//Bioactive Food as Dietary Interventions for Diabetes. - ISBN 978-0-12-397153-1– 2013. - P. 395-411
4. Piero Ruggenenti, Irene M. van der Meer Giuseppe Remuzzi: Oral Acetyl-L-Carnitine Therapy and Insulin Resistance// Hypertension. – 2010. - Vol. 37, № 6. – P. 26

### РЕЗИОМЕ

#### II TOIFA QANDLI DIABETDA QANDLI DIABETIK POLINEVROPATIYAGA ASETIL-L-KARNITINNING TA'SIRI.

Gumerova irina olegovna, bagdasarova elmira sergeevna

*Toshkent farmatsevtika instituti*

[irina.gumerova.acc@gmail.com](mailto:irina.gumerova.acc@gmail.com)

**Kalit so'zlar:** metabolik sindrom, atsetil-L-karnitin, giperglikemiya, og'riq sindromi, polinevopatiya.

Maqola mualliflari diabetik polinevopatiyani davolashda asetil-L-karnitinning asab o'tkazuvchanligiga va og'riq sindromiga xun takviyesi ta'siridan foydalangan holda olingan tadqiqotlar natijalarini tavsiflaydi. Asetil-L-karnitin og'riq belgilarining og'irligining pasayishiga olib keladi, sub'ektlarda nerv-mushak o'tkazuvchanligi indeksining yaxshilanishi qayd etilgan. Asetil-L-karnitinni o'z vaqtida qabul qilish prediabet bosqichida qon glyukoza darajasini kamaytirishga yordam beradi.

### SUMMARY

#### EFFECT OF ACETYL-L-CARNITINE ON DIABETIC POLYNEUROPATHY IN TYPE II DIABETES MELLITUS

Gumerova Irina Olegovna, Bagdasarova Elmira Sergeevna

*Tashkent Pharmaceutical Institute*

[irina.gumerova.acc@gmail.com](mailto:irina.gumerova.acc@gmail.com)

**Key words:** metabolic syndrome, acetyl-L-carnitine, hyperglycemia, pain syndrome, polyneuropathy.

The authors of the article describe the results of studies of the effect of dietary supplement acetyl-L-carnitine on nerve conduction and pain syndrome in treatment of diabetic polyneuropathy. Acetyl-L-carnitine leads to a decrease in the severity of pain symptoms; an improvement in the neuromuscular conduction index was recorded in the subjects. Timely intake of acetyl-L-carnitine helps reduce blood glucose levels at the stage of prediabetes.

УДК 616.36-002-053.2:614.47:615.371./372

### **РОТОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ. ТАКТИКА ТЕРАПИИ**

**Даминова Малика Насировна, Абдукадирова Шахноза Анваровна, Абдуллаева Осуда Ибрагимовна, Алимов Миралишер Мирзиядович, Халикова Шохиста Абдурахмановна, Даминова Камила Равшановна, Мирисмаилов Мирхамид Махмудович**

*Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г.Ташкент, Узбекистан*

[malika\\_daminova@mail.ru](mailto:malika_daminova@mail.ru)

По данным ВОЗ в мире ежегодно болеют острыми желудочно-кишечными инфекционными болезнями более 1 миллиарда человек, из которых 65-70 % составляют дети в возрасте до 2 лет. Широкая распространенность кишечных инфекций в Узбекистане, обусловленная природно-климатическими особенностями южного региона, подчеркивает их значимость в социально-экономическом плане [1,3]. В детском возрасте, особенно у детей раннего и дошкольного возраста в настоящее время основная заболеваемость падает на кишечные инфекции вирусной этиологии. Вирусные кишечные инфекции относятся к «вновь возникающим инфекционным болезням», значение которых в последние годы постоянно возрастает. По данным международной статистики, вирусные диареи в настоящее время составляют 50-80% в общей структуре ОКИ, и ежегодно регистрируется до 180 млн диарейных заболеваний вирусной этиологии. Ведущее место в этиологии вирусных диарей занимают рота- и норовирусы. Только ротавирусными гастроэнтеритами в мире ежегодно заболевает более 134 млн. человек, госпитализируется 1,8 млн, а погибает около 1 млн. больных, причем более половины из них составляют дети [2,3]. Проблема острых кишечных инфекций у детей является одной из актуальных для практического здравоохранения и медицинской науки в мире. В эпидемический период до 80% острых кишечных инфекций (ОКИ) приходится на РВИ, которая регистрируется в виде спорадических заболеваний или вспышек в семье и детских коллективах. Наиболее высокая восприимчивость у детей до 5 лет, и она обусловлена анатомо-физиологическими особенностями органов желудочно-кишечного тракта,

незрелостью как специфических, так и неспецифических факторов иммунной защиты. В последние годы, практически во всех регионах мира происходит неуклонный рост заболеваемости ротавирусной инфекцией. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более 180 млн. заболеваний ротавирусной инфекцией и около 600 тыс. из них с летальным исходом [4]. Повсеместная распространенность, высокая частота развития тяжелых и осложненных форм болезни, летальность у детей раннего возраста ставят эту проблему в ряд наиболее социально значимых, что предопределяет важность дальнейшей разработки и совершенствования терапии ротавирусной инфекции [5].

**Цель исследования** —изучить эффективность эргоферона в комплексной терапии ротавирусной диареи у детей.

**Материалы и методы** Представлены результаты клинико-бактериологического обследования 53 детей с ротавирусной инфекцией (РВИ), в возрасте от 6 мес до 5 лет проходивших стационарное лечение в инфекционной больнице. Мальчиков – 25(47,17%), а девочек составило 28 (52,83%). При анализе возрастной структуры, оказалось, что наибольшее число больных обратившихся в инфекционные стационары были в возрасте до года, число детей составляет – 21 (39,62 %), от 1 до 2 года– 15 (28,30%). Больные от 2 до 3 лет составили 17 (32,07 %). По возрасту дети были разделены на 3 группы: I группа: от 6 мес до 1 года – 21 детей (39,62 %); II группа: от 1г до 3-х лет. – 15 детей (28,30%); III группа: старше 3-х лет – 17 детей (32,07 %).

У всех обследованных нами больных был тщательно изучен эпидемиологический анамнез, с указанием описания места проживания больного, с указанием типа питания. Основываясь на результатах проведенных нами исследований на наличие ротавирусной инфекции в кале методом ПЦР при комплексном обследовании 300 больных, поступивших в 4 городскую детскую инфекционную больницу города Ташкента с диагнозом ОКИ неуточненной этиологии (ОКИНЭ)у 53 (17,67%) был установлен диагноз РВИ. У 9 (3,0%) аденовирусная инфекция, у 11 (3,67%) больных сальмонеллез, у 6 (2,0%) больных шигеллез и у 12 (4,0%) больных установлены микст-формы инфекций и у 209(69,7%) больных другие бактериальные инфекции.

Лабораторную диагностику на наличие ротавирусной инфекции в фекалиях проводили методом ПЦР. Исследовали и изучали общий анализ крови, общий анализ мочи. Стандартная процедура обследования состояла из общеклинических исследований (гемограмма, общий анализ мочи, копроскопия), двух кратного бактериологического исследования фекалий для выявления шигелл, сальмонелл, условно-патогенной микрофлоры.

**Результаты и обсуждение.** Больные поступали в отделение преимущественно на ранних сроках заболевания и 96,2% из них был

госпитализирован в первые три дня. У всех включенных в исследование подробно собирали анамнез заболевания и жизни, эпидемиологические данные. Нами проведен подробный анализ клинических проявлений основных симптомов болезни у 53 детей с лабораторно подтвержденным диагнозом «ротавирусная инфекция»(РВИ). Первые проявления болезни складывались из 3-х симптомов: Диареи и рвоты на фоне умеренного повышения температуры. Лихорадка в начальный период развития болезни выявлена только у половины заболевших детей грудного возраста и у 66,67% и 64,71% детей 2-х следующих возрастных групп. У 32(60,38%) больных заболевание начинается с одновременного появления рвоты и поноса, у 19(35,85%) на фоне повышенной температуры, причем это сочетание с наибольшим постоянством отмечено у детей старше года. У детей до года часто заболевание начинается с 2-х симптомов 10(47,62%), из них преобладает сочетание температуры и рвоты, сочетание рвоты и поноса отмечено только у 3(14,28%) больных. По тяжести течения мы различали легкую, средне-тяжелую и тяжелую формы ротавирусной инфекции. Основными критериями тяжести были выраженность общей интоксикации, обезвоживания, степень нарушения функции желудочно-кишечного тракта (кратность рвоты и стула). Выявлены возрастные отличия в проявлении тяжести заболевания. Так, у 2(9,52%) детей до 1 года отмечались тяжелые формы болезни, у 11(52,38 %) средне-тяжелые и у 8(38,09 %) больных – легкие формы болезни. У детей старшего возраста преобладали легкие формы, и только у единичных больных развивалась тяжелая форма.

Кишечный синдром у детей характеризовался преимущественно явлениями гастроэнтерита 15(71,43%) и энтерита 5(23,81%) у детей до 1 года у детей более старшего возраста эти соотношения во второй возрастной группе - 12(80,0%) и 2(13,3%), в третьей группе –13(76,47%) и 1(5,88 %), в то же время у части детей, старших по возрасту, отмечались явления энтероколита: во II группе у 1(6,67%) , в III группе у 1(5,88%), макроскопически стуле определялись примеси слизи, зелени, в копрограмме – лейкоциты больше 10 в поле зрения, слизь у 11,76% детей старше 2-х лет наблюдались только явления гастрита, стул оставался нормальным.

В день поступления в стационар всем больным назначалась базисная терапия, оральную регидратацию; по показаниям инфузионную терапию (глюкозосолевыми растворами); ферменты; пробиотики. Дети были разделены на две группы. Первая группа — основная (33 детей) получала препарат эргоферон который относится к фармакологической группе иммуностимуляторов, обладая противовирусными, антигистаминными, иммуномодулирующими и противовоспалительными свойствами. Препарат эргоферон при назначении препарата детям младшего возраста

(от 6 месяцев до 3 лет) рекомендуется растворять таблетку в небольшом количестве (1 столовая ложка) кипяченой воды комнатной температуры. Начинать, при появлении первых признаков острой инфекции по следующей схеме: в первые 2 часа препарат принимают каждые 30 минут, затем в течение первых суток осуществляют еще три приема через равные промежутки времени. Со вторых суток и далее принимают по 1 таблетке 3 раза в день до полного выздоровления. Вторая группа — группа сравнения (20 детей) получала, пробиотик Примадофилус Детский, содержащий *Bifidobacterium infantis*, *B. longum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *L. acidophilus*. Данный препарат не содержит лактозу, может назначаться с рождения, устойчив к антибиотикам, содержит пребиотик мальтодекстрин. Препарат назначался в дозе: детям от одного мес до одного года — 0,5 чайной ложки, от одного года до пяти лет — 1 чайная ложка 1 раз в день до еды в условиях стационара и после выписки из клиники общей продолжительностью 16–18 дней. Клинические проявления моно-РВИ во всех возрастных группах характеризовались острым началом. Повышение температуры отмечалось у 93,7% больных, в большинстве случаев лихорадка была в пределах 38–39 °С (52,7% детей) общей продолжительностью 2–3 дня, только у 5,4% детей лихорадка сохранялась до 8–10 дней. Постоянным признаком РВИ была рвота или срыгивание, наблюдаемые у всех больных. Ведущим симптомом заболевания, отмечавшимся у всех больных, была диарея. Характер стула — частый, обильный, водянистый, желтого цвета, пенистый, с резким запахом и незначительной примесью зелени. Кратность стула до 5 раз в сутки отмечена у 41,1%, от 6 до 10 раз — у 53,6%, более 10 раз — у 5,4%. Длительность диареи в среднем составила 4–6 дней у 73,2%. Боли в животе умеренные, без четкой локализации, метеоризм, урчание по ходу кишечника отмечены у половины больных. В группе детей (20 чел.), получающих эргоферон, достоверные различия выявлены в динамике диарейного синдрома. Продолжительность диареи в основной группе, получающей эргоферон, составила  $4,1 \pm 1,2$  дня, в группе сравнения —  $5,6 \pm 1,0$  дня ( $P \leq 0,05$ ). Одновременно с нормализацией частоты и характера стула у больных, получавших эргоферон, быстрее исчезали патологические примеси в стуле (слизь, зелень), что свидетельствовало о положительном влиянии препарата на процессы репарации кишечника. При изучении количественного содержания УПМ установлено, что в обеих группах по окончании применения пробиотика у больных повышалось количество ПКП до нормы и уменьшалось количество *E. coli* с измененными свойствами. В основной группе, получавшей эргоферон, у всех больных имело место достоверное снижение УПМ, а у 7 (41%) отмечалась полная санация от УПФ. В группе сравнения по окончании курса лечения пробиотиком у 12 из 15 больных была отмечена тенденция к снижению количества УПМ, однако у 8 больных (53,3%) возбудители *S.*

*aureus*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *Kl. pneumoniae* выделялись повторно в диагностически значимых концентрациях.

Анализ температурной реакции у пациентов показал, что эффективность эргоферона проявлялась, начиная с первых суток лечения, что подтверждалось превалированием пациентов с нормализацией температуры тела к вечеру первого дня наблюдения (13 против 8% в группе 2). К вечеру вторых суток терапии почти половина исходно лихорадящих больных группы эргоферона имели нормальную температуру тела (45 против 32%), к исходу третьего дня лечения удельный вес пациентов с нормальной температурой достиг 68% против 49%, а на утро четвертого дня от начала болезни почти все пациенты (92%), получавшие эргоферон, не имели повышенной температуры (против больных 2 группы 70%;  $p < 0,02$ ). Приём эргоферона, начатое в течение 24 ч от дебюта РВИ, более существенно сокращало длительность лихорадки, чем терапия, начатая в течение первых 48 часов.

Катаральные симптомы со стороны верхних дыхательных путей к 7-му дню наблюдения полностью купировались также у большего процента больных группы эргоферона (87% и 714% соответственно).

При анализе результатов бактериологического исследования испражнений на микробиоценоз кишечника было установлено, что у всех больных при поступлении в стационар имеет место дисбактериоз кишечника. При лечении этих больных пробиотиком примодофилус дисбиотические изменения в микрофлоре кишечника прогрессируют вплоть до дисбактериоза 2-ой степени. В группе больных, получавших эргоферон, количество бифидобактерий (КОЕ/г) в динамике заболевания существенно не изменяется и на 5-7-й день от начала лечения более чем в половине случаев (60%) остается сниженным, в то время как количество больных с показателем Ig концентрации лактобактерий в пределах нормы увеличивается с 55 до 80%, а энтерококков - с 50 до 75%. Отчетливая тенденция к повышенному содержанию эшерихий коли у большинства больных как до (55%), так и после курса лечения (60%) сохраняется. По окончании курса лечения эргофероном у всех больных наступила санация кишечника от *E. coli* (hem +) и *Pr. mirabilis*, в то время как исходный показатель Ig концентрации *K. pneumonia* (10<sup>5-7</sup> КОЕ/г) и грибов рода *Candida* (10<sup>4-5</sup> КОЕ/г) остается практически без изменений.

**Выводы:** В заключение следует сказать, что наиболее рациональной и эффективной схемой лечения среднетяжелых форм ОКИ ротавирусной у детей является включение в комплексную терапию эргоферона в возрастных дозировках. Препарат хорошо переносится больными. Побочных реакций и ухудшения в состоянии больных на фоне лечения противовирусным препаратом эргоферон не выявлено. Препарат может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику с целью интенсификации клинической и санирующей от ротавируса

эффективности общепринятой базисной терапии при ротавирусной инфекции у детей.

### Список литературы

1. Учайкин В. Ф., Новокшенов А. А. Противовирусный препарат в комплексной терапии острых кишечных инфекций вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей. // Вопр. вирусологии. - 2012. - Т. 55, № 3. С.31-37.
2. Горелов А.В. Ротавирусная инфекция у детей / А.В. Горелов, Д.В. Усенко // Вопр. современной педиатрии. - 2008. - Т. 7, № 6. - С. 76-83.
3. Даминова М.Н. Ротавирусная инфекция у детей: особенности клинического течения и тактика терапии/ Даминова М.Н., Таджиев Б.М.// Журнал «Проблемы биологии и медицины».-№3,1 (103), 2018 г. С.28-29
4. Левин, Д. Ю. Ротавирусная инфекция у детей: современное представление о вопросах этиологии, патогенеза и профилактики заболевания / Д. Ю. Левин, Е. В. Михайлова // Инфекционные болезни. -2004. Т.2. - №4. - С. 70-75.
5. Костинов М.П. Новый препарат для лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций.//Инфекционные болезни.- 2011.-т.9.-№4.-С.32-39.

### РЕЗЮМЕ

#### **BOLALARDA ROTOVIRUS INFEKTSIYASI. TERAPIYA TAKTIKASI**

**Daminova Malika Nasirovna, Abdukadirova Shahnoza Anvarovna,  
Abdullayeva Osuda Ibrohimovna, Alimov Miralisher Mirziyodovich,  
Xalikova Shohista Abdurahmonovna, Daminova Kamila Ravshanovna,  
Mirismailov Mirhamid Mahmudovich**

*Toshkent Pediatriya tibbiyot instituti, Toshkent, O'zbekiston*

[malika\\_daminova@mail.ru](mailto:malika_daminova@mail.ru)

Bolalarda rotavirus diareyasini kompleks davolashda ergoferonning klinik va sanitariya samaradorligi o'rganildi. Bizning kuzatuvimiz ostida yuqumli kasalxonada statsionar davolanayotgan 6 oydan 5 yoshgacha bo'lgan rotavirus etiologiyasi OKINING o'rtacha og'ir shakllari bo'lgan 53 bemor bor edi. O'g'il bolalar 25(47,17%), qizlar esa 28 (52,83%) ni tashkil etdi. Najasda rotavirus infektsiyasining mavjudligi uchun laboratoriya diagnostikasi PCR usuli bilan amalga oshirildi. Umumiy qon tekshiruvi, siydik tahlili tekshirildi va o'rganildi. Standart tekshiruv protsedurasi umumiy klinik tadqiqotlar (gemogramma, siydikni tahlil qilish, koproskopiya), najasni bakteriologik tekshirishning ikki baravaridan iborat edi.

Natijalar: bolalarda oki rotavirusining o'rtacha shakllarini davolashning eng oqilona va samarali sxemasi yoshga bog'liq dozalarda ergoferonni kompleks

terapiyaga kiritishdir. Preparatni klinik va sanitariya holatini kuchaytirish maqsadida klinik amaliyotga joriy etish tavsiya etilishi mumkin

## SUMMARY

### ROTOVIRUS INFECTION IN CHILDREN. THERAPY TACTICS

**Daminova Malika Nasirovna, Abdukadirova Shakhnoza Anvarovna, Abdullayeva Osuda Ibragimovna, Alimov Miralisher Mirziyadovich, Khalikova Shokhista Abdurakhmanovna, Daminova Kamila Ravshanovna, Mirismayilov Mirhamid Makhmudovich**  
*Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan*

[malika\\_daminova@mail.ru](mailto:malika_daminova@mail.ru)

The clinical and sanitizing efficacy of ergoferon in the complex therapy of rotavirus diarrhea in children has been studied. We observed 53 patients with moderate forms of rotavirus etiology at the age of 6 months to 5 years who were undergoing inpatient treatment in an infectious diseases hospital. Boys – 25 (47.17%), and girls - 28 (52.83%). Laboratory diagnostics for the presence of rotavirus infection in faeces was performed by PCR. A general blood test and a general urine test were examined and studied. The standard examination procedure consisted of general clinical studies (hemogram, general urinalysis, coproscopy), two-fold bacteriological examination of feces.

Results: The most rational and effective treatment regimen for moderate forms of rotavirus OCA in children is the inclusion of ergoferon in age-related dosages in complex therapy. The drug can be recommended for introduction into clinical practice in order to intensify clinical and sanitizing

УЎК: 616.98:578.834.1-036.22

### ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНИШ ДАРАЖАСИНИ КАСАЛХОНАДАН ТАШҚАРИ ПНЕВМОНИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНИШ ДАРАЖАСИ ЎРТАСИДАГИ БОҒЛИҚЛИКНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

**Ёдгоров Ўткиржон Абдулла ўғли<sup>1</sup>, Анварова Латофат Усмановна<sup>1</sup>,  
Мухамедова Гўзал Юсупбаевна<sup>1</sup>, Рахманова Жамила Амановна<sup>2</sup>,  
Абдуллаева Лазиза Ўткиржоновна<sup>3</sup>**

*Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва  
жамоат саломатлиги хизмати<sup>1</sup>*

*Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш  
маркази<sup>2</sup>*

*Ўзбекистон давлат жисмоний тарбия ва спорт университети тиббиёт  
факультети, даволаш иши йўналиши<sup>3</sup>*

[utkir\\_040@mail.ru](mailto:utkir_040@mail.ru)

**Долзарблиги.** Ҳозирги кунда COVID-19 эпидемияси халқаро аҳамиятга эга фавкулудда ҳолат сифатида тарихга кирди[1]. ЖССТ нинг маълумотларига кўра, COVID-19 инфекциясининг Омикрон – ВА.4 ва ВА.5 каби ўта юқумли субвариантларини тарқалиши туфайли – дунё

бўйича коронавирус инфекцияси билан зарарланиш, касалхонага ётқизилиш ва ўлим ҳолатларининг сони ортиб бормоқда, хусусан, ВА.5 варианты шу 2022 йилнинг апрелида дастлаб Африка минтақаси, июнь-июль ойларида эса АҚШ ва Европа, кейинроқ Россияда доминантга айланди. 2022 йилнинг ноябр ойи ҳолатига кўра, 2,6 миллиондан ортиқ кишида COVID-19 аниқланиб, беморларнинг қарийб 8,5 минг нафари ҳаётдан кўз юмган[2].

2020-йилдаги COVID-19 пандемияси респиратор инфекциялар эпидемиологиясига ҳисса қўшди. COVID-19 ва мавсумий ўткир респиратор касалликларни ўз вақтида қиёсий ташхислаш муҳим аҳамиятга эга. Янги коронавирус инфекцияси бўлган беморларда касалхонадан ташқари пневмония ривожланиш хавфи ҳам юқори бўлади [3]. Шунга кўра, **тадқиқот мақсади** Республикада COVID-19 билан касалланиш даражасининг касалхонадан ташқари пневмония билан касалланиш даражаси ўртасидаги боғлиқликни таҳлил қилиш бўлди.

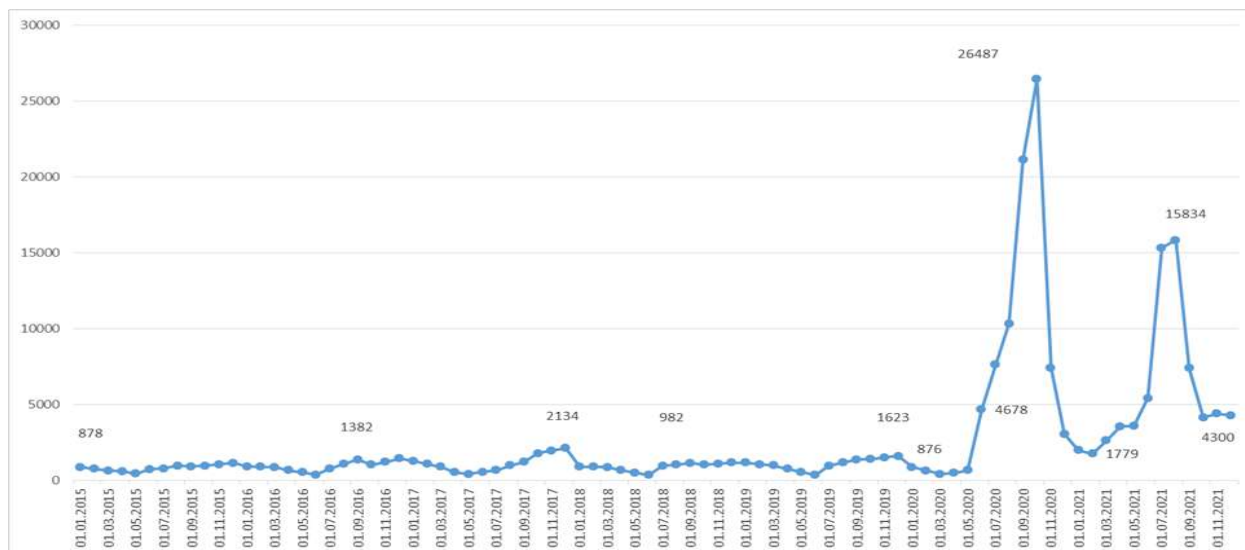
**Материал ва усуллар.** Республикада COVID-19 билан касалланиш ва ўлим даражасини касалхонадан ташқари пневмония билан касалланиш даражаси ўртасидаги боғлиқликни таҳлил қилиш мақсадида Ўзбекистон Республикаси Давлат статистика қўмитасининг сўнгги 7 йил ичида рўйхатга олинган касалхонадан ташқари пневмония учраш даражаси таҳлил этилди (stat.uz). Бунда йиллар кесимида касалхонадан ташқари пневмония, респиратор инфекциялар ва COVID-19 инфекцияси билан касалланиш даражаси алоҳида таҳлил этилди, инфекциялар билан касалланиш даражасининг мавсумийлиги ўртача мавсумийлик коэффициентига нисбатан таҳлил қилинди, касалланиш даражасининг тренди ўрганилди. Бунда компьютернинг EXCEL-2016 дастуридан фойдаланилди. Олинган натижаларга статистик ишлов берилди.

#### **Олинган натижалар.**

Ўтказилган таҳлилга кўра, пневмония билан касалланиш даражаси тўлқинсимон характерга эга бўлиб, 2020 йилгача Ўзбекистон Республикасида кузатилган энг юқори кўрсаткич 2017 йилнинг декабр ойига тўғри келган (2134 та ҳолат). Шунга яқин қийматлар 2019 йилнинг (1623 та ҳолат) декабр ойларига тўғри келади (1777 та ҳолат). 2020 йилнинг июн ойидан бошлаб касалхонадан ташқари пневмония билан касалланиш даражаси шу вақтгача энг юқори бўлган қийматга (2134) нисбатан 2,2 баробарга кўтарилди, 2020 йилнинг кейинги ойларида касалланиш даражаси янада кўтарилиб борди ҳамда сентябр ойида энг юқори қийматга етди (26487), сўнгга касалланиш даражаси аста-секин пасайиб борди, 2021 йилнинг март ойида энг паст қийматга етди (1779), аммо кейинги ойларда касалланиш яна кўтарилишга мойил бўлиб, 2021 йилнинг сентябр ойида 15834 та ҳолатга етди. Олдинги йилнинг сентябр ойига нисбатан 1,7 баробарга паст бўлди. 2021 йилнинг кейинги ойларида касалхонадан ташқари пневмония билан касалланиш яна пасайиб борди,

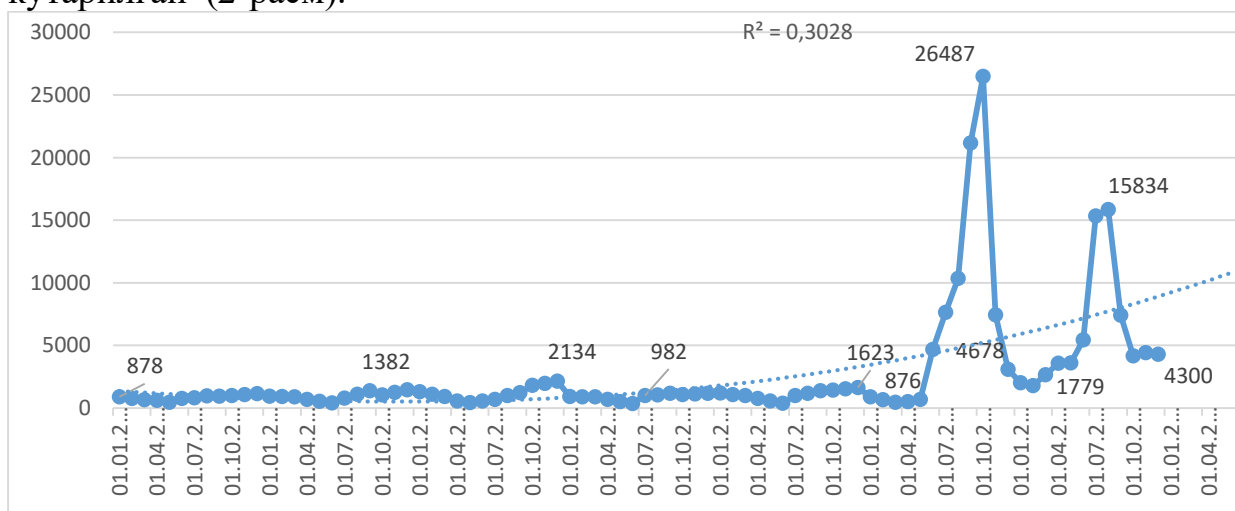
олдинги йиллардаги қийматларгача пасаймади, 2020 йилнинг январ ойига нисбатан 4,9 баробарга юқори бўлди (1-расм).

Ўрганилаётган йилларнинг май ёки июн ойларида касалланиш даражаси энг паст қийматларга етган ҳамда ўртача 367,5 та ҳолатни ташкил қилган (1-расм).



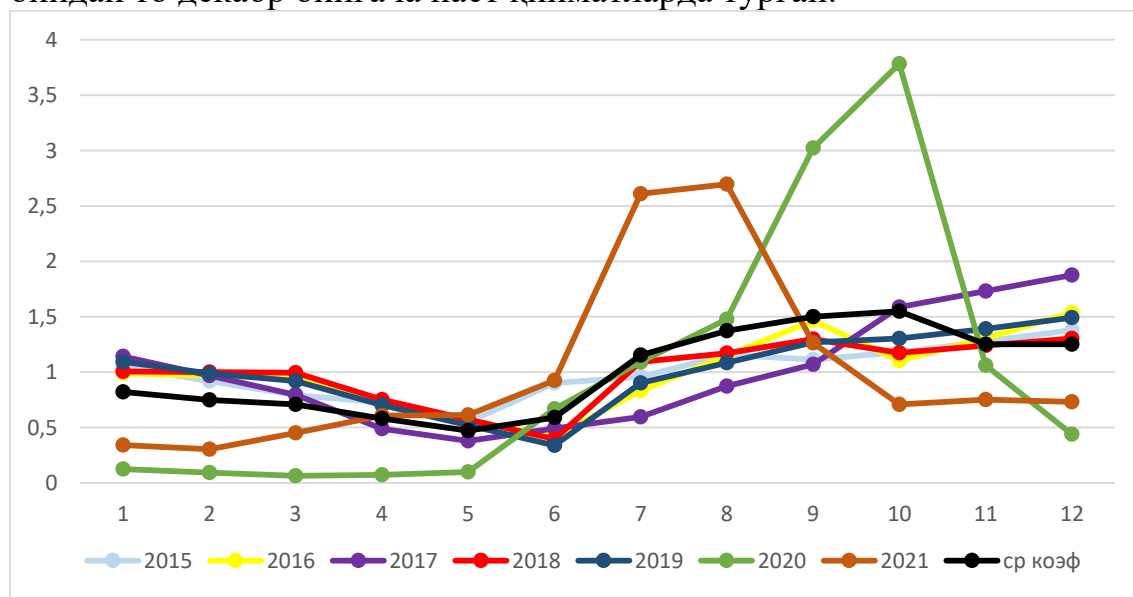
1-расм. 2015-2021 йиллар оралиғида Ўзбекистон Республикасида рўйхатга олинган касалхонадан ташқари пневмония ҳолатлари (мутлок сон)

Ўзбекистон Республикасида 2015-2021 йиллар оралиғида кузатилган касалхонадан ташқари пневмония билан касалланиш даражасининг кўтарилиш йўналиши, яъни тренди ўрганилганида, касалланиш даражаси тўлқинсимон характерда кечиб, ҳар икки йилда олдинги йилларга нисбатан кўтарилишга мойил бўлган. Фақатгина 2020 йилда касалланиш даражаси олдинги йилларга нисбатан пасайган, аммо 2021 йилга келиб яна кўтарилган (2-расм).



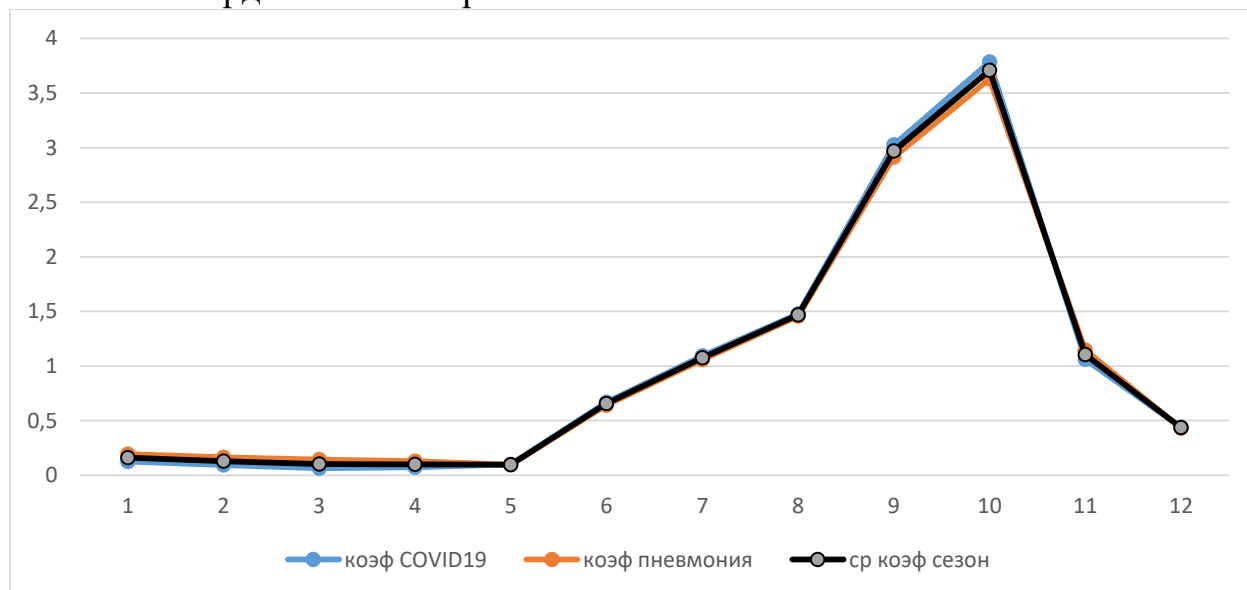
2-расм. 2015-2021 йиллар оралиғида Ўзбекистон Республикасида рўйхатга олинган касалхонадан ташқари пневмония ҳолатларининг тренди (мутлоқ сон)

Тадқиқотнинг кейинги босқичида биз, ўрганилаётган йилларда Ўзбекистон Республикасида кузатилган касалхонадан ташқари пневмониянинг мавсумийлигини ўрганиш бўлди, юқорида келтирилганидек, пневмония билан касалланишнинг ўртача мавсумийлик кўрсаткичи январ ойидан то июн ойигача 0,5 ва 1,0 қиймат оралиғида бўлган, июл ойидан 1,0 қийматдан кўтарилиб борган ҳамда октябр ойида энг йилнинг энг юқори қийматига (1,5) етган, кейинги ойларда пасайиб борган, аммо 1,0 қийматдан пасаймаган. 2015 йилдан то 2019 йилгача кузатилган касалхонадан ташқари пневмония билан касалланиш даражасининг мавсумийлиги ўртача мавсумийлик қийматларига яқин бўлган, яъни июл ойидан то декабргача ўртача 1,0 қийматдан юқори бўлиб келган, фақатгина 2020 ва 2021 йил қийматлари ўртача мавсумийлик коэффицентидан силжиган (3-расм). 2020 йилнинг январ ойидан то май ойигача касалхонадан ташқари пневмония билан касалланиш даражаси ўртача мавсумийлик даражасидан паст бўлган, яъни 0,5 қийматдан паст бўлган, июн, июл ва август ойларида ўртача мавсумийлик даражасида кўтарилиб борган ҳамда август ойида 1,5 қийматни ташкил қилган, сентябр ойидан ўртача кўрсаткичдан 2 баробарга, октябр ойида эса 2,7 баробарга кўтарилган, ноябр ойида кескин пасайиб ўртача мавсумийлик даражасида бўлиб, декабр ойида ўртача мавсумийликдан паст бўлган ҳамда 0,5 қиймат даражасида бўлган. 2021 йилнинг январ ойидан то март ойигача касалхонадан ташқари пневмония билан касалланиш даражаси ўртача мавсумийликдан паст бўлган, яъни 0,5 қийматгача бўлган, кейинги ойларда ўртача қиймат даражасида ушланиб турган ҳамда июл ва август ойида ўртача мавсумийлик қийматидан 1,5 баробарга кўтарилган, сентябр ойидан то декабр ойигача паст қийматларда турган.



3-расм. 2015-2021 йиллар оралиғида Ўзбекистон Республикасида рўйхатга олинган касалхонадан ташқари пневмония ҳолатларининг мавсумийлиги (мутлоқ сон)

2020 йилдаги касалхонадан ташқари пневмония билан касалланиш коэффициентининг ўртача касалланиш коэффициентидан силжиши сабабини аниқлаш мақсадида, Республикада COVID-19 билан касалланиш коэффициенти билан боғлиқликни таҳлил қилдик. Маълумки, 2020 йилнинг март ойидан COVID-19 инфекциясининг пандемияси Республикада бошланган эди, шунга кўра, бу иккала кўрсаткичларнинг 2020 йилдаги мавсумийлик коэффициенти ўзаро қиёсланди. 2020 йилдаги COVID-19 инфекцияси билан касалхонадан ташқари пневмониянинг мавсумийлик кўрсаткичи ўртасида фарқ кузатилмади(4-расм). Ўрганилаётган йилда COVID-19 инфекцияси июн ойидан кўтарилиб бориб, октябр ойида максимал қийматга етиб, кейинги ойларда пасайган бўлса, касалхонадан ташқари пневмония ҳам бошқа йилларда фарқли июн ойидан кўтарилиб борган, октябр ойида максимал қийматга етган ва кейинги ойларда пасайиб борган.



4 – расм. COVID-19 инфекцияси билан касалхонадан ташқари пневмониянинг мавсумийлик кўрсаткичларининг таҳлили (2020 йил)

**Хулоса.** Юқоридагиларга асосланиб хулоса қилиш мумкинки, Республикада 2020-2021 йилларда рўйхатга олинган касалхонадан ташқари пневмония шу йилларда кузатилган COVID-19 инфекцияси билан боғлиқ бўлиб, 2020-2021 йилларда унинг қиймати олдинги йилларга нисбатан 8 баробарга кўтарилган. Республикада COVID-19 инфекцияси билан боғлиқ касалхонадан ташқари пневмония йилнинг асосан иссиқ вақтларида кўтарилган бўлса, 2015-2019 йилларда рўйхатга олинган касалхонадан ташқари пневмония йилнинг барча ойларида ўз долзарблигини йўқотмаган.

## ФҲЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР:

1. Никифоров В.В., Суранова, Т.Я. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты //Архивъ внутренней медицины. 2020. - № 2. 87 с.
2. WHO Weekly epidemiological update on COVID-19 - 30 November 2022 // <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---30-november-2022>
3. Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Демина Ю. В. Этиология внебольничных пневмоний в период эпидемического распространения COVID-19 и оценка риска возникновения пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи //Здоровье населения и среда обитания. 2021; (7): С. 67-75.

## РЕЗЮМЕ

### АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ УРОВНЕМ ИНФИЦИРОВАНИЯ COVID-19 И УРОВНЕМ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Ёдгоров Уткиржон Абдулла угли<sup>1</sup>, Анварова Латофат Усмановна<sup>1</sup>,  
Мухамедова Гўзал Юсупбаевна<sup>1</sup>, Рахманова Жамила Амановна<sup>2</sup>,  
Абдуллаева Лазиза Ўткиржоновна<sup>3</sup>

*Санитарно-эпидемиологическое спокойствие и служба общественного здравоохранения Республики узбекистан<sup>1</sup>*

*Центр повышения профессиональной квалификации медицинского персонала<sup>2</sup>*

*Узбекский государственный университет физической культуры и спорта, медицинский факультет, направление лечебной работы<sup>3</sup>*

[utkir\\_040@mail.ru](mailto:utkir_040@mail.ru)

**Ключевые слова:** инфекция COVID-19, Омикрон, субварианты, сезонность, Республика Узбекистан, внебольничная пневмония, анализ, заболеваемость, внебольничная пневмония, тенденция.

В целях анализа взаимосвязи между уровнем зараженности COVID-19 в Республике Узбекистан и уровнем внебольничной пневмонии приведены данные об уровне внебольничной пневмонии, зарегистрированные Госкомстатом Республики Узбекистан. Республики Узбекистан за последние 7 лет (stat.uz). Проведен анализ заболеваемости пневмонией, респираторными инфекциями и инфекцией COVID-19 вне стационара по годам, сезонность в сравнении со средним коэффициентом сезонности, изучена тенденция изменения заболеваемости. Согласно полученным данным, внебольничная пневмония, зарегистрированная в республике в 2020-2021 гг., связана с наблюдаемой в эти годы инфекцией COVID-19, а в 2020-2021 гг. ее величина увеличилась в 8 раз по сравнению с предыдущими годами. Внебольничная пневмония, связанная с инфекцией COVID-19, в республике увеличивалась преимущественно в

теплое время года, однако внебольничная пневмония, зарегистрированная в 2015-2019 гг., не теряла своей актуальности во все месяцы года.

#### **SUMMARY**

### **ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE LEVEL OF INFECTION WITH COVID-19 AND THE INCIDENCE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

**Yodgorov Utkirjon Abdulla ugli<sup>1</sup>, Anvarova Latofat Usmanovna<sup>1</sup>,  
Mukhamedova Guzal Yusupbaevna<sup>1</sup>, Rakhmanova Zhamila Amanovna<sup>2</sup>,  
Abdullaeva Laziza Utkirjonovna<sup>3</sup>**

*Sanitary and epidemiological tranquility and public health service  
of the Republic of Uzbekistan<sup>1</sup>*

*Center for the development of professional qualifications of medical personnel<sup>2</sup>  
Uzbekistan State University of physical education and sports faculty of*

*Medicine, direction of treatment work<sup>3</sup>*

[utkir\\_040@mail.ru](mailto:utkir_040@mail.ru)

**Key words:** COVID-19 infection, Omicron, subvariants, seasonality, Republic of Uzbekistan, community-acquired pneumonia, analysis, incidence, community-acquired pneumonia, trend.

In order to analyze the relationship between the level of COVID-19 infection in the Republic of Uzbekistan and the level of community-acquired pneumonia, data on the level of community-acquired pneumonia registered by the State Statistics Committee of the Republic of Uzbekistan are given. Republic of Uzbekistan for the last 7 years (stat.uz). The analysis of the incidence of pneumonia, respiratory infections and COVID-19 infection outside the hospital by years was carried out, seasonality was compared with the average seasonality coefficient, and the trend in incidence was studied. According to the data obtained, community-acquired pneumonia registered in the republic in 2020-2021 is associated with the COVID-19 infection observed in these years, and in 2020-2021. its value has increased by 8 times in comparison with previous years. Community-acquired pneumonia associated with COVID-19 infection in the republic increased mainly in the warm season, however, community-acquired pneumonia registered in 2015-2019 did not lose its relevance in all months of the year.

**УДК 615.451.21**

### **ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ РЕКОМЕНДУЕМОГО ПРЕПАРАТА «АФЕРОЛ» ТАБЛЕТКИ**

**Илхамова Наргиза Бахтияровна<sup>1</sup>, Касимова Шурангиз Адизжоновна<sup>1</sup>,  
Миртимирова Эъзозахон Бекзод қизи<sup>1</sup>,  
Анварова Фарангиз Жамшид қизи<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Фармацевтическое предприятие ООО «Сато»,*

<sup>2</sup> *Ташкентский фармацевтический институт*

[shurangiz.kasimova@mail.ru](mailto:shurangiz.kasimova@mail.ru)

**Ключевые слова:** таблетки, препарат, токсичность, безопасность, антианемическое средство

**Введение.** В настоящее время Президентом и Правительством Республики Узбекистан большое внимание уделяется развитию 2009 года Стратегии развития фармацевтической промышленности - "Фарма-2020" - перед отечественными производителями лекарственных препаратов открылись широкие перспективы. Согласно данной стратегии одним из приоритетных направлений является «стимулирование разработки и производства аналогов импортируемых дженериков и инновационных лекарственных средств» [5].

Исходя из выше приведенного обеспечение населения высокоэффективными, безвредными лекарственными средствами является основной целью современной фармацевтической индустрии [4].

В настоящее время железодефицитная анемия лидирует в списке 38 самых распространённых заболеваний человечества. По данным ВОЗ, дефицит железа имеется у 30% населения планеты, при этом доля железодефицитной анемии составляет примерно 90% от всех анемий [8].

**Цель исследований:** проведение фармакологических исследований по изучению безопасности - изучение острой токсичности рекомендуемого препарата «Аферол» - таблетки в сравнении с препаратом Ферретаб® комп, производства Г.Л.Фарма ГмбХ, Австрия.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования выбран препарат «Аферол» - таблетки, полученные рекомендуемым составом и технологией.

Острую токсичность рекомендуемого препарата «Аферол» - таблетки, с препаратом аналогом Ферретаб® комп, производства Г.Л.Фарма ГмбХ, Австрия изучали общепринятым методом, описанным в литературе, однократным введением лекарственных препаратов с определением LD<sub>50</sub> и класса токсичности [1,7].

Для эксперимента использовали белых беспородных мышей самцов и самок в количестве 30 голов, массой тела 19 - 21 г, выдержанных на карантине в течение 14 дней. До и в период экспериментов мыши находились в виварии при температуре воздуха +20 - 22°C, влажности воздуха не более 50%, объёме воздухообмена (вытяжка: приток) - 8:10, в световом режиме - день - ночь.

Мышей размещали в стандартных пластиковых клетках и содержали на стандартном рационе.

#### **Экспериментальная часть**

Для изучения острой токсичности эксперимента мышам вводили 6,5% водную суспензию (1 таблетка + 1 мл H<sub>2</sub>O) рекомендуемого препарата «Аферол» - таблетки следующим образом:

- 1 группа (6 мышей) – per os в дозе 650 мг/кг (0,2 мл);
- 2 группа (6 мышей) — per os в дозе 975 мг/кг (0,3 мл);
- 3 группа (6 мышей) — per os в дозе 1300 мг/кг (0,4 мл).
- 4 группа (6 мышей) — per os в дозе 1625 мг/кг (0,5 мл);
- 5 группа (6 мышей) — per os в дозе 1950 мг/кг (0,6 мл).

Во второй серии эксперимента крысам однократно внутри желудочно вводили 6,5% водную суспензию (1 таблетка + 1 мл H<sub>2</sub>O) препарата Ферретаб® комп, производства Г.Л.Фарма ГмбХ, Австрия следующим образом:

- 1 группа (6 мышей) — per os в дозе 650 мг/кг (0,2 мл);
- 2 группа (6 мышей) — per os в дозе 975 мг/кг (0,3 мл);
- 3 группа (6 мышей) — per os в дозе 1300 мг/кг (0,4 мл).
- 4 группа (6 мышей) — per os в дозе 1625 мг/кг (0,5 мл);
- 5 группа (6 мышей) — per os в дозе 1950 мг/кг (0,6 мл).

Каждую дозу испытывали на 6 мышах, что является достаточным для

определения LD<sub>50</sub>. Далее за животными наблюдали ежечасно в течение первого дня эксперимента в условиях лаборатории, при этом в качестве показателей функционального состояния животных использовали выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Далее ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных обеих групп наблюдали за общим состоянием и активностью, учитывая поведенческие реакции.

Все подопытные животные содержали в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [3].

После завершения эксперимента определяли LD<sub>50</sub> и класс токсичности препарата [4].

В экспериментах в первый день за животными вели наблюдение ежечасно в условиях лаборатории, при этом регистрировали показатели внешнего вида (состояние шерсти, слизистых оболочек и т.д.), функционального состояния (выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель) и поведения. 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.

При изучении острой токсичности рекомендуемого препарата «Аферол» - таблетки, были получены следующие данные:

1 группа (доза 650 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши оставались активными, изменений в поведении и функциональном

состоянии видимых изменений не наблюдалось. 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. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

2 группа (доза 975 мг/кг): после введения препарата у мышей наблюдалась вялость, малоподвижность. У одной мыши наблюдалось боковое положение. В течение дня эта мышь погибла. На вторые сутки оставшиеся в живых мыши стали активными, потребление воды и пищи в норме. На третьи сутки и в остальной период наблюдения у мышей в поведении и физиологических показателях отклонений не наблюдалось. Гибели остальных мышей не наблюдалось.

Полученные данные приведены в табл.1.

3 группа (доза 1300 мг/кг) - после введения препарата у мышей наблюдалась вялость, малоподвижность. У трёх мышей наблюдалось боковое положение. В течение дня эти мыши погибли. На вторые сутки оставшиеся в живых мыши оставались вялыми, потребление корма и воды пассивное. На третьи сутки и в остальной период наблюдения у мышей в поведении и физиологических показателях отклонений не наблюдалось. Гибели остальных мышей не наблюдалось.

4 группа (доза 1625 мг/кг) - введение препарата вызвало боковое положение у всех мышей в этой группе, в течение дня погибли 4 мышей. На вторые и третьи сутки оставшаяся мышь оставалась вялой. На четвёртые сутки и в последующие дни и у мыши в поведении и физиологических показателях отклонений и гибели не наблюдалось.

5 группа (доза 1950 мг/кг) - в этой группе от признаков интоксикации погибли все мыши в группе. LD<sub>50</sub> рекомендуемого препарата «Аферол» - таблетки составила 1350 (1097 = 1660) мг/кг.

Таблица №1

**Результаты определения острой токсичности рекомендуемого препарата «Аферол» - таблетки**

№ ЖИВОТНЫХ	Рекомендуемый препарат «Аферол» - таблетки				Ферретаб® комп, производства Г.Л.Фарма ГмбХ, Австрия			
	Объем		Пути введения	Результат	Объем		Пути введения	Результат
	мг/кг	мл			мг/кг	мл		
1	650	0,1	Per os	0/6	650	0,1	Per os	0/6
2	975	0,2	Per os	1/6	975	0,2	Per os	1/6
3	1300	0,3	Per os	3/6	1300	0,3	Per os	3/6
4	1625	0,4	Per os	4/6	1625	0,4	Per os	5/6
5	1950	0,5	Per os	6/6	1950	0,5	Per os	0/6

LD <sub>50</sub>	1350 (1097 = 1660) мг/кг 1250 (1055 = 1481) мг/кг	1350 (1097 = 1660) мг/кг 1250 (1055 = 1481) мг/кг
------------------	--	--

Аналогичные данные были получены при изучении острой токсичности препарата аналога.

LD<sub>50</sub> препарата аналога «Ферретаб® комп, производства Г.Л.Фарма ГмбХ, Австрия» составила 1250 (1055 = 1481) мг/кг.

Таким образом, согласно классификации токсичности веществ, сравниваемые препараты явились малотоксичными [7].

**Выводы:** по показателю острой токсичности исследуемый рекомендуемый препарат «Аферол» - таблетки в сравнении с препаратом Ферретаб® комп, производства Г.Л.Фарма ГмбХ, Австрия явился биологически эквивалентным.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. N.N.Sherkhadjayeva, Kh.M.Yunusova, N.B.Ilkhamova. //On the of choosing the composition of soluble tablets with licorice extract.// World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.- 2019.-Vol.- 8.-Issue 6.-P. 41-47.
2. Ravshanova S.E., Yunusova Kh.M. Evaluation of biopharmaceutical and pharmacological properties of combined ternary componential analgesic tablets //International Journal of Psychosocial Rehabilitation. -United Kingdom .- 2020.-Vol.24.-Issue 02.-P.6009-6017.
3. Доклинические исследования лекарственных средств. Методические рекомендации. — Под ред. чл.-корр. А.Ф. Стефанова. - К.: - 2002. - 560 с.
4. Самединова Д.Н., Х.М.Юнусова. Изучение острой токсичности таблеток метоклопрамида//. I Международная научно-практическая конференция «EUROPEAN SCIENTIFIC DISCUSSIONS» Сборник.- Рим, Италия.-2020.-С.131-134.
5. Аллаева М.Ж., Юнусова М.С., Юнусова Х.М., Жалолитдинова М.Ш. Исследование биоэквивалентности и биодоступности таблеток на основе диклофенака натрия с ИПН //Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси.- Тошкент.-2019.-№4.-Б.90-94.
6. Brogden RN, Carmine AA, Heel RC, Speight TM, Avery GS. Domperidone. A review of its pharmacological activity, pharmacokinetics and therapeutic efficacy in the symptomatic treatment of chronic dyspepsia and as an antiemetic. Drugs 1982; 24: 360-400.
7. Harrington RA, Hamilton CW, Brogden RN, Linkewich JA, Romankiewicz JA, Heel Re. Metoclopramide: An updated review of its pharmacological properties and clinical use. Drugs 1983; 25: 451-494.
8. Илхамова Н.Б., Касимова Ш.А. Подбор оптимального увлажняющего вещества для таблетлируемой массы на основе fumarата железа. «Интернаука» Научный журнал. №41 (264). Ноябрь, 2022 г. Ч.1., стр.54-56.
9. 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.

10. Yunusova Kh.M., Jaloliddinova M.Sh. Studying pharmacotechnological aspects and stability of “Ortof-S” tablets // World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences.-2019.-Vol.-8.-Issue 1.-P. 277-288.

### РЕЗЮМЕ

#### ТАВСИЯ ЭТИЛАЁТГАН «АФЕРОЛ» ТАБЛЕТКАЛАРИНИНГ ЗАҲАРСИЗЛИГИНИ ЎРГАНИШ

**Илхамова Наргиза Бахтияровна<sup>1</sup>, Касимова Шурангиз Адизжонова<sup>1</sup>,**

**Миртимирова Ёззоaxon Бекзод қизи<sup>1</sup>,**

**Анварова Фарангиз Жамшид қизи<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*«Samo» МЧЖ фармацевтик корхонаси,*

<sup>2</sup>*Тошкент фармацевтика институти*

[shurangiz.kasimova@mail.ru](mailto:shurangiz.kasimova@mail.ru)

Мақолада тавсия этилаётган «Аферол» таблеткаларининг ўткир заҳарлиги Австриянинг Г.Л.Фарма ГмбХ компанияси томонидан ишлаб чиқарилган Ферретаб® препаратига нисбатан биоэквивалент эканлигини аниқлаш натижалари келтирилди.

### SUMMARY

#### STUDYING THE NON-TOXICITY OF RECOMMENDED «AFEROL» TABLETS

**Ihamova Nargiza Bakhtiyarovna<sup>1</sup>, Kasimova Shurangiz Adizjonvna<sup>1</sup>,**  
**Mirtimirova Ezozakhan Bekzod qizi<sup>1</sup>, Anvarova Farangiz Jamshid qizi<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Pharmaceutical company LLC “Samo” LLC,*

<sup>2</sup>*Tashkent Pharmaceutical Institute*

[shurangiz.kasimova@mail.ru](mailto:shurangiz.kasimova@mail.ru)

In terms of acute toxicity, the study recommended drug “Aferol” - tablets, in comparison with the drug Ferretab® comp, produced by G.L. Pharma GmbH, Austria, was biologically equivalent.

УДК: 168.502.2.08

#### СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ ХИМИКО- ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

**Кариева Манзура Тулкуновна, Раджабова Нодида Азамовна,**

**Кадирова Дилдора Эргашбаевна**

*Ташкентский Фармацевтический институт*

[kmanzura@yandex.ru](mailto:kmanzura@yandex.ru)

**Ключевые слова:** химико-фармацевтическая промышленность, вредные факторы производства, заболеваемость

**Введение.** В последние годы труд медицинских работников приобретает особое социальное значение, так как, не участвуя непосредственно в процессе производства, медицинские работники способствуют развитию экономики государства.

В системе здравоохранения химико-фармацевтическая промышленность является одной из ведущих отраслей, которая наряду с химическими способами обработки материалов широко использует биологический синтез лекарственных препаратов.

Современная химико-фармацевтическая промышленность имеет ряд особенностей, что определяет специфику ее развития, например, такие как высокие требования, предъявляемые к химической чистоте выпускаемой продукции.

Кроме того, для препаратов, предназначенных для подкожных, внутримышечных инъекций и внутривенных вливаний, должна быть обеспечена полная стерильность. Их качество должно строго соответствовать требованиям GMP и Государственной фармакопеи Республики Узбекистан.

Для данной промышленности характерен также большой расход сырья и материалов, что обусловлено многостадийностью и сложностью синтеза лекарственных средств.

Также химико-фармацевтическая промышленность характеризуется относительно быстрым обновлением номенклатуры лекарственных препаратов, а также малым объемом производства лекарственных средств, что позволяет совмещение технологических схем, позволяющих осуществлять выпуск 2-3 видов лекарств и более в течение года. Кроме того, все выпускаемые данной отраслью вещества перерабатываются в готовые лекарственные формы.

Особенности химико-фармацевтической промышленности ставят перед гигиенистами задачи по организации и проведению оздоровительных мероприятий среди работающих.

**Цель исследования.** Целью исследования явилось удовлетворенность и изучение состояния здоровья работников фармацевтического производства.

**Материалы и методы исследования.** Социально-гигиеническое исследование проводилось путем опроса работающих по специально разработанной анкете. Изучение заболеваемости работающих проводилось ретроспективно по данным медицинских осмотров.

**Результаты и обсуждение.** В связи с тем, что фармацевтические работники представляют одну из самых массовых врачебных специальностей, то их профессиональная деятельность зависит не только от материально-технического оснащения производства и квалификации, но и от состояния их здоровья.

Нами проведен социологический опрос работников производственного комплекса, который показал, что состояние их здоровья не всегда соответствует требованиям, предъявляемым к медицинским работникам. С учетом того, что условия фармацевтических работников требуют большого нервного и физического напряжения,

можно сделать вывод, что это конечно влияет на состояние их здоровья в целом.

С целью изучения состояния здоровья фармацевтических работников и уровня влияния на них факторов производственного процесса нами разработана анкета социологического исследования.

Анализ полученных результатов показал, что 75% опрошенных отмечают общую усталость после работы. Причем, 20% указали на боль в пояснице, что связано с условиями их работы в определенной позе, 10,2% отмечали повышенную раздражительность, 18,6% - боль в ногах, 32,2 % - головную боль, 0,6 % - ухудшение памяти.

Изучение условий труда показало, что большинство опрошенных оценили условия труда как вредные (83,3 %), что объясняется влиянием различных производственных факторов и только 2% - безопасными, а 14,7% фармацевтических работников указали, создание условий для занятия предпринимательской деятельностью позволило улучшить условия труда работающих.

Нами также изучены некоторые физические факторы, которые являются ведущими в химико-фармацевтическом производстве. Проведены комплексные гигиенические исследования условий труда на рабочих местах основных профессий фармацевтического производства. Анализ основных физических факторов показал, что 28,2% респондентов не удовлетворены освещенностью своего рабочего места, неудовлетворенность температурой составляют 9,8%, а влажностью 3,1%.

Изучение степени напряженности труда показало, что большинство опрошенных (86,5%) оценивает степень напряженности своего труда как среднюю, 14,5 % респондентов считают, что степень напряженности труда является высоким. Кроме того, 95,8% опрошенных оценивают свой труд как тяжелый.

Изучение уровня заболеваемости фармацевтических работников, работающих в условиях труда производства, показал, что среди работников фармацевтического производства отмечается высокая заболеваемость болезнями костно-мышечной системы (75,8%), что можно объяснить нахождением в неудобной фиксированной позе во время работы и большой нагрузкой на опорно-двигательный аппарат. То есть почти половину рабочего времени они 46,7% работающие вынуждены находиться в вертикальном положении стоя.

**Заключение.** Таким образом, можно сделать вывод, что улучшение условий труда приведет к повышению уровня состояния здоровья работающих и будет способствовать большему вкладу в развитие системы здравоохранения и экономики в целом.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Постановление Президента Республики Узбекистан Об утверждении концепции развития фармацевтической отрасли Узбекистана в 2018–2022 годах ID-276
2. Фармацевтическая отрасль: обзор рынка, тенденции, прогнозы. Режим доступа: <http://planetahr.ru/publication>.
3. Чененова Р.И., Макарова И.В. Развитие инновационных форм бизнеса // Экономика региона. 2009. № 3 (19). С.100–107

### РЕЗЮМЕ

#### **КИМЁ-ФАРМАЦЕВТИКА САНОАТИ КОРХОНАЛАРИ ИШЧИЛАРИНИ САЛОМАТЛИГИНИ САҚЛАШНИНГ ИЖТИМОЙ-ГИГИЕНИК АСПЕКТЛАРИ**

**Кариева Манзура Тулкуновна, Раджабова Нодира Азамовна,  
Кадирова Дилдора Эргашбаевна**

*Тошкент фармацевтика институти*

[kmanzura@yandex.ru](mailto:kmanzura@yandex.ru)

**Калит сўзлар:** фармацевтика корхонаси, зарарли омиллар, саломатлик. Мақолада кимё ва фармацевтика корхоналарида меҳнат шароитларини ишчилар саломатлигига салбий таъсири тўғрисида маълумотлар келтирилган. Кимё-фармацевтика корхоналарида фаолият кўрсатувчи ишчиларнинг орасида зарарли моддаларнинг паст концентрацияси ва узок иш шароитида мажбурий ҳолатда бўлиш натижасида келиб чиқадиган касалликлар етакчи ўринларни эгаллайди.

### SUMMARY

#### **SOCIO-HYGIENIC ASPECTS OF HEALTH PROTECTION OF WORKERS AT CHEMICAL-PHARMACEUTICAL INDUSTRY ENTERPRISES**

**Karieva Manzura Tulkunovna, Radjabova Nodira Azamovna, Kadirova  
Dildora Ergashbaevna**

*Tashkent Pharmaceutical Institute*

[kmanzura@yandex.ru](mailto:kmanzura@yandex.ru)

**Key words:** chemical-pharmaceutical industry, harmful production factors, morbidity.

The article presents data on the adverse impact of working conditions on the health of workers in chemical and pharmaceutical enterprises. Among the occupational and production-related diseases of workers in the chemical and pharmaceutical industry, the leading places are occupied by diseases caused by long-term work in conditions of relatively low concentrations of harmful substances and being in a forced position for long working hours.

**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ  
ОБ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОГО ТРАКТА****Косимхожиев Мухаммаджон Ибрахимжон-угли, Садикова****Дилфуза Ибрагимовна***Андижанский Государственный Медицинский Институт,**Андижан, Узбекистан*[dr.kosimhojiev@list.ru](mailto:dr.kosimhojiev@list.ru)

**Ключевые слова:** мочевой тракт, инфекция, иммунитет, заболевание, воспаление, аллергия

**Актуальность.** Инфекции мочевого тракта (ИМТ) занимают ведущее место среди инфекций организма человека в целом [1, 3, 6, 9, 10]. Согласно статистическим данным, по обращаемости за амбулаторной помощью ИМТ занимают второе место после инфекций респираторного тракта [2, 5, 4, 8]. В США, по оценкам Американской урологической ассоциации, за год регистрируются около 7 млн визитов к врачу, обусловленных инфекцией мочевыделительной системы, более 100 тыс. пациентов госпитализируются, а ежегодные затраты, связанные с этой патологией, превышают 1,6 млрд долларов США [10, 11]. Например, обычный цистит, протекающий в неосложненной форме, обуславливает до 1,7 млн дней неработоспособности в год, что с точки зрения экономики имеет выраженное негативное значение. Многие авторы по показателям заболеваемости и распространенности (от 10 до 40%) сравнивают ИМТ с сахарным диабетом и относят их к числу социальных болезней [1, 3, 7, 11].

Риск развития ИМТ зависит от возраста и пола пациента, наличия сопутствующих заболеваний и патологии мочевыводящих путей. У женщин риск ИМТ в 30 раз выше, чем у мужчин [5, 11]. В возрасте от 2 до 15 лет девочки болеют ИМТ в 6 раз чаще, чем мальчики. Почти такое же соотношение заболеваемости у мужчин и женщин наблюдается в молодом и среднем возрасте, однако в пожилом возрасте ИМП чаще возникает у мужчин.

Важными факторами риска острого цистита у молодых женщин являются частота половых актов и характер применяемых контрацептивов: частота возникновения заболевания выше при использовании диафрагм и спермицидов. Во время беременности риск возникновения ИМП повышается, они развиваются у 4-10% беременных женщин, у 25-30% рожениц выявляется бактериурия. У женщин в постменопаузальный период частота развития неосложненных ИМП составляет 20% [3, 8, 9, 11].

Согласно анатомической классификации, ИМП подразделяют на инфекции верхних и нижних отделов мочевыводящих путей. К инфекциям нижних отделов мочевыводящих путей относятся острый цистит и

уретрит, к инфекциям верхних отделов мочевыводящих путей – острый и хронический пиелонефрит.

*Неосложненные ИМТ* возникают у больных при отсутствии обструктивных уропатий и структурных изменений в почках и мочевыводящих путях (разные формы мочекаменной болезни, поликистоз, аномалии развития и расположения почек, стриктуры мочеточника, уретры, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, доброкачественная гиперплазия предстательной железы с нарушением пассажа мочи из верхних мочевыводящих путей и т. д.), а также у пациентов без серьезных сопутствующих заболеваний [4, 7, 9].

*Осложненные ИМТ* возникают у пациентов с различными обструктивными уропатиями, серьезными сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, подагра), на фоне инструментальных (инвазивных) методов обследования и лечения [1, 3, 4, 6]. Осложненные ИМТ могут приводить к развитию тяжелых гнойно-септических осложнений, бактериурии, сепсиса.

Основным направлением в лечении острого пиелонефрита на сегодня считается комбинированная антибактериальная терапия, направленная на элиминацию возбудителя из почки [8, 10].

Согласно медико-экономическим стандартам основой антибактериальной терапии являются антибиотики широкого спектра действия, при этом группами выбора чаще считаются аминогликозиды и цефалоспорины 1-3 поколений. Однако, надежды, возлагавшиеся на антибиотики, полностью не оправдались, а антибиотикотерапия оказалась далеко не безобидным методом лечения, дающим большое количество осложнений, побочных реакций, аллергий, угнетение иммунитета, при этом из-за устойчивости микрофлоры далеко не всегда обеспечивающей выздоровление [2, 7, 8, 9].

Поэтому в последние годы поиски ученых направлены как на создание новых противомикробных и противовирусных агентов, лишенных отрицательных свойств антибиотиков, так и на разработку других методов лечения острого пиелонефрита с использованием современных достижений науки и техники [3, 5, 6].

Анализ динамики изменений в иммунном статусе больных острым пиелонефритом показал закономерности, характеризующиеся переходом острых воспалительных реакций в подострые и хронические на основе усугубляющегося снижения фагоцитарной функции и нарастающих показателей вторичного иммунодефицита, ведущих к формированию органоспецифической аутоаллергии [8, 10], что создает морфологическую основу длительно текущего воспалительного поражения и должно учитываться в диагностике и лечении.

**Вывод.** Необходимость выделения осложненных и неосложненных инфекций мочевого тракта определяется различием их этиологии и

подходов к лечению. Следует учитывать, что неосложненные инфекции мочевого тракта могут протекать не только в легкой/среднетяжелой, но и в тяжелой форме с выраженными симптомами интоксикации.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Воронов А.К., Лернер Г.Я., Цветчих В.Е. К вопросу этиологии и лечения гнойных пиелонефритов. // Тез. докл. ко 2 обл. конф. урологов. Вып. 2. —Челябинск, 2016.-С20-21.
2. Гусев Н.Б., Чернова Р.С. Функциональные изменения почек при различных формах пиелонефрита по данным ренографии. // Тез. докл. ко 2 обл.конф. урологов. Вып. 2. - Челябинск, 2016. - С.39-40.
3. Страчунский Л.С. и др. Практические подходы к выбору антибиотиков при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей. Урология. М., 2016. № 2. С. 8-15.
4. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. - Л.: Медицина, 2012. - 303 с.
5. Bacheller CD, Bernstein J.M. Urinary tract infections. // Med. Clin. North Am. - 2017. - Vol. 81. -P. 719-730.
6. Bishop M.C. Uncomplicated Urinary Tract Infection. Eur. Urol, Aupdate series. - 2020, vol. 2, Issue 3. - P. 143-150.
7. Engel J.D, Schaeffer A.J. Evaluation and antimicrobial therapy for recurrent urinary tract infections in women. // Urologic Clin. North Am. - 2018. - Vol. 25. -P. 685-700.
8. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Am. J. Med. 2018; 113 (suppl. 1A): 5S-13S.
9. Foxman B., Gillespie B., Koopman J., et al. Risk factors for second urinary tract infection among college women. // Am. J. Epidemiol. - 2020. - Vol. 151. - P. 1194-1205.
10. Nicolle L.E. A practical guide to the management of complicated urinary tract infection. Drugs 2020; 53: 583-592.
11. Sadikova D.I. et all. Features of treatment of leukoplakia of the bladder // Academica. An International Multidisciplinary Research Journal, Vol. 11, Issue 2, February 2021.

#### **REZUME**

#### **ADABIYOT MA'LUMOTLARINING RETROSPEKTIV TAHLILI SIYDIK YO'LLARI INFEKTSION HAQIDA**

**Kosimxo'jiyev Muhammadjon Ibrohimjon-o'g'li, Sadikova Dilfuza  
Ibragimovna**

*Andijon davlat tibbiyot institute, Andijon, O'zbekiston*

[dr.kosimhojiev@list.ru](mailto:dr.kosimhojiev@list.ru)

**Kalit so'zlar:** siydik yo'llari, infektsiya, immunitet, kasallik, yallig'lanish, allergiya.

Siydik chiqarish yo'llari infektsiyasi bilan og'rigan bemorlarning immunitet holatidagi o'zgarishlar dinamikasini tahlil qilish fagotsitar

funktsiyaning kuchayishi va ikkilamchi immunitet tanqisligi ko'rsatkichlarining kuchayishi asosida o'tkir yallig'lanish reaksiyalarining subakut va surunkalilarga o'tishi bilan tavsiflangan naqshlarni ko'rsatdi. uzoq muddatli yallig'lanishli lezyon uchun morfologik asos yaratadigan va diagnostika va davolashda hisobga olinishi kerak bo'lgan organga xos avtoallergiyaning shakllanishi.

**SUMMARY**  
**RETROSPECTIVE ANALYSIS OF LITERATURE DATA ABOUT**  
**URINARY TRACT INFECTION**

**Kosimozhiyev Mukhammadjon Ibrahimjon-ugli, Sadikova Dilfuza**  
**Ibragimovna**

*Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan*

[dr.kosimhojiev@list.ru](mailto:dr.kosimhojiev@list.ru)

**Keywords:** urinary tract, infection, immunity, disease, inflammation, allergy

**Annotation.** An analysis of the dynamics of changes in the immune status of patients with urinary tract infection showed patterns characterized by the transition of acute inflammatory reactions to subacute and chronic ones based on an aggravated decrease in phagocytic function and increasing indicators of secondary immunodeficiency, leading to the formation of organ-specific autoallergy, which creates a morphological basis for a long-term inflammatory lesion and should be taken into account in diagnosis and treatment.

**УДК: 615.273.5**

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕСТНЫХ ГЕМОСТАТИКОВ ПРИ**  
**ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ (обзор литературы)**

**Мамадалиев Авазбек Равшанович<sup>1</sup>, Ташланов Файзулло**  
**Нематович<sup>1</sup>, Давлатов Баходир Набиевич<sup>2</sup>, Мамадалиев Аббосбек**  
**Бахтиярович<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Андижанский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи,<sup>2</sup>Андижанский государственный медицинский институт*

[absmamadaliyev@mail.ru](mailto:absmamadaliyev@mail.ru)

**Ключевые слова:** местные гемостатики, интраоперационный гемостаз, черепно-мозговая травма, внутричерепная гематома, химический гемостаз.

История локального гемостаза берет свое начало в Древнем Египте когда для остановки кровотечения использовали термические методы. Древние египтяне также первыми применили химический гемостаз (смесь воска, жира и ячменя). Целители Древней Греции прикладывали кровоостанавливающие травы к боевым ранам. В конце восемнадцатого века Carnot разработал и предложил использовать желатин. В 1892 году

Horsley использовал препарат, который назывался «костный воск». В состав которого входили пчелиный воск, салициловая кислота и миндальное масло. Он использовал его для остановки массивного кровотечения из черепа собак в своих экспериментах. Впоследствии его использование было расширено в нейрохирургии, в кардиохирургии для гемостаза при стернотомии и в ортопедической хирургии.

Cushing и Bovie в 1920-х годах использовали электрическую коагуляцию. В 1909 году Bergel впервые использовал фибрин для местного гемостаза. Frantz предложил использовать окисленную целлюлозу в 1942 году, а уже в 1960 году была разработана окисленная регенерированная целлюлоза. В 1970 году Hait разработал микрофибриллярный коллаген из бычьей кожи. Фибриновый герметик, полученный из очищенного тромбина был одобрен для применения в клинике в 1998 г. В том же году цианоакрилаты были приняты и внедрены в клиническую практику [1].

*Костный воск* является представителем физических агентов. Это податливый материал, действие которого основано на физических, а не на биохимических свойствах: барьер и тампонада. Он способствует образованию тромбов, останавливая приток крови из поврежденных сосудов в кость. По сравнению с составом Horsley на основе неадсорбируемого пчелиного воска, современный костный воск содержит 30% парафина в качестве смягчающего агента и 12% изопропилпальмитата. Благодаря своему составу он нерастворим и остается в месте имплантации в течение длительного времени, если не на неопределенный срок [2, 3].

Костный воск следует использовать сразу после извлечения из упаковки, и его следует размягнуть до желаемой консистенции перед нанесением путем формования пальцами. Обычно считается, что оптимальная рабочая температура костного воска составляет 21–23 °С. [4].

В нейрохирургии костный воск постепенно стал основой гемостаза, защищая кровоточащую поверхность кости и останавливая кровотечение из эмиссарных и диплоических вен. Со временем его эффективность была подтверждена несколькими клиническими исследованиями, что расширило возможности его применения. В хирургии черепа может использоваться в качестве защиты окружающих тканей во время его сверления. Он оказался эффективным в предотвращении утечки спинномозговой жидкости, если его использовать поверх пластики основания черепа, а также облитерировать лакуны и воздушные ячейки сосцевидного отростка [5, 6].

*Желатин* изготавливаются из очищенного желатина, полученного из кожи свиньи, данная субстанция очень гигроскопична, прочно связывается с поверхностями, образуя влажную сетку, которая поглощает кровь. В конце каскада коагуляции они оставляют слой концентрированных

коагулянтов, что позволяет плазме просачиваться через них. Следовательно, у желатина есть два общих механизма: контактная активация и агрегация тромбоцитов. Хотя он получен от животных, в значительной степени он считается инертным. Желатин использовать нейтральной среде, если планируется локальное применение тромбина и других биологических агентов для усиления гемостаза. Рассасывание происходит в течение 4-6 недель. Желатиновые губки поглощают от 35–45 раз больше собственного веса. В связи с чем желатиновые губки показаны как при хирургических вмешательствах на черепе, так и на позвоночнике для облегчения контроля капиллярного, венозного и артериального кровотечения. в случаях, когда лигирование или другие традиционные методы оказываются нецелесообразными или неэффективными и когда использование нерассасывающегося материала не рекомендуется. Время достижения гемостаза составляет около 5–10 мин. [6, 7]

Желатин широко применяется в нейрохирургии для остановки кровотечения. В хирургии черепа его используют для достижения паренхиматозного гемостаза и герметизации. В литературе сообщается об эффективности и надежности желатина в комбинации с тефлоном во время микрососудистой декомпрессии. В хирургии позвоночника он также применяется для предотвращения образования рубцов при использовании после ламинэктомии в качестве промежуточной мембраны [8].

*Окисленная регенерированная целлюлоза* также обеспечивает гемостаз, снижая рН и действуя как щелочь, вызывая коагуляционный некроз, искусственные сгустки и тампонаду. Образующийся сгусток имеет коричневатый цвет из-за продукции кислого гематина. Кроме того, это свойство приводит к инактивации биологически активных гемостатических средств, что ограничивает их одновременное применение [8, 2].

Низкий рН оказывает определенное и значительное бактериостатическое действие на широкий спектр патогенных организмов как *in vivo*, так и *in vitro*. Антисептическая активность проявляется в отношении грамположительных, грамотрицательных и устойчивых к антибиотикам микроорганизмов, включая метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA), *S. epidermidis* (MRSE), ванкомицин-резистентный энтерококк (VRE) и пенициллин-резистентный *Streptococcus pneumoniae*. Более того доказано преимущество окисленной целлюлозы перед микрофибриллярным коллагеном и желатиновой губкой с точки зрения инфицирования [3, 9].

Современные продукты на основе восстановленной окисленной целлюлозы производятся из древесины или хлопковых волокон, окисленных закисью азота. Она выпускается в различных формах в виде сетчатых листов, фибриллярных пучков, марли, губок и тканых полосок, обеспечивая превосходное удобство в обращении и универсальность

применения, не приликая к хирургическим инструментам. Прижигание и отсасывание можно проводить непосредственно через материал, что может помочь выявить источник кровотечения [10].

Так же применение окисленной целлюлозы не дает ожидаемого гемостатического эффекта при приеме пациентом антикоагулянтов [2].

*Микрофибриллярный коллаген* получают из бычьей кожи или волокон лошадиного или козьего коллагена с целью создания поверхности для адгезии тромбоцитов и облегчения их агрегации, дегрануляции и образования тромбов. Кровоостанавливающие свойства коллагена также улучшаются за счет его сильной адгезии к кровоточащим тканям, где он блокирует поврежденные сосуды, оставаясь плотно связанным с раной даже после остановки кровотечения. В 2012 году Тесситоре и соавт. исследовали влияние коллагенового флиса и окисленной целлюлозы на экспериментальное геморрагическое повреждение головного мозга у крыс, продемонстрировав их эффективность по сравнению с плацебо [11].

После нанесения поверхность остается чистой и сухой, а не набухает, как это происходит при использовании желатина. Гемостаз завершается через 2–5 мин, а рассасывание происходит в течении 8–10 недель. Микрофибриллярный коллаген доказал свою эффективность у пациентов, получающих полную антикоагулянтную терапию гепарином, но не обладает известными бактериостатическими свойствами. Его можно приготовить в виде порошка, пластыря или губки. [2, 10].

*Микропористые полисахаридные гемосферы* (МПП) представляют собой частицы, полученные из биологически инертных растительных полисахаридов (картофельный крахмал). Механизм их действия заключается в всасывании жидких компонентов крови и концентрации тромбоцитов и факторов свертывания. Компоненты крови и белки образуют на поверхности частиц гелевую матрицу, что приводит к ускоренному свертыванию крови, поскольку этот механизм не зависит от показателей свертываемости крови пациента. Клинические и экспериментальные исследования продемонстрировали эффективность и безопасность МПП. Он не содержит компонентов животного или человеческого происхождения и, следовательно является биосовместимым, апиrogenным, рассасывание происходит в течение 24–48 часов. [1, 6].

*Активные биологические агенты* на основе тромбина, которые можно получить из крупного рогатого скота, человеческой плазмы или путем рекомбинантных технологий. Эти вещества действуют посредством активации фактора V, фактора VIII и фактора XI; ускоряя превращение фибриногена в фибриновый сгусток; и стимулируя процессы агрегации и адгезии тромбоцитов. Их эффективность прямо пропорциональна концентрации тромбина. Однако первоначально источником получения тромбина была бычья кровь. Хотя он и доказал свою эффективность в

достижении гемостаза, но также не лишен побочных эффектов и осложнений, а именно образования антител к бычьему тромбину, удлиняющих тромбиновое время, что приводит как к кровотечениям, так и к тромботическим реакциям. В связи с чем был разработан препарат из человеческого тромбина. Но его хранение в замороженном виде при температуре 2–8°C только в течение 24 ч, при комнатной температуре (20–25°C) в течение 1 ч или при 37°C не более 10 мин. Его нельзя повторно заморозить. Разработка рекомбинантного человеческого тромбина обеспечивает источник тромбина, лишенный риска образования антител, характерного для бычьего тромбина, или теоретического риска передачи вируса с тромбином человеческого происхождения. Его можно хранить в лиофилизированном виде при комнатной температуре и перед использованием восстановить с помощью физиологического раствора [9].

В последнее время разрабатываются и широко применяются комплексные гемостатики включающие в себя несколько активных агентов с различным механизмом действия. Гемостатическая матрица, включающая частицы желатина и тромбин. Это позволяет создать стабильный фибриновый матрикс и сгусток за счет желатиновых частиц, извлеченные из бычьей кожи, которые набухают, создавая эффект тампонады и покрывая неровные поверхности, а тромбин активирует FV, FVIII, FXIII и тромбоциты и превращает фибриноген в мономеры фибрина, ускоряя образование тромба. Кроме того, тромбин действует в терминальной части каскада коагуляции, оставаясь эффективным, несмотря на дефицит факторов свертывания крови или дисфункцию тромбоцитов [12].

Данную форму комбинированных гемостатиков используют в нейрохирургии в качестве вспомогательного метода для иссечения артериовенозных мальформаций, для остановки кровотечения при операциях по поводу разрыва аневризмы и внутримозговых кровоизлияний, для лечения аневризматических костных кист, для достижения эпидурального гемостаза как в спинальной, так и в краниальной хирургии, для получения гемостаз во время и после внутричерепной и спинальной биопсии или удаления опухоли, а также при нейроэндоскопической и эндоскопической эндоназальной хирургии [7, 8].

Фибриновые герметики особенно эффективны для профилактики кровотечения. В этой ситуации фибриноген может полимеризоваться до того, как артериальное давление усилит местный кровоток в зоне оперативного вмешательства. При использовании во время кровотечения следует приложить небольшое давление в области кровотечения, чтобы обеспечить полимеризацию.

В нейрохирургии используется третье поколение фибринового герметика. Его состав был несколько изменен, так в нем отсутствует бычий тромбин, который заменен на человеческий, и удален апротинин,

так как он может вызывать иммуногенную реакция вплоть до анафилактического шока. При нанесении на кровоточащие ткани он запускает заключительный этап естественного каскада коагуляции, создавая фибриновый сгусток в месте нанесения. Его применяют в широких диапазонах начиная от облитерации эпидурального пространства до герметизации твердой мозговой оболочки для предотвращения утечки спинномозговой жидкости при операциях на позвоночнике и черепе [6]. Он эффективен как при изолированном применении так и в сочетании с другими кровоостанавливающими средствами для достижения гемостаза после удаления глубоко расположенных поражений и для герметизации камер желудочков головного мозга после их вскрытия. Для транспозиции сосудов без швов при декомпрессии микрососудов авторы использовали фибриновый клей, его эффективные свойства были использованы в качестве усиления при реконструкции сосудов в эндоскопических эндоназальных операциях, при реконструкции сельлярной диафрагмы и окклюзии интеркавернозного синуса [4, 6].

*Цианоакрилат* представляет собой синтетический герметик, изготовленный из жидких мономеров, которые быстро образуют полимеры в присутствии воды, обеспечивая поверхность, связывающую ткани, таким образом создавая физический барьер, предотвращающий дальнейшее кровотечение или утечку жидкости. Они идентифицируются по длине их боковой цепи, которая связана со скоростью их абсорбции и токсичностью. Кроме того, цианакрилатная пленка действует как микробный барьер, снижая риск инфицирования [4, 5].

Жидкое соединение хранится при комнатной температуре, в капсуле которую перед применением раздавливают. Нажатие спускового крючка на канюле доставки активирует раствор, который течет через пористый диск, содержащий активатор [7]. После активации продукт необходимо нанести в течение 5 минут, тонким слоем на кровоточащую поверхность. Рекомендуются осторожное обращение, так как этот жидкий клей прочно прилипает к большинству поверхностей, включая инструменты, хирургические перчатки и прилегающие ткани. Их применение в нейрохирургии включает в себя закрытие ран при спинальных операциях, герметизацию дефектов твердой мозговой оболочки в краниальной, орбитальной и спинальной хирургиях, предотвращение утечки спинномозговой жидкости и внутрисосудистую окклюзию [5].

*Транексамовая кислота* представляет собой синтетический антифибринолитический аналог лизина, который ингибирует активацию пламиногена до пламина; в высоких концентрациях он блокирует плазмин, тем самым ингибируя растворение сгустков фибрина [6]. В хирургии внутривенное введение транексамовой кислоты сопряжено с потенциальными тромбогенными рисками и почечной недостаточностью, хотя местное применение транексамовой кислоты можно считать хорошей

альтернативой [11]. Исследования показывают, что транексамовую кислоту можно успешно использовать при черепно-мозговой травме, чтобы избежать кровотечения или повторного кровотечения; однако было показано, что это может увеличить вероятность инсульта [2, 12]

*Хитозан* представляет собой полисахарид, полученный в результате деацетилирования и полимеризации хитина. Было доказано, что он является биосовместимым гемостатическим средством, способным останавливать диффузное капиллярное кровотечение из тканей головного мозга. В действительности гемостатический механизм хитозана не зависит от физиологического каскада свертывания крови, поскольку способствует образованию тромба даже в дефибринированной или гепаринизированной крови за счет взаимодействия противоположных электрических зарядов клеточных мембран эритроцитов и тромбоцитов и аминогрупп хитозана. [6, 9]. Несмотря на общий профиль безопасности, использование хитозана в нейрохирургии ограничено из-за недостаточности данных о его эффективности и безопасности в отношении нервной ткани. Хитозан был протестирован в форме геля (геля хитозан-декстран) на животных моделях для оценки его эффективности в контроле диффузного капиллярного кровотечения при повреждении паренхимы головного мозга с удовлетворительными результатами. Однако необходимы дальнейшие исследования для подтверждения безопасности и эффективности хитозана в нейрохирургии [6, 7].

**Заключение.** В настоящее время на рынке представлено множество видов местных гемостатических средств с различными физическими и химическими свойствами. С каждым годом свойства данных субстанции улучшаются, разрабатываются комбинированные средства исключая антигенную реакцию, позволяющие добиться гемостаза за короткое время, легко доставить субстанцию в труднодоступные зоны операционной раны.

Однако некоторые недостатки доставляют проблему при их применении. Так гемосферы прилипают к перчаткам или хирургическим инструментам больше, чем к месту кровотечения, требуя замены и замедляя время операции. Текущие агенты непрозрачны, так же тяжело удалить излишки нанесенного средства после достижения гемостаза. Многие гемостатики имеют высокую плотность при МСКТ на снимках их часто можно принять за гематому. Пластичность костного воска часто неадекватна, и его размещение может оказаться затруднительным с помощью диссектора или пальца. Цвет цианоакрилата (синий) не позволяет сразу визуализировать покрытые структуры после его нанесения. Транексамовая кислота как оказалась потенциально нейротоксична.

В связи с вышеизложенным, можно заявить, что вопрос о создании локального гемостатического средства, который был бы лишен многих недостатков их предыдущих поколений для использования повседневной

нейрохирургической практике на черепе и позвоночнике является актуальным.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Leisz, S.; Trutschel, M.L.; Mäder, K.; Scheller, C.; Strauss, C.; Simmermacher, S. Tabotamp®, respectively, Surgicel®, increases the cell death of neuronal and glial cells in vitro. *Materials (Basel)*. 2020, 13, 10.3390/ma13112453.
2. Dewan, M.C.; Rattani, A.; Gupta, S.; Baticulon, R.E.; Hung, Y.-C.; Punchak, M.; Agrawal, A.; Adeleye, A.O.; Shrimel, M.G.; Rubiano, A.M.; et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *J. Neurosurg.* 2018, 130, 1080–1097.
3. Giammalva G.R., Iacopino D.G., Graziano F., Somma T., Maugeri R. Letter to the Editor regarding “gelatin paste as an alternative cost-effective hemostatic agent in cranial surgery: doing more with less”. *World Neurosurg.* 2019; 126: 701
4. Ismailoglu O., Kizilay Z., Kahraman Cetin N., Topcu A., Berber O. Effect of curcumin on the formation of epidural fibrosis in an experimental laminectomy model in rats. *Turk Neurosurg.* 2019; 29: 440-444<https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.24773-18.1>
5. Brückner T, Schamel M, Kübler AC, Groll J, Gbureck U (2016) Novel bone wax based on poly(ethylene glycol)-calcium phosphate cement mixtures. *Acta Biomater* 33:252–263
6. Pavliuk B., Chubka M., Hroshovyi T., Stechyshyn I. Characteristics of structured medical hemostatic sponges as a medical devices for stop bleeding and for close the wound. *Pol Merkur Lek.* 2020; 48: 422-426
7. Kamamoto, D.; Kanazawa, T.; Ishihara, E.; Yanagisawa, K.; Tomita, H.; Ueda, R.; Jinzaki, M.; Yoshida, K.; Toda, M. Efficacy of a topical gelatin-thrombin hemostatic matrix, FLOSEAL®, in intracranial tumor resection. *Surg. Neurol. Int.* 2020, 11, 10.25259/SNI\_272\_2019.
8. Luh HT, Huang AP, Yang SH et al (2018) Local hemostatic matrix for endoscope-assisted removal of intracerebral hemorrhage is safe and effective. *J Formos Med Assoc* 117(1):63–70. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2017.02.016>
9. Montano N, Pignotti F, Auricchio AM, Fernandez E, Olivi A, Papacci F (2019) Results of TachoSil® associated with fibrin glue as dural sealant in a series of patients with spinal intradural tumors surgery. Technical note with a review of the literature. *J Clin Neurosci.* 61:88–92. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2018.10.138>
10. Schonauer C, Mastantuoni C, Somma T, de Falco R, Cappabianca P, Tessitore E. Topical hemostatic agents in neurosurgery, a comprehensive review: 15 years update. *Neurosurg Rev.* 2022 Apr;45(2):1217-1232. doi: 10.1007/s10143-021-01684-1. Epub 2021 Nov 4. PMID: 34734343.

11. Zhou Y, Li M, Wei X, Yang X, Zhang J, Qi X (2019) Bone wax migrates to the orbit in a patient with a frontal sinus abnormality: a case report. *BMC Ophthalmol* 19(1):29.

12. Celtikci P, Celtikci E, Emmez H, Ucar M, Börcek A (2018) Utilization of bone wax as a marker for spatial orientation in intraoperative magnetic resonance imaging. *Clin Neuroradiol* 28(1):117–121. <https://doi.org/10.1007/s00062-017-0595-7>

## REZUME

### KALLA SUYAGI ICHI QON KETISHDA MAHALLIY GEMOSTATIK VOSITALARDAN FOYDALANISH (adabiyot sharhi)

Mamadaliyev Avazbek Ravshanovich<sup>1</sup>, Tashlanov Fayzullo Nematovich<sup>1</sup>, Davlatov Bahodir Nabievich<sup>2</sup>, Mamadaliyev Abbosbek Baxtiyarovich<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Andijon filiali*

<sup>2</sup>*Andijon davlat tibbiyot institute*

[absmamadaliyev@mail.ru](mailto:absmamadaliyev@mail.ru)

**Kalit so'zlar:** mahalliy gemostatiklar, intraoperativ gemostaz, bosh miya jarohati, kalla suyagi ichi gematomasi, kimyoviy gemostaz.

Intraoperasion gemostaz muammosi juda uzoq vaqt davomida o'rganilishiga qaramay, qon ketishini to'xtatish uchun tavsiya etilgan usullarning ko'plab kamchiliklari mavjudligi tufayli dolzarbligicha qolmoqda. Ushbu maqolada biz gemostatiklarning har xil turlarini tasvirlashga urunib, ularning har birining afzalliklari va kamchiliklari haqida batafsil to'xtalib o'tdik.

## SUMMARY

### THE USE OF LOCAL HEMOSTATICS IN INTRACRANIAL BLEEDING (literature review)

Mamadaliyev Avazbek Ravshanovich<sup>1</sup>, Tashlanov Fayzullo Nematovich<sup>1</sup>, Davlatov Bakhodir Nabievich<sup>2</sup>, Mamadaliyev Abbosbek Bakhtiyarovich<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Andijan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care*

<sup>2</sup>*Andijan State Medical Institute*

[absmamadaliyev@mail.ru](mailto:absmamadaliyev@mail.ru)

**Key words:** local hemostatics, intraoperative hemostasis, traumatic brain injury, intracranial hematoma, chemical hemostasis.

The problem of intraoperative hemostasis has been studied for a very long time, but remains relevant due to the many shortcomings of the proposed methods for stopping bleeding. In this article, we have uncovered the different types of hemostatics and dwelled in detail on the advantages and disadvantages of each of them.

**SURUNKALI PANKREATITI BOR BEMORLARDA SITOKINLAR  
PROFILIDA O'ZGARISH HOLATLARI****Masharipova Yulduz Kadambayevna***Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali*[yulduz.masharipova87@mail.ru](mailto:yulduz.masharipova87@mail.ru)

**Kalit so'zlar:** Surunkali pankreatit (SP) ASP-alkagoli surinkali pankreatit, BSP-biliar surinkali pankreatit, IL- interleykin, CD-immun tizim xolati.

**Kirish.** Butun dunyoda zamonaviy tibbiyot amaliyotidagi eng muhim muammolardan biri oshqozon-ichak tizimi kasalliklari sonining o'sib borish va ular sonining har o'n yilda ikki barobar ortishi kuzatilmoqda. BJSSTning ma'lumotlariga ko'ra, surunkali pankreatit (SP) oshqozon-ichak tizimi kasalliklari orasida eng ko'p uchraydigan va og'ir kechimli patologiyadir. SP bilan og'rikan bemorlarning o'rtacha yoshi 50 dan 38 gacha yoshargan. Pankreatitning surunkali shakli bilan nogiron bo'lib qolgan kishilar 11% ni tashkil qiladi. Butun dunyoda oshqozon osti bezi kasalliklari sonining og'ishmay o'sishi kuzatilmoqda<sup>1</sup>. Shu sababli hayotning turli davrlarida oshqozon osti bezining tuzilishi va klinik ahamiyatini baholash, rivojlanish xavfini ob'ektiv bartaraf qilish yo'li bilan davolash taktikasini takomillashtirish eng muhim muammoli masalalaridan biri hisoblanadi. Shu bilan birga, bugungi kunda me'da osti bezida yallig'lanish rivojlanishida sitokinlarning immunogenetik mexanizmlarini o'rganish, bemorlarning klinik, sitokin va immunogenetik holatini baholashda interleykinlarning turli guruhlarini darajalari o'rtasidagi batafsil o'zaro ta'sirlari haqidagi ma'lumotlar yetarli emas.

**Tadqiqotning maqsadi:** Surunkali pankreatitning klinik immunologik aspektlarini o'rganish, bemorlarni rehabilitatsiyasini optimallashtirishda immunokorreksiya yondashuvini asoslashdan iborat.

**Tadqiqotning vazifalari:** Surunkali pankreatit kuzatilgan bemorlarni remissiya davrida rehabilitatsiyasini optimallashtirish maqsadida kasallikni muammoli xolatini aniqlash;

Surunkali pankreatitli bemorlarga erta tashxis qo'yish va davolash taktikasini tanlash, diagnostik markerlarni aniqlash bilan chambarchas bog'liq.

Xususan pankreatit bilan og'rikan bemorlarning qonida IL-2, IL-6, TGF- $\beta$ 1 miqdorining sezilarli o'sishi kuzatilgan, ayniqsa kasallikning alkogolli va biliar genezi bo'lgan bemorlarda yuqori ko'rsatkichlari asoslangan;

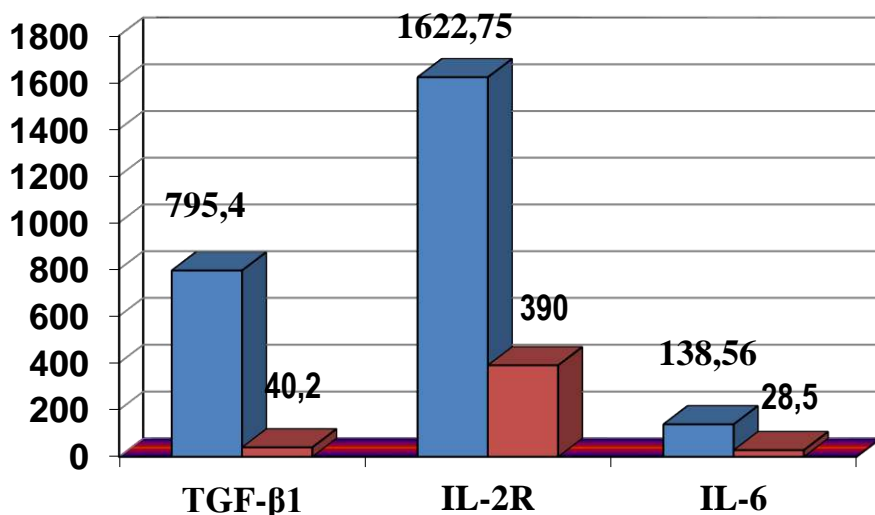
**Tadqiqotda qo'llanilgan ob'yekt va usullar.** Ilmiy tadqiqot 2017-2020 yillarda o'tkazilgan bo'lib, klinik ob'yekt materiallarni to'plash Xorazm viloyati ko'p tarmoqli tibbiyot markazi bazasida (2017-2019yy.). Respublika shoshilinch tibbiy yordam markazi klinikasi bazasining reanimatsiya va terapiya

bo‘limida (2018-2020 yy.) amalga oshirilgan. Tadqiqot ob‘ekti sifatida 162 nafar SP bilan og‘rigan bemorlar ma’lumotlari bo‘ldi, shu jumladan, 49 nafar bemorlar Xorazm ko‘p tarmoqli tibbiyot markazida, 113 nafar bemorlar RShTYoIM klinikasida statsionar davolanishda dinamik kuzatuvda bo‘lgan.

**Klinik tekshiruv usullari:** Sitokinlar - IL-2R, IL-6, TGF- $\beta$ 1 konsentratsiyasi immunoferment tahlili usulida amalga oshirildi (Alohida Toza Biopreparatlar ITI «Sitokin» OOO reaktivlari), DRG-Diagnostica (Germany).

O‘zbekistondagi kasallikning residivlanuvchi kechimi bilan ASPli bemorlarda zardob sitokinlari miqdorining maksimal oshishi qayd etildi. Kasallikning erta bosqichlari va o‘tkirlashuv cho‘qqisida asosiy yallig‘lanisholdi sitokinlari IL-2R, IL-6 va TGF- $\beta$ 1 konsentratsiyasining oshishi ustunlik qildi. Aniqlanishicha, ASPda IL-2R miqdori me‘yor ko‘rsatkichlariga nisbatan mos ravishda davolashgacha – 26,8 marta, davolashdan so‘ng 2,6 marta oshgan ( $P < 0,001$ ).

**Olingan natijalar.** Biz IL-6 ko‘rsatkichlarida o‘zgarishlar mavjudligini kuzatdik, mazkur ko‘rsatkich qiymati mos ravishda ASPda 7,1 va 2,5 marta, BSP da esa 3,01 va 1,2 marta ko‘tarildi. Ham ASP, ham BSPda davolashgacha va davolashdan so‘ng IL-6 miqdorida sezilarli farq mavjud. ASPni davolash so‘ngida va BSP boshida IL-6 ko‘rsatkichlari orasida sezilarli farq mavjud emas. BSPni davolash oxirida IL-6 darajasi nazorat ko‘rsatkichlaridan sezilarli farq qilmadi. BSPda patologik jarayon dinamikasida zardob sitokinlari konsentratsiyasidagi o‘zgarishlar ASP bilan bir yo‘nalishda kechdi, biroq kamroq rivojlandi. Masalan, BSP o‘tkirlashuvining ilk bosqichlarida IL-2R –  $1622,75 \pm 102,7$  pg/ml, IL-6 –  $138,56 \pm 22,4$  pg/ml, TGF- $\beta$ 1 –  $795,4 \pm 88,4$  pg/ml ni tashkil etdi (rasm 1).



■ SP bemorlar XVKTTM n=45, RSHTYOIM n=27 ■ Nazorat 17

1-rasm. SP bemorlar kon zardobida sitokinlar miqdori (pg/ml).

Davolash natijasida BSP bilan ogʻrigan bemorlarning aksariyatida klinik faollik koʻrsatkichlarida kuchli ijobiy dinamika, sitokin statusining meʼyorlashuviga erishildi. Asoratsiz va asoratli kechuvchi ASP bilan ogʻrigan bemorlar orasida sitokinlar miqdori boʻyicha sezilarli farqlar anqlandi (1-jadval).

**1-jadval**

**Asoratsiz va asoratli (MOB kistalari) kechuvchi ASP bilan ogʻrigan bemorlarda kasallik oʻtkirlashuvi davridagi sitokinlar miqdori (pg/ml)**

Sitokinlar	Asoratli SP (MOB kistalari), n=27	Asoratsiz SP, n=45	Nazorat, n=20
IL-2R	1321,3±182,7***	641,2±86,8***^^^	37,1±5,3
IL-6	179,5±28,3***	86,1±15,4***^^	28,0±1,1
TGF-β1	795,4±87,6**	634,6±87,2***^	40,2±4,6

**Izoh:** \* - farqlar nazorat guruhi koʻrsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (\*\* - <0,001), ^ - farqlar asoratli SP guruhi koʻrsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (^ - <0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001)

Tekshiruvlarimizning koʻrsatishicha, nazorat guruhiga nisbatan asoratli ASPda IL-2R miqdori 31,2 marta, asoratsiz shaklida esa - 17 marta, mos ravishda IL-6 esa - 7,1 va 3,2 marta. Olingan maʼlumotlardan yana shu narsa ayon boʻldiki, SPning asoratli kechishida sitokinlar miqdori asoratsiz kechishiga nisbatan 1,6-2,1 marta koʻtarildi.

Biz oʻtkir pankreatit patogenezida yalligʻlanishga qarshi sitokinlarning rolini baholash uchun bitta markazli, randomizatsiyalangan, istiqbolli tadqiqot oʻtkazdik. Oʻtkir pankreatitning natijasini bashorat qilishda zardobdagi IL-2R va IL-6 darajalarining ahamiyati baholandi.

Biz Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi (RShTYoIM) klinikasiga 2019 yil yanvar oyidan 2019 yil iyun oyigacha klinikaga yotqizilgan 28 bemorning 17 tasini asosiy guruh sifatida tanladik. Oʻtkir osti pankreatitli 11 bemor nazorat guruhi sifatida tanlangan. Qon zardobida IL-2R, IL-6 konsentratsiyasi qabul qilinganidan keyin 1, 3, 5-kunlarda aniqlandi. Interleykin darajalari bilan bir vaqtda APACHE II diagnostik shkalasi ishlatilgan, unda 1, 2 va 3 kunlar qayd etilgan (jadval 2).

**2-jadval**

**Interleykin darajasini APACHE II diagnostika vositasi bilan solishtirish n=28.**

	Sezuvchanlik	Spesifikligi	Ijobiy prognozli qiymat	Salbiy prognozli qiymat	Aniqlik
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)

IL-2R	1 kun	72	87	76	85	82
	3 kun	56	78	63	80	74
IL-6	1 kun	89	87	80	93	88
	3 kun	50	97	90	78	80
APACHE II	1 kun	72	72	59	82	72
	3 kun	56	91	77	78	78

O‘tkazilgan tadqiqot natijalariga ko‘ra 1-3-kunlarda IL-2R, IL -6 ning konsentratsiyasi og‘ir pankreatitli bemorlarda yengil pankreatitli bemorlarga qaraganda ancha yuqori edi. Eng yuqori ko‘rsatkich bemorlarda yengil darajali xuruj paytida bemorlarga nisbatan 1-3-kunlarda zardobdagi IL-2R konsentratsiyasi sezilarli darajada oshgan. IL-2R va IL-6 ning o‘rtacha tepalik qiymatiga birinchi kuni erishildi, 4,1 va 4,6 marta nazorat gurux ko‘rsatkichlariga mos ravishda oshdi. Yallig‘lanisholdi sitokinlar orasida IL-6 o‘tkir pankreatitning erta prognozi uchun eng sezgir markeri bo‘lib chiqdi.

Patologiyada pankreatotsitlarning nekroz va apoptoz yo‘llarida amalga oshiriladi. Bizning tekshiruvlarimizda aniqlangan IL-2R, IL-6 va sitolitik fermentlar miqdori o‘rtasidagi bog‘liqlik oshqozon osti bezining jarohatlanishida har ikkala mexanizmning ta’siri borligini ko‘rsatadi. IL-2, IL-6 ning ishtirokida pankreatotsitlarga to‘g‘ridan-to‘g‘ri sitotoksik ta’sir ko‘rsatish xususiyatiga ega.

**Xulosa.** Aniqlangan IL-2, IL-6 va sitolitik fermentlar miqdori o‘rtasidagi bog‘liqlik oshqozon osti bezining jarohatlanishida har ikkala mexanizmning ta’siri borligini ko‘rsatadi. IL-2 va IL-6 ning ishtirokida pankreatotsitlarga to‘g‘ridan-to‘g‘ri sitotoksik ta’sir ko‘rsatish xususiyatiga ega.

Taklif etilgan IL-2, IL-6, TGF- $\beta$ 1 darajasini pankreatitning o‘tkir davrida ham, remissiya bosqichida ham aniqlash me‘da osti bezida yallig‘lanish jarayonining holatini baholash imkonini beradi.

Yallig‘lanisholdi sitokinlar orasida IL-6 o‘tkir pankreatitning erta prognozi uchun eng sezgir markeri bo‘lib chiqdi. Bu erta tashxis qo‘yish va kasallikning og‘irligini baxolash, shuningdek, reabilitatsiya terapiyasini optimallashtirish va pankreatitning kuchayishi va asoratlarining oldini olish uchun muxim ahamiyati asoslangan;

### FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Abduraximova L.A. Metodi reabilitatsii i sochetaniye upravlyayemix i neupravlyayemix faktorov riska pri xronicheskom pankreatite Mat. IV Mejd. nauchno-prakt. konf, Vostochnoy Sibirskiy gosudarstvenniy universitet texnologiy i upravleniY. - 2015. S. 5-6.

2. Aminov I.X. Profilaktika ostrogo pankreatita posle rentgen endoskopicheskix vmeshatelstv na bolshom duodenalnom sosochke (klinicheskoye issledovaniye): Avtoref. dis. kand. med. nauk. Kemerovo, 2015. 21 s.

3. Bedin Vladimir Vladimirovich Xronicheskiy pankreatit i yego oslojneniY. Personalizirovanniy podxod k diagnostike i xirurgicheskomu lecheniyu: dissertasiya 14.01.17 Moskva 2021 <http://dlib.rsl.ru>

4. Belyakova S.V., Belousova YE.A. Kachestvo jizni bolnix xronicheskim pankreatitom v Moskovskoy oblasti // Almanax klin. medisini. 2015. № 40. S. 64-71.

5. Bogomolov A.Y., Tarasenko S.V., Zaysev O.V., Natalskiy A.A., Kuznesova A.S. - Optimizatsiya prognozirovaniya techeniya xronicheskogo pankreatita s ispolzovaniyem opredeleniya polimorfizma genov. //Materiali yejegodnoy nauchnoy konferensii «Ryazanskogo gosudarstvennogo medisinskogo universiteta imeni akademika I.I. Pavlova». Ryazan, 16.12. 2016. ISBN 978-5-8423-0169-0. S. 211

6. Gavrilina Nataliya Sergeyeвна Trofologicheskaya nedostatochnost u bolnix xronicheskim pankreatitom i sposobi yeye korreksii: dissertasiya ... kandidata medisinskix nauk : 14.01.04 Moskva 2020 <http://dlib.rsl.ru>

7. Gubergris N.B., Monogarova N.YE., Belyayeva N.V., Fomenko P.G., Burka A.A., Zeynalova A.A. Idiopaticheskiy pankreatit i mukovissidoz // Doktor.Ru» Gastroenterologiya № 8 (163), 2019 Nauchna-prakticheskiy medisiskiy resenziruemiy jurnal ISSN 1727-2378. S. 18-27.

8. Gubergris N. B., Belyayeva N. V., Lukashevich G. M. Pankreatologii: yevropeyskiye novosti (po materialam vstrechi Yevropeyskogo kluba pankreatologov, Ispaniya, 2015 g.) //Gastroenterologiya №1 (118) / 2016. S.6-13. |

9. Domracheva Yekaterina Vladimirovna Kliniko-funksionalniye svyazi xronicheskogo pankreatita s xronicheskim gastritom, assosirovannim s Nelicobacter pylori: dissertasiya ... kandidata medisinskix nauk: 14.01.28 Chelyabinsk 2019. <http://dlib.rsl.ru>

10. Dudarev I.V., Tenchurin R.SH. Effektivnost ekstrakorporalnoy immunokorreksii u bolnix s sepsis sindromom, prooperirovannix po povodu destruktivnix form pankreatita. Osnovniye problemi v sovremennoy medisine / Sbornik nauchnix trudov po itogam mejdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferensii. (RINS). № 2. g Volgograd, 2015. S. 41-48.

11. Dyujeva T. G., Shefer A. V. Vnutribryushnaya gipertenziya u bolnix tyajelim ostrim pankreatitom // XirurgiY. 2014. № 1. S. 21–29.

12. Якубова А.Б. Рациональный выбор ферментной терапии в лечении хронического панкреатита. Научно-медицинский журнал “Авиценна” Выпуск №18 Кемерово 2018г. 33-36 стр.

13. Zabelin M. V., Popugayev K. A., Nesterova YE. A., Samoylov A. S., Pokrovskiy K. A. Diagnostika i intensivnaya terapiya vnutribryushnoy gipertenzii. Annali xirurgii. 2018; 23 (2): 81–91. DOI: 10.18821/1560.

14. Ivashkin V. T., Mayev I. V., Kucheryaviy Y. A., Lapina T. L. i dr. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assosiasii po

vedeniyu pasiyentov s abdominalnoy bolyu // Ros. jurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2015. T. 25. № 4. S. 71-80.

15. Ivashkin V. T., Mayev I. V., Lapina T. L., Osipenko M. F. i dr. Rezolyusiya Ekspertnogo soveta po sozdaniyu algoritma diagnostiki i lecheniya abdominalnoy boli // Ros. jurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2015. T. 25. № 3. S. 104-106.

## РЕЗЮМЕ

### ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

**Машарипова Юлдуз Кадамбаевна**

*Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии*

[yulduz.masharipova87@mail.ru](mailto:yulduz.masharipova87@mail.ru)

**Ключевые слова:** Хронический панкреатит (ХП) АСП-алкогольный панкреатит. BSP-билиарный панкреатит, IL-интерлейкин, CD-состояние иммунной системы.

Количество заболеваний желудочно-кишечной системы увеличивается, и их количество удваивается каждые десять лет. По данным ВОЗ, хронический панкреатит (ХП) является наиболее частой и тяжелой патологией среди заболеваний желудочно-кишечной системы. В патогенезе панкреатита большое значение имеют экспрессия различных важных медиаторов воспаления и дисфункция генов цитокинового каскада, обеспечивающих деструктивно-воспалительные изменения в поджелудочной железе. Многообразие препаратов, применяемых при лечении СП, ставит перед врачами непростую задачу в практической медицине, например, необходимо подбирать наиболее эффективное их сочетание для каждого пациента индивидуально.

## SUMMARY

### CHANGES IN THE CYTOKINE PROFILE IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

**Masharipova Yulduz Kadambayevna**

*Urganch Branch of Tashkent Medical Academy*

[yulduz.masharipova87@mail.ru](mailto:yulduz.masharipova87@mail.ru)

**Key words:** (ChP)-Chronic pancreatitis, (AChP) -alkagoli chronic pancreatitis. BChP-biliary surinkali pancreatitis, IL-interleykin, CD-immune system case.

There is an increase in the number of diseases of the gastrointestinal system and a doubling of their number every ten years. According to the bjsst, chronic pancreatitis (ChP) is the most common and severe late pathology among diseases of the gastrointestinal system. In the pathogenesis of pancreatitis, it is important to express various important mediators of inflammation, dysfunction of the cytokine cascade genes that provide destructive and inflammatory changes in the pancreas. The variety of drugs used

in the treatment of SP disease poses a difficult task for medical practice, for example, choosing the most effective combination of them for each patient.

**UDK: 614.253.52: 616.98: 578.826.6 – 085**

**OIV-INFEKSIYALI BOLALARDA O‘TKIR DIAREYALARDA  
KUZATILGAN INTOKSIKATSIYA SINDROMINI DAVOLASH  
SAMARADORLIGINI QIYOSIY BAHOLASH.**

**Muminova Maxbuba Teshayevna, Ilyasova Munisa Mirvaliyevna,**

**Ergashev Baxodir Maxmudovich**

*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

[doctor\\_shakhnoza@mail.ru](mailto:doctor_shakhnoza@mail.ru)

**Muammoning dolzarbligi.** OIV zararlangan bolalarda diareyaning ko‘p sonli va og‘ir epizodlari kuzatiladi, bunda to‘yinmaslik va kognitiv buzilishlar yuzaga keladi. Onadan bolaga OIVning yuqishini profilaktika qilish (PPMR) dasturining kengaytirilishi orqali OIV zararlangan bolalar sonining kamayganligi kuzatilmog‘da, biroq OIV zararlanmagan bolalarning OIV ta‘siriga uchrashi esa ortib bormog‘da [1, 7, 8]. OIV ta‘siriga uchragan bolalarda o‘limning yuqori xavfi, shifoxonaga yotqizilishi, hamda jismoniy va ruhiy rivojlanishdan orqa qolish kabi holatlar OIV ta‘siriga uchramagan bolalarga nisbatan ko‘p hollarda qayd etilishi aniqlangan [2, 3]. OIV ta‘siriga uchragan kuzatuvdagi bolalarda yuqori kasallanish va o‘limning ko‘p sonli bo‘lishi – ichak infeksiyalari, ona sutidan juda erta ajralishi, ona sutining ijobiy ta‘sirini kamayishi, go‘daklik davrida immunologik rivojlanishning pasayishi, salbiy ijtimoiy-iqtisodiy holat yoki bolani parvarish qilish uchun ota-onalar imkoniyatlarining chegaralanishi bilan ham bog‘liq bo‘lishi mumkin [8, 10].

O‘tkir diareyalarda yetakchi sindromlardan biri bu – intoksikatsion sindrom hisoblanadi, uning tarkibiy qismi bo‘lib endogen intoksikatsiya (EI) hisoblanadi. Uning davomiyligi va namoyon bo‘lish darajasi kasallik kechishini va oqibatini belgilaydi. Endogen intoksikatsiyaning yuzaga kelishi va rivojlanishida asosan biologik membranalarda sodir bo‘ladigan va organizmdagi erkin radikal jarayonlarda misol bo‘lgan lipidlarning peroksidlanish jarayonlarining (POL) faollashuvi muhim o‘rinni egallaydi. Grammanfiy bakteriyalar endotoksini araxidonik kaskadini faollashtiradi, bir vaqtning o‘zida erkin radikal oksidlanishni kuchaytiradi, uning mahsulolari to‘g‘ridan-to‘g‘ri sitotoksik ta‘sir ega, hujayra membranalari zarur yetkazadi va bilan prostoglandin biosintezi uchun substansiyaning chiqarilishini qayta faollashtiradi [4].

**Tadqiqot maqsadi:** OIV-infektsiyali bolalarda o‘tkir diareyalardagi intoksikatsiya darajasini davolash samaradorligini qiyosiy baholash.

**Tadqiqot materiali va uslublari.** Mazkur tadqiqot davomida 18 yoshgacha bo‘lgan 508 nafar bemor bolalar ikkita guruhga taqsimlanib o‘rganildi: asosiy guruhni – 261 nafar o‘tkir yuqumli diareya kuzatilgan OIV

bilan zararlangan bolalar, nazorat guruhini – 247 nafar faqat o‘tkir yuqumli diareya kuzatilgan OIV-infektsiyasi bo‘lmagan bolalar tashkil etdi. “OIV infektsiyasi” tashhisi bolalarda O‘zR SSVning 19.08.2021 yildagi 206-sonli “OIV statusi tasdiqlangan shaxslarga tibbiy yordamni tashkil etish va amalga oshirish bo‘yicha milliy klinik bayonnoma” va 25.03.2015 yildagi 122-sonli “Respublika aholisi o‘rtasida ich terlama, paratif, salmonelloz va o‘tkir ichak kasalliklarga qarshi olib borilayotgan chora-tadbirlarni takomillashtirish to‘g‘risida”gi buyruqlari asosida qo‘yildi. Tadqiqot Respublika OITSga qarshi kurash markazi qoshidagi ixtisoslashtirilgan yuqumli kasalliklar klinikasi, Toshkent shahar OITSga qarshi kurash markazi, O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi Virusologiya ilmiy tekshirish institutining bolalar OIV-infektsiyasi, Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy amaliy tibbiy markazi klinikasida, Toshkent shahar 2- va 4-son bolalar yuqumli kasalliklar shifoxonasida bo‘limida o‘tkazildi. Tashhis bemorlar shikoyati, klinik, antropometrik, serologik, bakteriologik, immunologik, virusologik va instrumental tekshiruvlar asosida qo‘yildi.

**Tadqiqot natijalari va muhokamasi.** Asosiy guruhdagi bemor bolalarda tana haroratining giperperitik ko‘tarilishi davolashning 5 kuniga kelib 2,2 barobar va peritik ko‘tarilishi esa 2,9 barobar kam hollarda aniqlangan bo‘lsa (12,7%; 5,9% va 13,3%; 8,4% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ), nazorat guruhidagilar ushbu ko‘rsatkichlar 1,7 barobarga va 1,5 barobarga mos ravishda kamaydi (27,1%; 9,3% va 28,7%; 18,9% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ). Qiyosiy guruhlarda febril tana haroratining ko‘tarilishi bo‘yicha davolashdan oldingi va keyingi ko‘rsatkichlar o‘rtasida ishonarli farqlar kuzatilmadi (34,1%; 24,6% va 33,6%; 31,5% hollarda mos ravishda,  $P>0,05$ ). Subfebril tana harorati asosiy guruhdagi bolalarda davolashdan 5 kun keyin 2,0 barobarga oshgan bo‘lsa (18,6% va 36,4% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ), nazorat guruhidagi bolalarda esa davolashdan oldingi va keyingi ko‘rsatkichlar o‘rtasida ishonarli farqlar aniqlanmadi ( $P>0,05$ ). Tana haroratining me‘yoriy ko‘rsatkichlari asosiy guruhdagi bolalarda davolashdan 5 kun keyin 5,5 barobarga va nazorat guruhidagilarda esa 4,0 barobarga ishonarli oshdi (4,2%; 22,9% va 4,2%; 16,8% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ). Davolashdan oldin gipotermiya har ikkala guruhdagi 3 nafardan bemorda kuzatilgan bo‘lsa, davolashning 5-kunidan keyin asosiy guruhdagilarning bir nafarida, nazorat guruhidagi 2 nafar bemorlarda saqlanib qoldi ( $P<0,05$ ).

Isitmaning 3 kungacha davom etishi davolashning 5-kuniga kelib asosiy guruhdagi bolalarda 1,7 barobarga va nazorat guruhidagi bolalarda esa 1,5 barobarga ishonarli ortgan (40,7%; 68,6% va 40,6%; 60,8% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ). Isitmaning 4-7 kun davom etishi davolashdan oldingi va keyingi ko‘rsatkichlar o‘rtasida ishonarli farqlar asosiy guruhdagilarda 1,8 barobarni va nazorat guruhidagilarda 1,5 barobarni tashkil etdi ( $P>0,05$ ). Isitmaning 7 kundan ko‘proq davom etishi davolashdan 5 kun keyin asosiy

guruhdagi bolalarda 2,1 barobarga va nazorat guruhidagi bolalarga esa 1,5 barobarga kamaydi (16,1%; 7,6% va 16,1%; 10,5% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ )

Intoksikatsiya belgilarining davolashdan oldin va keyingi ko'rsatkichlari 3.3-jadvalda keltirilgan. Asosiy guruhdagi bolalarda davolashning 5 kuni 76,3% va nazorat guruhidagilarning esa 83,2% tana haroratining ko'tarilishi saqlanib turdi ( $P>0,05$ ). Holsizlik asosiy guruhdagi bolalarda davolashning 5-kuniga kelib 1,8 barobarga va nazorat guruhidagi bolalarda 1,5 barobarga ishonarli kamaydi (94,9%; 51,7% va 94,4%; 62,2% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ). Bosh og'rihi asosiy guruhdagi bemorlarda davolashdan 5 kun keyin 1,6 barobarga ishonarli kamaygan bo'lsa (56,8% va 35,6% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ), nazorat guruhda davolashdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlar o'rtasida ishonarli farqlar aniqlanmadi (56,6% va 44,1% hollarda mos ravishda,  $P>0,05$ ). Ishtahaning pasayishi belgisi bo'yicha davolashdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlar o'rtasida ishonarli farqlar asosiy guruhda 1,8 barobarni, nazorat guruhida 1,5 barobarni tashkil etdi ( $P<0,05$ ). Asosiy guruhdagi bemorlarda davolashdan 5 kun keyin ko'ngil aynish 2,3 barobarga va qayt qilish esa 2,6 barobarga ishonarli kamaygan bo'lsa, nazorat guruhdagi bolalarda esa ko'ngil aynish 1,8 barobarga va qayt qilish 2,2 barobarga ishonarli kamaydi ( $P<0,05$ ).

Davolashdan 5 kun keyin intoksikatsiyaning yengil darajasi asosiy guruhdagi bolalarda 2,5 barobarga va nazorat guruhidagi bolalarda esa 2,1 barobarga ishonarli oshdi (23,7%; 60,2% va 23,1%; 48,3% hollarda mos ravishda,  $P>0,05$ ). Intoksikatsiyaning o'rtacha og'ir darajasi esa asosiy guruhdagi bemorlarda davolashdan 5 kun keyin 1,8 barobarga va nazorat guruhidagi bemorlarda esa 1,5 barobarga ishonarli kamaydi (58,5%; 33,1% va 58,7%; 38,5% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ). Davolashdan 5 kun keyin intoksikatsiyaning og'ir darajasi asosiy guruhdagi bemorlarda 2,6 barobarga ishonarli kamaydi ( $P<0,05$ ), biroq nazorat guruhidagi bemorlarda esa davolashdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlar o'rtasida farqlar ishonarli bo'lmadi ( $P>0,05$ ).

Intoksikatsiyaning 3-kungacha davom etishi asosiy guruhdagi bemorlarda davolashdan 5 kun keyin 1,9 barobarga va nazorat guruhidagi bemorlarda esa 1,5 barobarga ishonarli ortgan (33,9%; 66,1% va 34,3%; 52,4% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ). Asosiy guruh bemorlarda davolashdan 5 kun keyin intoksikatsiya 4-7 kun davom etishi 1,6 barobarga ishonarli kamaygan bo'lsa (48,3% va 29,7% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ), nazorat guruhidagi ko'rsatkichlar o'rtasida ishonarli farqlar aniqlanmadi (47,6% va 40,6% hollarda mos ravishda,  $P>0,05$ ). Intoksikatsiyaning 7 kundan uzoq davom etishi davolashdan 5 kun asosiy guruhdagi bemorlarda 4,2 barobarga va nazorat guruhidagi bemorlarga esa atigi 2,6 barobarga ishonarli kamaygan (17,8%; 4,2% va 18,2%; 7,0% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ).

Intoksikatsiyaning sust darajada namoyon bo'lishi asosiy guruhdagi bolalarda davolashning 5-kuniga kelib 2,0 barobarga va nazorat guruhidagi

bolalarda esa 1,8 barobar ko'p hollarda namoyon bo'ldi (29,7%; 60,2% va 29,4%; 53,1% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ). Davolashdan 5 kun keyin asosiy guruhdagi bemorlarda intoksikatsiyaning o'rtacha va kuchli namoyon bo'lishi 1,7 barobarga va nazorat guruhidagi bemorlarda esa 1,5 barobarga kamayganligi qayd etildi ( $P>0,05$ ).

### XULOSA

1. O'tkir diareyalarda OIV-infektsiyali bolalar guruhida ko'pgina hollarda febril (34,1%) va piretik (28,0%), OIV-infektsiyasi kuzatilmagan bolalar guruhida esa subfebril (34,8%) va febril (29,1%) tana haroratining ko'tarilishi kuzatilgan.
2. Intoksikatsiyaning yengil darajasi OIV-infektsiyali bolalar guruhida, OIV-infektsiyasi kuzatilmagan bolalar guruhiga nisbatan 1,7 barobar kam hollarda, og'ir darajasi esa aksincha, 2,3 barobar ko'p hollarda ishonarli qayd etildi (23,8%; 41,3% va 17,6%; 7,7% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ).
3. Intoksikatsiyaning sust namoyon bo'lish darajasi OIV-infektsiyali guruh bolalarida, OIV-infektsiyasi kuzatilmagan guruhdagi bolalarga nisbatan 1,8 barobar kam hollarda, kuchli namoyon bo'lish darajasi esa 2,4 barobar ko'p hollarda ishonarli kuzatildi (20,7% va 8,5% hollarda mos ravishda,  $P<0,05$ ).
4. OIV-infektsiyali bolalardagi o'tkir diareyalarda *Saccharomyces boulardii*ning qo'llanilishi intoksikatsiya belgilarining kamayishiga va davomiyligining qisqarishiga sezilarli ta'sir ko'rsatdi, bu esa kasallik belgilarining sezilarli yo'qolishiga olib keladi ( $P<0,05$ ).

### FOYDALANGAN ADABIYOTLAR

1. А. Петрова. ВИЧ-инфекция при перинатальном инфицировании: моногр. / Петрова А., Е.Москалёва, М.Евсеева. - М.: LAP Lambert Academic Publishing, 2017. - 284 с.
2. Климова О.И., Гончар Н.В., Алексеева Л.А., Лобзин Ю.В. Клинико-лабораторные особенности острых кишечных инфекций с синдромом гемоколита у детей. Журнал инфектологии. 2019; 11(3): 54-60.
3. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Буравцова В.В., Деулина М.О., Ермак Т.Н., Ефремова О.С., Канестри В.Г., Козырина Н.В., Ладная Н.Н., Нарсия Р.С., Шахгильдян В.И., Куимова У.А., Покровская А.В., Попова А.А., Хохлова О.Н., Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Зимина В.Н. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ.// Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. -2019. -№4. - 87 с.
4. Ahmadpour E., Safarpour H., Xiao L., Zarean M., Hatam-Nahavandi K., Barac A., Picot S., Rahimi M.T., Rubino S., Mahami-Oskouei M., et al. Cryptosporidiosis in HIV-positive patients and related risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Parasite*. 2020;27:27. doi: 10.1051/parasite/2020025.

5. Altun I., Kiykim A., Zubarioglu T., Burtecene N., Hopurcuoglu D., Topcu B., Cansever M.S., Kiykim E., Cezmi Cokugras H., Aktuglu Zeybek A.C. Altered immune response in organic acidemia. *Pediatr. Int.* 2021 Dec 3 doi: 10.1111/ped.15082.
6. Asmat S, Shaukat F, Asmat R, et al. Clinical efficacy comparison of *Saccharomyces boulardii* and lactic acid as probiotics in acute pediatric diarrhea. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2018; 28:214–217.
7. Czerucka D, Rampal P. Diversity of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 mechanisms of action against intestinal infections. *World J Gastroenterol.* 2019; 25:2188–2203.
8. Dirajlal-Fargo S., Shan L., Sattar A., Bowman E., Gabriel J., Kulkarni M., Funderburg N., Nazzinda R., Musiime V., McComsey G.A. Insulin resistance and intestinal integrity in children with and without HIV infection in Uganda. *HIV Med.* 2019;21:119–127. doi: 10.1111/hiv.12808.  
<https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/1135>  
<https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-2-54-60>
9. Mehraj V, Ghali P, Ramendra R, et al.. The evaluation of risk-benefit ratio for gut tissue sampling in HIV cure research. *J Virus Erad* 2017; 3:212–7.
10. Plaza-Diaz, J.; Ruiz-Ojeda, F.J.; Gil-Campos, M.; Gil, A. Mechanisms of Action of Probiotics. *Adv. Nutr.* 2019, 10, S49–S66.
11. Stier H, Bischoff SC. Influence of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 on the gut-associated immune system. *Clin Exp Gastroenterol.* 2016; 9:269–279
12. Szajewska H, Kołodziej M, Gieruszczak-Białek D, et al. Systematic review with meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG for treating acute gastroenteritis in children – a 2019 update. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019; 49:1376–1384.

## РЕЗЮМЕ

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ИНТОКСИКАЦИОННОГО СИНДРОМА, НАБЛЮДАЕМОГО ПРИ ОСТРОЙ ДИАРЕЕ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Муминова Махбуба Тешаевна, Ильясова Муниса Мирвалиевна,

Эргашев Баходир Махмудович

*Ташкентская медицинская академия*

[doctor\\_shakhnoza@mail.ru](mailto:doctor_shakhnoza@mail.ru)

При острой диарее в группе ВИЧ-инфицированных детей в большинстве случаев наблюдались фебрильное (34,1%) и пиретическое (28,0%), в то время как в группе детей без ВИЧ-инфекции наблюдалось субфебрильное (34,8%) и фебрильное (29,1%) повышение температуры тела. Легкая степень интоксикации регистрировалась в группе ВИЧ-инфицированных детей в 1,7 раза достоверно реже, а тяжелая степень,

наоборот, в 2,3 раза чаще, чем в группе детей без ВИЧ-инфекции (23,8%; 41,3% и 17,6%; 7,7% случаев соответственно,  $P<0,05$ ). У детей группы ВИЧ-инфицированных уровень слабого проявления интоксикации наблюдался в 1,8 раза достоверно реже, а уровень сильного проявления – в 2,4 раза чаще, чем у детей из группы без ВИЧ-инфекции (20,7% и 8,5% случаев соответственно,  $p<0,05$ ). Применение *Saccharomyces boulardi* при острой диарее у ВИЧ-инфицированных детей оказало достоверное влияние на уменьшение признаков и сокращение продолжительности интоксикации, что приводит к достоверному исчезновению симптомов заболевания ( $P<0,05$ ).

#### **SUMMARY**

### **COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF THE TREATMENT OF INTOXICATION SYNDROME OBSERVED IN ACUTE DIARRHEA IN HIV-INFECTED CHILDREN**

**Mo'minova Maxbuba Teshayeva, Piyasova Munisa Mirvaliyeva, Ergashev**

**Bahodir Maxmudovich**

*Tashkent Medical Academy*

[doctor\\_shakhnoza@mail.ru](mailto:doctor_shakhnoza@mail.ru)

In acute diarrhea in the group of HIV-infected children, febrile (34.1%) and pyretic (28.0%) cases were observed in most cases, while in the group of children without HIV infection, subfebrile (34.8%) and febrile (29.1%) increase in body temperature. A mild degree of intoxication was registered in the group of HIV-infected children 1.7 times significantly less often, and a severe degree, on the contrary, 2.3 times more often than in the group of children without HIV infection (23.8%; 41.3% and 17.6%; 7.7% of cases, respectively,  $P<0.05$ ). In children of the HIV-infected group, the level of mild manifestation of intoxication was observed 1.8 times significantly less often, and the level of severe manifestation - 2.4 times more often than in children from the group without HIV infection (20.7% and 8.5% cases, respectively,  $p<0.05$ ). The use of *Saccharomyces boulardi* in acute diarrhea in HIV-infected children had a significant effect on reducing the signs and reducing the duration of intoxication, which leads to a significant disappearance of the symptoms of the disease ( $P<0.05$ ).

**УДК:616.24-002.2-06-053.2-078.33**

### **ЗНАЧЕНИЕ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ**

**Мустакимова Фатима Алифгатовна, Пазилова Севара Бакиевна,**

**Зияева Шахида Тулаевна**

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

[fatima.mustakimova@gmail.com](mailto:fatima.mustakimova@gmail.com)

**Ключевые слова:** пневмония, бактериальная инфекция, осложнения, прокальцитонин.

Пневмония – часто встречающееся заболевание у детей, нередко сопровождающееся тяжелыми легочными и внелегочными осложнениями, угрожающими жизни пациента. В связи с чем поиск новых методов ранней диагностики заболевания, определение тяжести и подбор адекватной терапии является весьма актуальным в современной медицине. Определение в крови уровня прокальцитонина на сегодняшний день является весьма показательным для диагностики тяжелых форм пневмонии.

**Ключевые слова:** пневмония, бактериальная инфекция, осложнения, прокальцитонин.

Пневмония – острое инфекционное заболевание легких, характеризующееся поражением респираторных отделов легких с внутриальвеолярной экссудацией, сопровождающееся симптомами интоксикации и выраженной дыхательной недостаточностью. Среди детей первого года жизни заболеваемость пневмонией встречается как правило - 10-15 на 1000 детей, у детей 1-3 года жизни -15-20 на 1000 детей, у детей старше 5 лет – 5-6 – на 1000 детей. Считают, что примерно у 1% заболевших ОРВИ – развивается пневмония (Н.П.Шабалов, «Детские болезни», издание 7, том 1, стр.389). По классификации бронхолегочных заболеваний у детей (Педиатрия, 2010, №4, стр.6-15) пневмонии делятся по этиологии на бактериальные, вирусные, грибковые, паразитарные, хламидийные, микоплазменные и смешанные. По месту возникновения – внебольничные и госпитальные. По морфологии – очаговая, очагово-сливная, сегментарная, лобарная (крупозная), интерстициальная. Пневмонии могут быть у детей аспирационные или вентиляционные. У новорожденных выделяют внутриутробные (врожденные) и постнатальные (приобретенные) пневмонии, которые могут быть внебольничными и нозокомиальными. По тяжести делятся на пневмонии средней тяжести и тяжелые. Тяжесть заболевания определяется выраженностью клинических проявлений и наличием осложнений. По течению – острые (длительность до 6 недель), затяжные (более 6 недель). Осложнения пневмонии могут быть легочные – плеврит, абсцесс легкого, пневмоторакс, пиопневмоторакс; внелегочные – инфекционно-токсический шок, сердечно-сосудистая недостаточность, ДВС-синдром.

По данным Н.П.Шабалова («Детские болезни», 7 издание, 1 том, стр.390), до 1950-х годов наиболее часто этиологией пневмонии считали пневмококки, в 1960 -1970-е годы – стафилококки. В последние годы вновь показана доминирующая роль пневмококков, вторым наиболее частым возбудителем пневмонии у детей считают *Haemophilus influenzae*. В исследованиях Государственного научного центра пульмонологии Российской Федерации показано, у детей старше года в бронхиальном

секрете обнаружены пневмококк или его антигены, высокий титр антител к пневмококкам – у 95% больных. К тому же практически у всех больных острой пневмонией диагностированы также респираторно-вирусные (60%) или микоплазменно-вирусные инфекции (26%). Титр противопневмококковых антител в бронхиальном секрете в 5 раз и более превышает уровень их в сыворотке крови. У 10-20% детей, больных пневмонией, возбудителями являются *Mycoplasma pneumoniae* или *Chlamidia psitaci* (возбудитель орнитоза), *Chlamidia pneumoniae*. При госпитальных пневмониях, а также у детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями и иммунодефицитами спектр инфекции другой – колиформные бактерии, золотистые стафилококки, анаэробы, грибы, пневмоцисты, цитомегаловирус. Пневмонии, вызванные грибами, пневмоцистами, цитомегаловирусом – маркеры наследственных и приобретенных иммунодефицитов, в частности ВИЧ-инфекции у взрослых и детей старше года. У детей первого года жизни бактериальная пневмония все же чаще вызвана гемофильной палочкой, стафилококками, грамотрицательной микрофлорой и реже – пневмококками. Пневмонии чисто вирусной этиологии редки. Это – респираторно-синцитиальный вирус, вирус гриппа, аденовирусы. Тяжелые пневмонии обусловлены смешанной флорой – ассоциации стафилококка, гемофильной палочки или стрептококков, вирусно-бактериальной, вирусно-микоплазменной и др. Это – результат перекрестной или суперинфекции. Предрасполагающими факторами развития пневмонии у детей раннего возраста являются недоношенность, перинатальная патология, синдром рвоты, срыгиваний, аномалии конституции, гипотрофии, врожденные пороки сердца и пороки развития легких, наследственные иммунодефициты, муковисцидоз. У детей школьного возраста предрасполагающими факторами являются хронические очаги инфекции ЛОР-органов, рецидивирующие и хронические бронхиты, курение (даже пассивное). Важным предрасполагающим фактором является охлаждение организма или другой стрессорный фактор.

Клинические проявления пневмонии характеризуются высокой температурой, симптомами интоксикации, дыхательной недостаточностью, кашлем. Пневмонии, вызванные различными видами возбудителей, имеют свои особенности развития заболевания, течения заболевания, но общими для нее являются симптомы интоксикации, кашель, дыхательная недостаточность.

В диагностике пневмонии имеет значение анамнез жизни, заболевания, клинические проявления заболевания, физикальное обследование, рентгенологическое, а также данные лабораторных исследований. При тяжелом течении заболевания, осложненных формах пневмонии, возникает необходимость быстрой и точной диагностики заболевания. Традиционные критерии диагностики бактериальных инфекций часто недостаточны и не

дают возможности ранней диагностики тяжелого течения и осложненного течения заболевания. Поэтому целесообразно искать биохимические тесты, дающие возможность ранней диагностики бактериальной инфекции при пневмониях, определения тяжести заболевания, его течения и прогноз. Определение уровня прокальцитонина в крови считается на данном этапе оптимально отвечающим этим требованиям.

У здоровых людей прокальцитонин в крови отсутствует или его уровень не превышает 0,05 нг/мл. Содержание прокальцитонина в крови выше 2 нг/мл с высокой вероятностью свидетельствует об инфекционном процессе с системным воспалением. Согласно многим данным, синтез прокальцитонина при тяжелых инфекциях и сепсисе осуществляют лейкоциты крови, нейроэндокринные клетки печени, легких, кишечника. По данным D.Gendrey и соавт., главным стимулятором образования прокальцитонина являются эндотоксины. J.M.Mullica и соавт. рекомендуют определять уровень прокальцитонина не только для исключения или доказательства наличия бактериального воспаления, но и для решения вопроса выбора рациональной антибактериальной терапии непосредственно перед ее проведением. По данным А.Н.Баходировой и соавт. «Современные аспекты диагностики и лечения осложненных форм пневмонии у детей» (Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи) - при обследовании 99 больных в возрасте от 1 месяца до 15 лет с осложненной формой пневмонии уровень прокальцитонина определяли иммунохроматографическим полуколичественным экспресс-тестом (БРАНМС-РСТ-Q, Германия). Повышение уровня прокальцитонина позволяет дифференцировать бактериальную природу патологического процесса от вирусной. А также уточнить и определить тяжесть бактериальной инфекции, контролировать эффективность антибактериальной терапии. В клинической практике на основании клинических и рентгенологических признаков дифференцировать вирусную или бактериальную природу заболевания невозможно, этиологический диагноз в современных условиях устанавливается не ранее, чем через несколько дней. В бактериологических исследованиях у больных были обнаружены *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*+*Streptococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* + *Pseudomonas aeruginosa*. По данным А.Н.Баходировой и соавт. «Современные аспекты диагностики и лечения осложненных форм пневмонии у детей» Республиканский Научный центр экстренной медицинской помощи (Вестник экстренной медицины, 2015, №2, стр.39-42) у больных пневмонией, осложненной острой дыхательной недостаточностью 1 степени – концентрация прокальцитонина в крови составляла 0,25-0,5 нг/мл, у больных с острой дыхательной недостаточностью 2 степени – концентрация прокальцитонина в крови составляла более 0,5 нг/мл, у больных с острой

дыхательной недостаточностью 2 степени, острой сердечно-сосудистой недостаточностью 2 степени с вторичным менингоэнцефалитом и токсическим поражением печени и почек – концентрация прокальцитонина в крови составляла более 1 нг/мл, а у пациентов с осложнением бактериальной деструкцией легких – уровень прокальцитонина был более 2 нг/мл.

Учитывая уровень прокальцитонина - пациентам с пневмонией назначалась соответствующая антибактериальная терапия: при уровне прокальцитонина в крови более 0,25 нг/мл назначался цефалоспорин 3-го поколения – цефтриаксон по 75-100 мг/кг/сут.

При уровне прокальцитонина в крови более 0,5 нг/мл - к лечению подключали аминогликозид – амикацин 12 мг/кг/сут. При уровне прокальцитонина более 2 нг/мл пациенты получали цефтриаксон + амикацин и макролид в таблетированной форме (азитромицин 10 мг/кг/сут). Лечение осуществлялось с учетом осложнений и результатов микробиологических показателей. Клиническое разрешение осложненной пневмонии происходило за 7-10 дней. Таким образом, тест на уровень прокальцитонина в крови является ценным диагностическим маркером тяжелой бактериальной инфекции, позволяющий в ранние сроки выявить тяжесть пневмонического процесса или исключить тяжелые осложнения у детей, госпитализированных в отделения интенсивной терапии и ОРИТ, дифференцировать бактериальную природу воспалительного процесса от вирусной и своевременно назначить адекватную терапию с учетом имеющихся осложнений, прогнозировать исход бактериологического процесса и оценивать эффективность проводимой терапии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Н.П.Шабалов, «Детские болезни», издание 7, том 1, стр.389-390
2. Белобородова Н.В. Попов Д.А. Тест на прокальцитонин: алгоритм применения и новые возможности. Пособие для врачей. М.2008; 43-48.
3. Таточенко В.К. Антибактериальная терапия пневмоний у детей. Фарматекс 2002; 11: 10-166.
4. А.Н.Баходирова, Х.П.Алимова, Р.С.Джубатова, М.Б.Алибекова, З.О.Бабаджанова. «Современные аспекты диагностики и лечения осложненных форм пневмонии у детей» Республиканский Научный центр экстренной медицинской помощи (Вестник экстренной медицины, 2015, №2, стр.39-42)
5. Х.П.Алимова, Р.С.Джубатова, Д.Р.Давлетова, М.Б.Алибекова. «Диагностическая значимость прокальцитонинового теста у детей с осложненными формами пневмонии». Республиканский Научный центр экстренной медицинской помощи (Вестник экстренной медицины, 2018, том 11, №1, стр.44-47)

6. Gendrey D., Assicot M. et al Procalcitonin as a marker for the early diagnosis of neonatal infection. J Pediatr 1996; 128 (4): 570-577.
7. Le Moullec J.M., Jullienne A. Et al. The complete sequence of human procalcitonin. FEBS 1984; 167: 93-9-7.

### РЕЗЮМЕ

#### **БОЛАЛАРДА ЎТКИР ПНЕВМОНИЯНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШДА ПРОКАЛЬЦИТОНИННИНГ АҲАМИЯТИ** **Мустакимова Фатима Алифгатовна, Пазилова Севара Бакиевна, Зияева Шахида Тулаевна**

*Ташкент педиатрия тиббиёт институти*

[fatima.mustakimova@gmail.com](mailto:fatima.mustakimova@gmail.com)

**Калит сўзлар:** пневмония, бактериал инфекция, асоратлар, прокальцитонин.

Пневмония болаларда тез-тез учрайдиган касаллик бўлиб, кўпинча беморнинг ҳаётига таҳдид соладиган оғир ўпка ва ўпкадан ташқари асоратлар билан кечади. Шу муносабат билан касалликни эрта ташхислашнинг янги усуллари излаш, касалликни кечиш оғирлигини аниқлаш ва мос келувчи терапияни танлаш замонавий тиббиётда жуда муҳимдир. Қонда прокальцитонин миқдорини текшириш оғир бактериал инфекциянинг қимматли диагностик белгиси бўлиб, эрта босқичларда пневмония жараёнининг оғирлигини аниқлаш ёки болаларда жиддий асоратларни истисно қилиш имконини беради.

### SUMMARY

#### **THE IMPORTANCE OF PROCALCITONIN IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE PNEUMONIA IN CHILDREN** **Mustakimova Fatima Alifgatovna, Pazilova Stvara Bakieva, Ziyayeva Shahida Tulaevna**

*Tashkent Pediatric Medical Institute*

[fatima.mustakimova@gmail.com](mailto:fatima.mustakimova@gmail.com)

**Key words:** pneumonia, bacterial infection, complications, procalcitonin.

Pneumonia is a common disease in children, often accompanied by severe pulmonary and extrapulmonary complications that threaten the patient's life. Therefore, the search for new methods of early diagnosis of the disease, determination of severity and selection of adequate therapy is very relevant in modern medicine. The test for the level of procalcitonin in the blood is a valuable diagnostic marker of severe bacterial infection, which allows early detection of the severity of the pneumonic process or to exclude severe complications in children.

**АЛГОРИТМ И РЕКОМЕНДАЦИИ ВВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПРИ COVID-19****<sup>1</sup>Мухамедова Малика Муртазоевна, <sup>2</sup>Баратова Мехрибан  
Субидиновна***Бухарский Государственный медицинский институт*  
[malika.mukhamedova.87@mail.ru](mailto:malika.mukhamedova.87@mail.ru)

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, сердечно-сосудистая система, эхокардиография, ультразвуковое исследование, миокардит.

Начало XXI века вошло в историю мировой вирусологии как период переосмысления экологических характеристик коронавирусов и их эпидемического потенциала. Первоначально вспышка тяжелого острого респираторного синдрома (SARS), вызванная SARS-CoV, продемонстрировала, что коронавирусы могут вызывать не только легкие и умеренные острые респираторные заболевания (ARI), но и тяжелую первичную вирусную пневмонию (вплоть до смертельной): по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), с 01.11.2002 по 31.07.2003 уровень смертности в мире составил 9,6% (774/8096), тогда как завозные случаи зарегистрировано в 29 странах (667 случаев заболевания и 89 летальных исходов) [1-3,7-11,12]. Естественным резервуаром SARS-CoV являются летучие мыши (летучие мыши, микрочироптеры), которые передают инфекцию без клинических проявлений, но выделяют вирус со слюной, мочой и фекалиями. Возможно прямое заражение человека летучими мышами, но чаще всего они сначала заражают мелких диких млекопитающих, широко используемых в пищу в Юго-Восточной Азии, а от них – заражение человека.

Вспышка атипичной пневмонии стимулировала активное изучение коронавирусов у летучих мышей, в основном в Азии. Однако в следующий раз коронавирусы показали свой эпидемический потенциал, на первый взгляд, в неожиданном месте - на Аравийском полуострове, известном своими засушливыми ландшафтами. Однако следует иметь в виду, что западная часть этого полуострова находится в зоне муссонов, а юго-западные склоны гор Эль-Асир в основном покрыты тропическими лесами; кроме того, центральная часть полуострова тоже часто не безжизненная пустыня, покрытая множеством островков оазисов и воды. В этих условиях популяции летучих мышей в Аравии довольно многочисленны и представляют собой естественный резервуар БВРС-КоВ, обнаруженного в июне-сентябре 2012 года при расшифровке смертельной вирусной пневмонии у человека. Промежуточный хозяин БВРС-КоВ - одногорбый верблюд (*Camelus dromedarius*) - оказался неожиданным. По данным ВОЗ, на начало 2020 года смертность от БВРС-КоВ, включая

случаи, завезенные в 27 стран мира, составляла 34,4% (866/2519) [1,3-6,7,11,12].

SARS-CoV-2 (тяжелый острый респираторный синдром, коронавирус 2) - это новый штамм коронавируса, выявленный в конце 2019 года и вызывающий опасное инфекционное заболевание - болезнь CoronaVirus 2019, как принято говорить, COVID-19, является вирусом РНК одна прядь. Основные пути передачи вируса: воздушно-капельный, пылевой, контактный. Фекально-оральный путь изучается на предмет его осуществимости и важности, учитывая подтвержденное выделение жизнеспособного вируса с калом. Возможна передача от больных людей и бессимптомных носителей [4,15].

Вирус SARS-CoV-2 не только является возбудителем пневмонии, но вызывает серьезные системные последствия [11,12]. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями и факторами риска сердечнососудистых осложнений, такими как мужской пол, пожилой возраст, сахарный диабет, артериальная гипертензия и ожирение, были определены как особо уязвимые группы с повышенным риском тяжелого течения, развития осложнений и летальных исходов при новой коронавирусной инфекции COVID-19 [13]. Кроме того, у значительной части пациентов развивается COVID-ассоциированное повреждение миокарда, которое существенно повышает риск внутрибольничной смертности [17]. Помимо артериальных и венозных тромботических осложнений, проявляющихся как острый коронарный синдром и венозные тромбозы, миокардит играет важную роль у пациентов с острой сердечной недостаточностью [18,19-22,24].

Это вирусная инфекция нередко переносится относительно легко, но высокий риск осложнений характерен для некоторых групп населения (пожилые люди, лица с хроническими заболеваниями, ослабленным иммунитетом и, возможно, беременные женщины) [12,14,16]. Учитывая риск возникновения сердечно - сосудистых осложнений при COVID-19, включая обострение ранее существовавших заболеваний сердца, острое повреждение миокарда [20], ЭхоКГ является одним из основных диагностических методов при обследовании пациентов с подозрением на инфекцию или подтвержденным заболеванием.

Любой инфекционный процесс может спровоцировать развитие острых хронических сердечно - сосудистых заболеваний (ССЗ) и обострений. Наличие только ССЗ не связано с более высоким риском заражения коронавирусом, однако связано с более высоким риском инфекционных осложнений. Пожилые пациенты с сопутствующими заболеваниями с большей вероятностью будут инфицированы SARSCoV-2, особенно при наличии гипертонии, ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета (СД).

ГБ и сахарный диабет являются наиболее частыми (до 30%) сопутствующими заболеваниями при COVID-19, особенно у пациентов

старше 60 лет. Пациенты с тяжелой формой COVID-19 в отделении интенсивной терапии имеют более высокий уровень смертности среди пациентов с сердечно - сосудистыми заболеваниями. При средней смертности 2,9% с диагнозом COVID-19, при повышенном давлении она составила 11%, при сахарном диабете - 6,5%, при сердечно - сосудистых заболеваниях - 21,5% [23,25].

При COVID-19 поражение миокарда (диагностируется на основании повышения уровня высокочувствительного тропонина I) острое повреждение сердца (27,2% случаев), шок (8,7%) и аритмии (56,7%), процент тромбообразования в камерах сердца (7%), большинству пациентов с этими осложнениями требовалась интенсивная терапия. Утверждается, что более высокая распространенность ССЗ у пациентов пожилого и старческого возраста (согласно последним сообщениям) приводит к функциональным нарушениям иммунной системы, что связано с повышением уровня АПФ-2. Поражение сердечно - сосудистой системы может быть диагностировано у 47% пациентов, умирающих от инфекции COVID-19.

Неясно, сохраняется ли риск сердечно - сосудистых осложнений в долгосрочной перспективе. 12-летнее наблюдение за пациентами с инфекцией SARS-CoV, показало изменения в метаболизме липидов по сравнению с пациентами, у которых в анамнезе не было этой инфекции. Учитывая, что SARS-CoV-2 имеет структуру, аналогичную SARS - CoV, этот новый вирус также может вызывать метаболические нарушения, что требует оценки при ведении пациентов с COVID-19. Смертность часто определяется поражением других органов (например, легких). Необходим междисциплинарный подход к ведению тяжелых случаев и длительному диспансерному наблюдению за выздоровевшими пациентами.

Несмотря на все мероприятия проводимые при коронавирусе возникают критические нарушения гемодинамики у больных в сердечно-сосудистой системе. Эти базовые лабораторные и инструментальные исследования позволят определить причину критических нарушений гемодинамики и начать дифференцированную интенсивную терапию. Приводится алгоритм введения больных с COVID-19 при поражении сердечно - сосудистой системы (Таб.1).

Рекомендуется артериальная катетеризация с инвазивным непрерывным измерением артериального давления (при наличии технических возможностей и соответствующей подготовки персонала). Повреждение ткани сердца или легких приводит к активации врожденного иммунного ответа с выделением провоспалительных цитокинов, а также к активации адаптивных механизмов аутоиммунного типа.

Таблица 1.



У пациентов с миокардитом ЭхоКГ не является методом выбора для диагностики специфического повреждения миокарда. Однако на основании клинических, лабораторных данных, позволяющих заподозрить наличие новой коронавирусной инфекции, у пациента при выполнении ЭхоКГ-исследования нужно определить наличие следующих патологических изменений:

региональные нарушения сократимости ЛЖ (да/нет);

- региональные нарушения сократимости ПЖ (да/нет);
- снижение амплитуды движения митрального и трикуспидального кольца (MAPSE и TAPSE) (да/нет);
- дилатация ЛЖ (да/нет);
- дилатация ПЖ (да/нет);
- значительная митральная регургитация (да/нет);
- значительная трикуспидальная регургитация (да/нет);
- наличие патологических гиперэхогенных эхосигналов в полости желудочков, прикрепленных к участкам миокарда с нарушенной регионарной сократимостью,— предположительно тромб (да/нет).

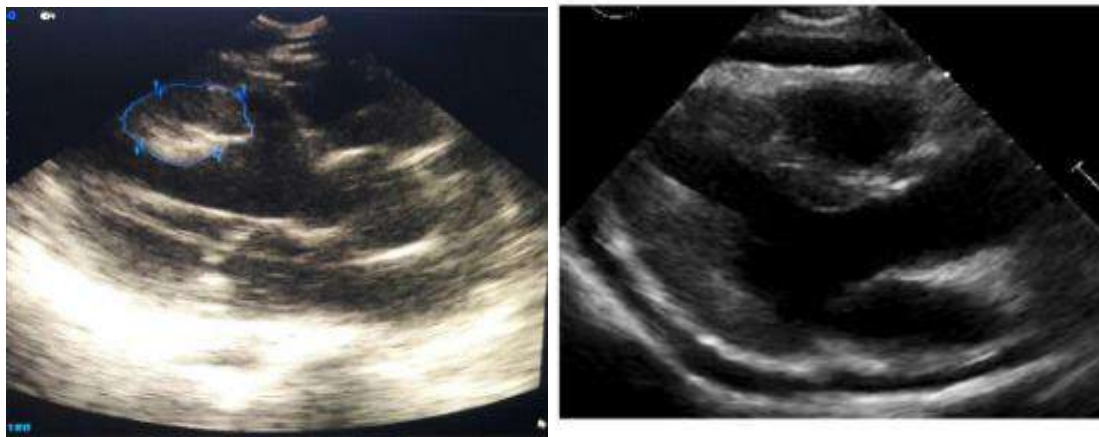


Рис.1. На рисунке можно увидеть тромб на верхушке ЛЖ и перикардит по переднему и заднему пространству левого желудочка.

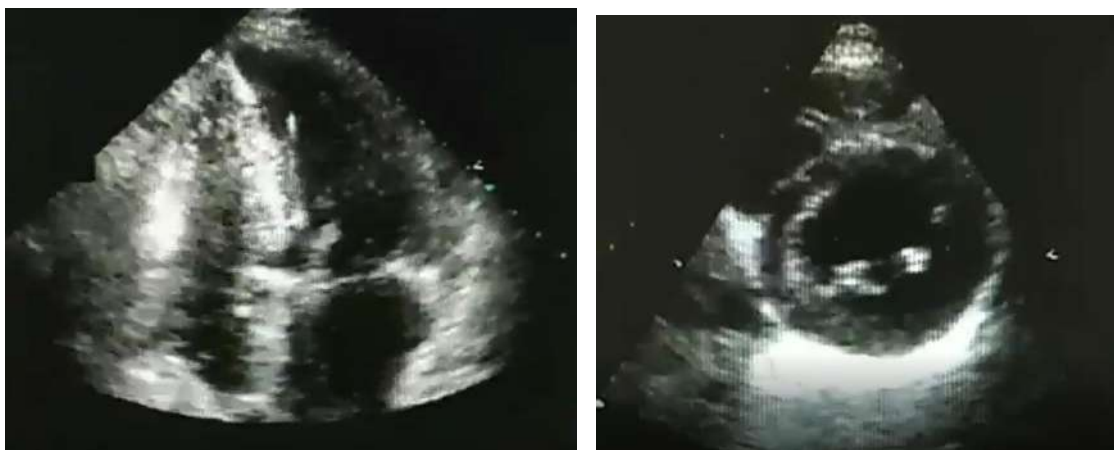


Рис 2. Гиперэхогенные наложения на мжп (а) и сосочковые мышцы МК (б), связанные с дилатацией правого желудочка и расширением межжелудочковой перегородки, что согласуется с повышенным давлением в правом отделе сердца.

Рекомендуем настороженное отношение к пациентам COVID-19, впервые обращающихся к врачу с жалобами на сердцебиение и стеснение в груди, с учетом оценки сопутствующих респираторных симптомов (лихорадка и кашель) и эпидемиологического анамнеза. При жалобах на аритмию, сердцебиение, боли и неприятные ощущения в области сердца, эпизоды слабости и головокружения, возникают обмороки. Перед началом лечения азитромицином, хлорохином/гидроксихлорохином, лопинавиром + ритонавиром - оцените продолжительность интервала QT, скорректированного по формуле Базетта (QTc), она не должна превышать 480 мс; дальнейший мониторинг раз в 5 дней или при появлении жалоб. Ежедневная запись ЭКГ при тяжелой форме COVID-19. Рекомендуется шкала клинической оценки больных с ССЗ (Таб.1)

ЧДД – частота дыхательных движений; температура тела, SpO2 – сатурация кислорода; СРБ – С -реактивный белок; КТ – компьютерная

томография; ИВЛ – искусственная вентиляция легких, D-димер, мкг/мл, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

Повреждение миокарда и сопутствующее повышение сердечных биомаркеров до 99-го перцентиля максимального референсного уровня наблюдалось у 20-30% госпитализированных пациентов с COVID-19, а среди пациентов с ранее существовавшими сердечно-сосудистыми заболеваниями эти показатели встречались в более, чем 55% случаев. Многоцентровое когортное исследование в Нью-Йорке (n=4250)

- Тропонин повышение уровня у госпитализированных пациентов был ассоциирован с более тяжелым течением заболевания и худшими исходами наблюдалось у 18-25% госпитализированных пациентов с COVID-19.
- В 7-33% случаев пациентов в критическом состоянии встречалась бивентрикулярная кардиомиопатия.
- Изолированной недостаточности правого желудочка как на фоне подтвержденной тромбоэмболии легочной артерии, так и без нее .
- фибрилляции предсердий, блокады сердца и желудочковой аритмии, встречались у 17% госпитализированных пациентов и у 44% пациентов, находившихся в отделениях интенсивной терапии .
- выявило удлинение скорректированного интервала QT (QTc) (>500 мс) у 6% пациентов с COVID-19.

COVID-19 специфические рекомендации для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и без них

1. Не отменять рутинно ингибиторы ACE2 или блокаторы рецепторов ангиотензина II (ARB) у пациентов на домашнем лечении; проводить индивидуальную оценку рисков.
2. Проводить ЭКГ или мониторинг пациентам со средним и высоким риском развития пируэтной тахикардии, которые получают препараты, удлиняющие интервал QTc .
3. Осторожно подходить к таким методам диагностики, как визуализация сердца, инвазивная оценка гемодинамики и эндомиокардиальная биопсия, с целью минимизировать риск вирусной передачи .
4. Для большинства пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по шкале (TIMI) предпочтительно чрескожное коронарное вмешательство, проведения стентирования. Рассмотреть возможность проведения фибринолитической терапии. При высоком риске острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST по шкале (TIMI), например, рекомендуется ранняя катетеризация и реваскуляризация.
5. Использовать неинвазивные оценки гемодинамики и измерение концентраций лактата, тропонина и бета-натрийуретического пептида

Таблица 1

**Шкала Оценки Клинического Состояния больных COVID-19  
(ШОКС-COVID), модификация Мареева В.Ю.2020**

ПАРАМЕТР	ВЕЛИЧИНА	БАЛЛЫ
ЧДД в покое	<18	0
	18-22	1
	23-26	2
	>26(ИВЛ)	3
ТЕМПЕРАТУРА ТЕЛА	35.5-37	0
	37.1-38.5	1
	>38.5	2
SpO2	>93	0
	90-92.9	1
	<90	2
ВЕНТИЛЯЦИЯ	НЕ требуется	0
	Низко потоочная вентиляция в палате	1
	Неинвазивная ИВА в ОРИТ	2
	Инвазивная ИВА в ОРИТ	3
СРБ, МГ/ДЛ	<10	0
	10-60	1
	60-120	2
	>120	3
D-демир, мкг/мл	<0.5	0
	0.51-2.00	1
	2.01-5.00	2
	>5.00	3
КТ поражение легких	нет пневмонии	0
	0-24%	1
	25-49%	2
	50-74%	3
	75-100%	4
<b>ВСЕГО</b>	<b>МАКСИМУМ</b>	<b>20</b>

6. Проводить ультразвуковое исследование на месте оказания медицинской помощи для оценки локальных аномалий движения стенки, с целью дифференциальной диагностики инфаркта миокарда 1-го типа от миокардита, а также выявлений ранних тромбообразований в полостях сердца.

7. Проводить мониторинг и коррекцию электролитных нарушений для снижения риска аритмии.

Таким образом на как показывает опыт последних дней, ультразвуковые методы диагностики являются ключевым моментом для выявления осложнений связанных с COVID-19, как для диагностики, дифференциальной диагностики так и для динамического наблюдения в процессе лечения.

Учитывая риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19, включая обострение ранее существовавших заболеваний сердца, острое повреждение миокарда и нарушения ритма сердца, связанные с лекарственными препаратами, трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) является одним из основных диагностических методов при обследовании пациентов с подозрением на инфекцию или подтвержденным заболеванием

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. "Product Information. Fortovase (saquinavir)" Roche Laboratories, Nutley, NJ.
2. "Product Information. Xarelto (rivaroxaban)." Bayer Inc, Toronto, IA.
3. Баутин А.Е., Мазурок В.А., Осовских В.В., Афанасьева К.Ю. Гемодинамические эффекты маневра мобилизации альвеол у пациентов кардиохирургического профиля с систолической дисфункцией левого желудочка// Анестезиология и реаниматология. - 2014. - Т. 59. № 6. - С. 43-48.
4. Баратова М. С., Мухамеджанова М. Х. ТИОТРИАЗОЛИН ПРИ СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ И ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ЭКСТРАСИСТОЛАХ //ДОСТИЖЕНИЯ И ИННОВАЦИИ В НАУКЕ, ТЕХНОЛОГИЯХ И МЕДИЦИНЕ. – 2016. – С. 61-62.
5. Баратова М. С. и др. Эффективность тиотриазолина при аритмиях //Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2016. – Т. 1. – №. 2 (13).
6. Временные методические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 4 от 27.03.2020 .
7. Гендон Ю.З. Возможность предсказаний пандемии гриппа. Журнал микробиологии. 2016; 3: 113–120.
8. Мареев В.Ю. лекция на тему: «COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: вопросы диагностики и лечения». 14.04.2020 [https://www.youtube.com/watch?v=Fe8MN\\_P\\_yCQ&feature=share&fbclid=IwAR1ob5ff33d60hMLm\\_f3WObt2tsf7QuUK5EqSfXd\\_7norN49s2K0X8sJXY](https://www.youtube.com/watch?v=Fe8MN_P_yCQ&feature=share&fbclid=IwAR1ob5ff33d60hMLm_f3WObt2tsf7QuUK5EqSfXd_7norN49s2K0X8sJXY)
9. Мухамедова М. М., Ганиева Ш. Ш. Клинические Особенности Острого Коронарного Синдрома У Больных, Перенесших Коронавирусную Инфекцию //AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI. – 2022. – С. 209-213.
10. Шляхто Е. В., Конради А. О. Виллевальде С. В., Звартау Н. Э., Яковлев А. Н. И др.// Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения (БСК) в контексте пандемии COVID-19 //2020,С.41.
11. Яковлева Т.В., Брико Н.И., Герасимова А.Н. и др. Сравнительная характеристика эпидемических сезонов гриппа 2015–2016 и 2009–2010 гг. Журнал микробиологии. 2017; 1: 11–19.
12. A statement from the International Society of Hypertension on COVID-19. <https://ishworld.com/news/a/A-statement-from-the-International-Society-of-Hypertension-on-COVID-19/> Alhogbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle east respiratory syndrome coronavirus. Ann Saudi Med 2016;36:78-80.

13. Alon D, Stein GY, Korenfeld R, Fuchs S. Predictors and outcomes of infection-related hospital admissions of heart failure patients. *PLoS One* 2013;8:e72476.
14. Ataeva M., Jarylkasynova G. , Baratova M. Assessment of heart rhythm disorders at left atrial stanning at early stages of left ventricular modeling//*Journal of Critical Reviews*, 7 (4), 1695-1699. [doi:10.31838/jcr.07.04.277](https://doi.org/10.31838/jcr.07.04.277)
15. Baratova, Mekhriban. "FEATURES OF EARLY MYOCARDIAL DYSFUNCTION AND REMODELING IN PERSONS WITH ARTERIAL HYPERTENSION." *InterConf* (2021).
16. Baratova M., Makhmudova M. «Общественного здоровья и управления здравоохранением», БухГосМИ Predictors of sudden death in patients with arterial hypertension // RECENT SCIENTIFIC INVESTIGATION 2020. P. 695-697.  
<https://scholar.google.com/scholar?oi=bibs&cluster=4534587794519261761&btnI=1&hl=ru>
17. Baratova Mehribon Subidinovna Social And Medical Aspects Of Left Ventricular Diastolic Dysfunction In Arterial Hypertension // *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research* 2021. P. 14-20.
18. Baratova M. FEATURES OF EARLY MYOCARDIAL DYSFUNCTION AND REMODELING IN PERSONS WITH ARTERIAL HYPERTENSION //*InterConf*. – 2021.
19. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease. *Circulation*. 2020;141(20):1648-1655. [doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941)
20. Chan-Yeung M, Xu RH. SARS: epidemiology. *Respirology* 2003; 8(suppl): 9– Epidemiology, Virology, Clinical Characteristics, and Treatment strategy.//*Clin. Chest. Med.* 2017; 38:59–70
21. Mukhamedova M. M., Sh G. S. Features of Management of Patients with Acute Coronary Syndrome After Suffering Covid-19 //*Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 315-319.
22. Subidinovna B. M. Social And Medical Aspects Of Left Ventricular Diastolic Dysfunction In Arterial Hypertension //*The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*. – 2021. – Т. 3. – №. 09. – С. 14-20.
23. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(6):669-677. [doi.org/10.1016/S 1473-3099\(20\)30243-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30243-7)
24. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10229):1054-1062. [doi: 10.1016/S 0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
25. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular

## РЕЗЮМЕ

### COVID-19 БИЛАН ОГРИГАН БЕМОРЛАРДА ЮРАК КОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ АЛГОРИТМИ ВА ТАВСИЯЛАР

<sup>1</sup>Мухамедова Малика Муртазоевна, <sup>2</sup>Баратова Мехрибан Субидиновна

*Бухоро Давлат тиббиёт институти*  
[malika.mukhamedova.87@mail.ru](mailto:malika.mukhamedova.87@mail.ru)

**Калит сузлар:** коронавирус инфекцияси, юрак кон-томир тизими, эхокардиография, ултратовуш, миокардит.

Макола коронавирус инфекциясининг долзарб муаммосига багишланган. Ушбу вирусли инфекцияни олиб бориш нисбатан осон, аммо асоратларнинг юкори хавфи ахолининг айрим гурухлари (кексалар, сурункали касалликларга чалинганлар, иммунитети заиф одамлар ва купинча юрак кон - томир касалликлари билан огриган беморлар) учун хосдир. Коронавирус инфекциясида юрак шикастланишинг куринишларидан бири сифатида миокардитга шубха булса, касалхонада эхокардиография утказиш диагностик ахамиятга эга. QT оралигини узайтирадиган дори дармонларни кабул киладиган тахикардия ривожланишинг уртача ва юкори хавфи булган беморларда ЭКГ ёки мониторинг утказинг.

## SUMMARY

### ALGORITHM AND RECOMMENDATIONS FOR ADMINISTRATION OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE IN COVID-19

<sup>1</sup>Mukhamedova Malika Murtazoyevna, <sup>2</sup>Baratova Mehriban Subidinovna

*Bukhara State Medical Institute*  
[malika.mukhamedova.87@mail.ru](mailto:malika.mukhamedova.87@mail.ru)

**Key words:** coronavirus infection, cardiovascular system, echocardiography, ultrasound, myocarditis.

The article is devoted to the current problem of coronavirus infection. This viral infection is often relatively easy to carry, but a high risk of complications is typical for some population groups (the elderly, people with chronic diseases, weakened immunity and often patients who have cardiovascular diseases). Conducting bedside echocardiography is diagnostically significant if myocarditis is suspected, as one of the manifestations of heart damage in coronavirus infection. Conduct an ECG or monitoring in patients with an average and high risk of developing tachycardia who are receiving drugs that prolong the QTc interval.

**ЎТКИР ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИНИНГ ҲУДУДЛАР БЎЙИЧА  
ТАРҚАЛИШИНИНГ РЕТРОСПЕКТИВ ТАҲЛИЛИ**

**Неъматов Аминжон<sup>1</sup>, Ёдгорова Нодира<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Россия Федерацияси тиббий-техника фанлари Академиясининг академиги, <sup>2</sup>Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази(Маматкуловга такризга юборинг)*

[Yodgorova1977@bk.ru](mailto:Yodgorova1977@bk.ru) ,

[AminjonSabdorovich@gmail.com](mailto:AminjonSabdorovich@gmail.com)

**Калит сўзлар:** бактериал дизентерия, бактериал ифлосланиш, очик сув хавзалари суви, водопровод суви, қудуқ суви.

**Долзарблиги.** Дизентерия (шигеллёз) кенг тарқалган антропоноз инфекциялар гуруҳига киради. Дизентериядаги эпидемик жараённинг ривожланиши инфекцион кўзгатувчиларнинг фаоллиги билан белгиланади, уларнинг интенсивлиги бевосита ижтимоий (аҳоли пунктларининг санитария-коммунал ободонлаштириш даражаси ва аҳолининг санитария маданияти) ва табиий-иқлим шароитларига боғлиқ[5,8,9].

Ҳар йили дунёда 200 миллионга яқин шигеллёз ҳолатлари қайд қилинади, 1,1 миллион бемор вафот этади. Охирги йигирма йил ичида Африка, Жанубий Осиё ва Марказий Америкада Шигелла дизентерия серотип 1 (Сдл) нинг асосий эпидемияси кузатилди. 1999-2003 йилларда. Давомида эпидемиялар Серра-Леоне, Либерия, Гвинея, Сенегал, Ангола, Марказий Африка Республикаси ва Конго Демократик Республикасида қайд этилган. 2000 йилда Ҳиндистон ва Бангладешда фторхинолонларга чидамли Сдл сабаб бўлган "қонли" диарея (қонли диарея) эпидемияси қайд этилган [1,2,3]. Ер юзида учинчи минг йилликнинг бошланиши муҳим иккита тамойил (тенденция) билан характерланади. Биринчидан, ҳозирги цивилизация глобал экологик муаммолар (жаҳон давлатлари аҳолиси ўртасида миграцион оқимни йилдан йилга ошиб бориши, иқлим ўзгариши, озон қатламининг емирилиши, ичимлик сувининг ифлосланиши ва етишмаслиги, ўрмон ва тупроқнинг инқирози, биохилма-хилликнинг қисқариши, ортиқча ҳажмдаги чиқиндиларнинг ҳосил бўлиши ҳамда уларни зарарсизлантириш муаммолари ва бошқалар) билан тўқнаш келди. Иккинчидан, дунё жадал суръатларда ўзгариб бормоқда. Шунинг учун кечаги мезонлар билан эртанги истиқболни белгилаш у ёқда турсин, ҳатто бугунги ҳодисаларни ҳам баҳолаб бўлмайди. Бу каби муаммолар Ўзбекистон учун ҳам хосдир [6,7,10].

Кейинги йилларда Ўзбекистон Республикасида кўплаб юқумли касалликларга қарши курашда сезиларли ютуқларга эришилди, айрим юқумли касалликлар эпидемияси бартараф этилди. Бироқ, шигеллоз [12] билан касалланишни кескин камайтириш вазифаси дизентерияга хос

бўлган кўплаб хусусиятлар билан боғлиқ бўлган энг долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда.

Оролбўйи аҳолисининг соғлиғида жиддий муаммолари [10,12] бўлиб, улар тиббиёт, соғлиқни сақлаш, овқатланиш, гигиена ва сув та'миноти ҳолатига бевосита боғлиқ. Орол денгизининг қуриши муносабати билан Оролбўйида глобал характерга эга бўлган мураккаб экологик, ижтимоий-иқтисодий ва демографик муаммолар мажмуаси вужудга келди. Денгизнинг қуриши нафақат Марказий Осиёда, балки бошқа минтақаларда ҳам иқлим ўзгаришига олиб келди. Энг кескин муаммо аҳолининг сифатли ичимлик суви билан таъминланишидир. Оролбўйи аҳолисининг ярмидан кўпи, айниқса, қишлоқ аҳоли пунктлари аҳолиси етарли даражада тозаланмаган ва юқори минераллашган сувдан фойдаланишга мажбур. Одамларнинг касалланиши ва чақалоқлар ўлимининг ошишида сувнинг ифлосланиши ва кўп миқдорда чанг, шунингдек қуриган Орол тубидан олиб чиқиладиган туз ҳал қилувчи рол ўйнайди [4]. Қорақалпоғистонда сўнгги ўн йилликда ўткир ичак инфекциялари билан касалланиш ҳар 100 минг аҳолига 188 нафарни ташкил этиб, Ўзбекистон Республикаси бўйича ўртача кўрсаткичдан 1,4 баравар юқоридир. Қорақалпоғистонда амалий соғлиқни сақлашнинг долзарб муаммоларидан бири дизентериядир.

**Тадқиқот мақсади.** 2012-2021 йиллар давомида Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг маъмурий ҳудудлар (вилоятлар кесими бўйича) дизентерия билан касалланиш частотаси ва очиқ сув хавзаларининг бактериал ифлосланиши тавсифини ретроспектив таҳлилини ўтказиш

**Материал ва усуллар:** Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги, Қорақалпоғистон Республикаси Давлат санитария-эпидемиология назорати марказининг статистик материалларидан фойдаланилди. Эпидемиологик, статистик усуллардан фойдаланилди. Олинган натижаларнинг ваколатлилигини ошириш учун ўрганилган 10 йиллик давр шартли равишда иккита беш йиллик режаларга бўлинади: 2012-2016 ва 2017-2021. Муҳим ижтимоий-иқтисодий, иқлим-географик фарқларни ҳисобга олган ҳолда, Ўзбекистон Республикасининг маъмурий ҳудудини шартли равишда 4 зонага бўлдиқ: ғарбий (Бухаро, Хоразм, Навоий, Қорақалпоғистон Республикаси), шимолий (Андижон, Наманган, Фарғона), марказий (Ташкент, Сирдарё, Ташкент вилояти, Самарқанд, Жиззах) ва жанубий (Сурхандарё, Кашкадарё).

**Натижалар:** 2012-2021 йиллар учун Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг дизентерия бактерияларнинг тарқалиши таҳлил қилинди. Ҳудудлар шартли равишда ажратилган зоналар контекстида унинг динамик йиллари иккита беш йиллик режаларида (1-жадвал) кўрсатилган. 2012-2021 йилда бирламчи бактерия билан касалланишнинг ўртача даражаси 100 минг аҳолига нисбатан олинганда Қорақалпоғистон

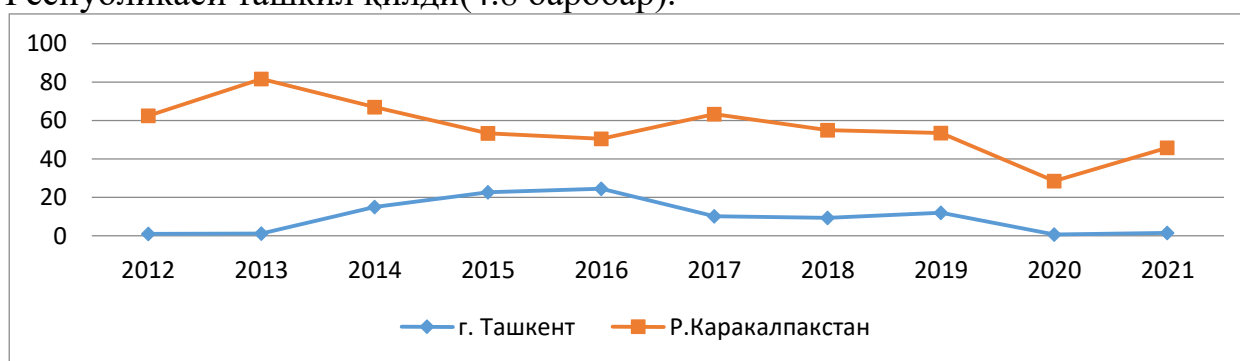
Республикаси, Фарғона, Сурхандарё ва Жиззах вилоятларида кўрсаткич юқори бўлди.

**1-жадвал**

**2012-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасида ЎИК билан касалланиш кўрсаткичлари (Инт пок. 100 000 га)**

№	Туман	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
1	Ташкент шаҳри	1	1,3	15	22,7	24,6	10,3	9,4	12,1	0,8	1,6
2	Андижон	9,6	10	11,1	13,2	8,7	13	13,9	12,1	7,1	8,9
3	Бухоро	23,4	18,8	13,5	19,6	15,5	17,9	11,2	13,5	2	1,1
4	Жиззах	25,5	32,3	41,4	33,4	24	25,1	31,8	37,5	10,1	17,3
5	Кашкадарё	10,1	7,2	14,5	15,3	7,8	10,6	7,2	8,1	2,5	6,9
6	Навоий	35,3	21,7	13	24	20,2	20,7	22	25,3	4,2	6,0
7	Наманган	10,3	8,5	10,4	12,9	7,8	7,2	6,9	7,5	1,8	2,8
8	Самарканд	23,3	19,5	23,6	21,2	24,6	27,9	24,2	27,2	8,9	17,7
9	Сурхандарё	50	37,7	39,7	42,3	33,7	52,3	43,2	39,3	19,4	37,3
10	Сирдарё	9,7	36,6	9	15,3	11,8	18,9	7	10,2	1,2	8,7
11	Ташкент вилояти	11,6	12,6	9,8	14	11,3	13,8	16,9	8,1	3,9	4,6
12	Фарғона	39,2	44,4	32,1	36,4	36,9	37,4	30	35,1	22,4	31,6
13	Хоразм	22,5	23	18	21	19,7	14,7	15,8	13,5	6,6	9,6
14	КҚР	62,5	81,6	67	53,4	50,5	63,4	55,1	53,6	28,6	45,9

Бактериал дизентерия билан касалланиш даражаси юқориликча қолмоқда: 2012-2016 йилларда касалланиш кўрсаткичи марказий ҳудудга нисбатан солиштирилганда энг юқори кўрсаткич Қорақалпоғистон Республикаси ташкил қилди(4.8 баробар).



**1-диаграмма. 2012-2021 йилларда Қорақалпоғистон Республикаси ва Тошкент шаҳрида дизентерия билан касалланиш кўрсаткичи**

Бактериал дизентерия билан касалланиш динамикаси беш йиллик иккита форматда олинди. 2012-2016 йилларда Қорақалпоғистон Республикаси бактериал дизентериянинг ўртача беш йиллик кўрсаткичи 100 аҳолига нисбатан.

2012-2016 йилларда Бактериал дизентерия кўрсаткичлари ва очик сув ҳавзаларидан олинган сув намуналарининг ностандарт бактериал таркиби ўртасида (*I-диаг.*) Ўзбекистон Республикасида ўртача тўғридан-тўғри корреляциялар аниқланди. Иккинчи беш йиллик режада (2017-2021) бактериал дизентерия билан касалланиш ғарбий ( $r_{xy}=0.94$ ) ва марказий ( $r_{xy}=0.60$ ) зоналаридаги очик сув ҳавзаларида сувнинг бактериал ифлосланиш динамикасига боғлиқ бўлди.

Ҳар йили дунёда 200 дан ортиқ Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилотининг экспертларининг маълумотлари охириги 10 йилда тахлил қилиб чиқилганда Жаҳоннинг турли минтақаларида юқумли ўткир ичак касалликлари юқори даражада бўлиб, вақти-вақт билан эпидемик тус олмоқда. Бунинг асосий сабаблари жойларда санитария-гигиеник ҳолатнинг талаб даражасида эмаслиги, ташқи муҳитни турли кимёвий моддалар ишлаб чиқариш шунингдек бактериологик чиқиндилар билан ифлосланиши асосида аҳолини сифатли ичимлик суви билан тўлиқ таъминланганлиги эпидемиологик ва экологик вазиятларга салбий таъсир қилиб турли касалликларнинг инсонлар ўртасида келиб чиққишига асосий сабаб бўлмоқда.

**Хулоса:** Қорақалпоғистон Республикаси, Тошкент вилояти ва Тошкент шаҳрида бактериал дизентерия касаллигининг юқори даражаси очик сув ҳавзалари сувларининг бактериал ифлосланишига боғлиқлигини кўрсатди. Ўткир ичак инфекцияларининг аҳоли ўртасида тарқалиш даражаси эпидемик жараённинг мураккаблигининг турли хилда намоён бўлиши, эпидемик жараённи олдини олишга қаратилган барча тадбирларни комплекс равишда қўллашни талаб этади. Эпидемик жараённинг тахлил қилиб чиқиш натижасида юқорида кўрсатилган ҳудудларда ўткир ичак инфекцияларини профилактикаси бўйича оптимал системани эпидемиологик назорат асосида тузиб чиқиш ушбу гуруҳдаги инфекцияларга қарши курашишда жуда катта илмий аҳамиятга эгадир.

#### **Адабиётлар рўйхати:**

1. АБДУХАЛИЛОВА Г.К., АХМЕДОВА М.Д., БЕКТИМИРОВ А.М.-Т., АХМЕДОВ И.Ф. //ЭНТЕРОПАТОГЕНЫ, ВЫДЕЛЕННЫЕ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ/ ЖУРНАЛ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ Номер: 5 2015 Страницы: 113-119
2. АТЫГАЕВА С.К., ШИКИБАЕВА А.Е., РЫКОВА В.С., ПЕРНЕБАЕВА Д.Т., КОЙШЕБАЕВА К.Б., АСЕМОВА Г.Д., РАХМЕТОВА Н.Б. //ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ШИГЕЛЛ Вестник КазНМУ, №4(1) – 2013 С.98-99
3. Алматов Б.И., Нуралиев Н.А., Курбанова С.Ю.//ПОСЕЗОННАЯ ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБНОГО СОСТАВА ВОДЫ

НЕКОТОРЫХ ВОДОХРАНИЛИЩ УЗБЕКИСТАНА Мікробіол. журн., 2016, Т. 78, № 2 С.95-102.

4. Бердимуратова А. К., Алимбетов Ю., Камалова Х. С. О состоянии обеспечения населения питьевой водой и его влиянии на социальную устойчивость общества Республики Каракалпакстан (на материалах социологического обследования населения республики в марте-апреле 2016 года) //Актуальные проблемы многоуровневой языковой подготовки в условиях модернизации высшего образования. – 2017. – с. 70-86.
5. Бозорова Г.Д., Нуралиев Н.А., Матназарова Г.С.ОСОБЕННОСТИ ВЫСЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ ИЗ ПРОБ ВОДЫ ВОДОЕМОВ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ УЗБЕКИСТАНА УКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ АЛЬМАНАХ, 2012, Том 15, № 4 С.39-41
6. Брянцева Е. В., Матназарова ГС, Миртазаев ОМ, Тошбоев Б.Ю. Китайбеков С.М. Эпидемиологические особенности заболеваемости шигеллёзами в Республике Каракалпакстан на современном этапе. – 2020.-с. 180-185.
7. ОБ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ШИГЕЛЛЕЗАМИ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН Миртазаев О.М., Матназарова Г.С., Китайбеков С.М.//Results of National Scientific Research Volume 1 Issue 2 2022-april
8. Лукашик; С. П. Карпов И. А.; Яговдик-Тележная Е. Н.; Котович О. А. ДИЗЕНТЕРИЯ //Учебно-методическое пособие Минск БГМУ 2015
9. Мадреимов А., Абсаттарова В.К., Китайбеков С.М.БАКТЕРИАЛЬНАЯ ЗАГРЯЗНЕННОСТЬ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ДИЗЕНТЕРИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН // Вестник ТМА № 2, 2021 С.183-188.
- 10.Муминова М.Т., Маматмусаева Ф.Ш./ ОИВ зарарланган ўткир диареяли болаларда Sachoromyces bouiladini ичакнинг микрофлорасига таъсири// Инфекция, иммунитет ва фармакология, 2022й, №4, 147-156 бет. <http://repository.tma.uz/xmlui/handle/1/4507>
- 11.Yodgorova N.T., Jumamurodov S.T. //Ichak kasalliklarini keltirib chiqaruvchi enterobakteriyalarning bakteriologik diagnostikasi//“Tibbiyotning dolzarb muammolari” Talabalar klinik ordinatorlar va yosh olimlar 26-ilmiy-nazariy anjumani materiallari, Urganch-2019.25.04. 284-286 bet

**РЕЗЮМЕ**  
**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОСТРЫХ**  
**КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПО ТЕРРИТОРИЯМ**

**Аминжон НЕЪМАТОВ<sup>1</sup>, Нодира ЁДГОРОВА<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Академии медико-технических наук Российской Федерации,*

<sup>2</sup>*Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,*

[AminjonSabdorovich@gmail.com](mailto:AminjonSabdorovich@gmail.com)  
[Yodgorova1977@bk.ru](mailto:Yodgorova1977@bk.ru)

**Ключевые слова:** бактериальная дизентерия, бактериальное обсеменение, вода открытого водоема, водопроводная вода, колодезная вода.

**Цель:** изучить динамическую зависимость бактериальной обсемененности открытых водоемов от заболеваемости бактериальной дизентерией в 2012-2021 гг. **Материалы и методы:** использованы статистические материалы Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Государственного центра санитарно-эпидемиологического надзора Республики Каракалпакстан. Были использованы эпидемиологические и статистические методы. Для повышения достоверности полученных результатов исследуемая десятилетка была условно разделена на две пятилетки: 2012-2016 и 2017-2021 годы. **Результаты:** в регионах Республики Узбекистан в 2012-2016 гг. выявлена прямая зависимость между показателями бактериальной дизентерии и ненормативной обсемененностью проб воды, отобранных из открытых водоемов. 0,94) и центральных ( $r_{xy}=0,60$ ). Открытые водоемы оказались сильно зависимыми от динамики бактериального загрязнения воды. **Заключение:** Республика Каракалпакстан, Ферганская, Сурхандарьинская и Джизакская области показали высокий уровень заболеваемости бактериальной дизентерией, и было установлено, что эти показатели напрямую связаны с бактериальной обсемененностью открытых водоемов.

**SUMMARY**

**RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE DISTRIBUTION OF ACUTE**  
**INTESTINAL INFECTIONS BY TERRITORIES**

**Ne'matov Aminjon<sup>1</sup>, Yodgorova Nodira<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Academician of the Academy of Medical and Technical Sciences of the Russian Federation,*

<sup>2</sup>*Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers,*

[AminjonSabdorovich@gmail.com](mailto:AminjonSabdorovich@gmail.com)  
[Yodgorova1977@bk.ru](mailto:Yodgorova1977@bk.ru)

**Key words:** bacillary dysentery, bacterial contamination, open reservoir water, tap water, well water.

**Purpose:** to study the dynamic dependence of bacterial contamination of open water bodies on the incidence of bacillary dysentery in 2012-2021. **Materials and methods:** statistical materials of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan and the State Center for Sanitary and Epidemiological Surveillance

of the Republic of Karakalpakstan were used. Epidemiological and statistical methods were used. To increase the reliability of the results obtained, the decade under study was conditionally divided into two five-year periods: 2012-2016 and 2017-2021. Results: revealed a direct relationship between indicators of bacillary dysentery and abnormal contamination of water samples taken from open (0.94) and central ( $r_{xy}=0.60$ ) reservoirs in the regions of the Republic of Uzbekistan in 2012-2016. Open water bodies turned out to be highly dependent on the dynamics of bacterial water pollution. Conclusion: The Republic of Karakalpakstan, Fergana, Surkhandarya and Jizzakh regions showed a high incidence of bacillary dysentery, and it was found that these indicators are directly related to the bacterial contamination of open water bodies.

**УДК:616.36-002 +616-004-036.12: 616-02-022.6**  
**ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР СУРУНКАЛИ**  
**КАСАЛЛИКЛАРИДА ТОМИР-ТРОМБОЦИТАР ГЕМОСТАЗ**  
**ҲОЛАТИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)**

**Нуриддинова Нодира Фахриддин қизи, Курбонова**  
**Зумрад Чутбаевна**

*Тошкент тиббиёт академияси*

[zumradkurbonova3@gmail.com](mailto:zumradkurbonova3@gmail.com)

**Калит сўзлар:** гепатотроп вируслар, гепатит, жигар циррози, тромбоцитлар, адгезия, агрегация.

Адабиётлар шарҳида сурункали жигар касалликларида томир-тромбоцитар гемостаз ўзгаришлари, тромбоцитлар сони, адгезив ва агрегацион хусусиятларнинг бузилиши, геморрагик асоратлар тўғрисида маълумотлар келтирилган. Сурункали жигар диффуз касалликлари билан касалланган беморларда томир-тромбоцитар гемостаз кўрсаткичларини текшириш натижалари таҳлил қилинган.

Гемостаз тизимининг физиологияси жигар функцияси билан чамбарчас боғлиқ, чунки жигар ҳужайралари коагуляция ва фибринолитик тизимнинг аксарият омилларини ишлаб чиқаради. Натижада ушбу аъзонинг сурункали ёки ўткир касалликлари гемостаз тизимига чуқур таъсир кўрсатади [26]. Қизилўнгачнинг варикоз томирларидан қон кетиши, гематома, геморрагик пурпура, назал қон кетиш, одонторея, меноррагия каби белгилар жигар циррози билан оғриган беморлар учун долзарб клиник муаммолардан ҳисобланади [24].

Гемостазнинг патогенетик ўзгаришлари орасида тромбоцитлар ангиотрофик, адгезия, агрегация фаолиятлари, микроциркулятор бузилишлари билан боғлиқ бўлган томир-тромбоцитар гемостаз патологияси бу касалликни янада кучайишига, оғир асоратларнинг пайдо бўлишига, жигар касалликларининг сурункали формаларини шаклланишига олиб келади [2]. Гистологик фаоллик ва фиброз

ривожланиши эндотелий шикастланишини кучайтиради [11, 12], тромбоцитлар сони ва функциясини пасайтиради [13].

Гемостазнинг томир-тромбоцитар босқичининг таркибий қисми бўлган тромбоцитлар сурункали диффуз жигар касалликларида (СДЖК) миқдор ва сифат жиҳатдан зарарланади. СДЖКда ҳужайра гемостазининг характерли патологияси бўлган тромбоцитопения, адгезия ва агрегация функцияларининг бузилиши билан намоён бўлувчи тромбоцитопатия ривожланади [27].

Тромбоцитопения тромбоцитлар сонининг  $150 \times 10^9/л$  дан камайиши бўлиб, сурункали ва ўткир жигар етишмовчилигида юзага келиши мумкин. Жигар циррози бўлган беморларда тромбоцитопениянинг асосий сабаби гиперспленизм бўлиб, бунда талокда тромбоцитлар секвестрациясининг ошиши кузатилади. Бундан ташқари, организмнинг интоксикацияси, фолий кислотаси етишмовчилиги туфайли тромбоцитлар синтезининг бузилиши, жигарда тромбопоэтин ишлаб чиқаришнинг пасайиши, СДЖКда тарқалган интраваскуляр ивиш синдроми, аутоантитаналар ишлаб чиқариш тромбоцитопениянинг асосий сабаблари бўлиши мумкин. Декомпенсацияланган жигар циррози бўлган беморларда тромбоцитларнинг 90% и талокда секвестрация бўлади [15].

Fusegawa Н. ва ҳаммуаллифлар тадқиқотида (2002) сурункали гепатит С ва жигар циррози бўлган беморларда тромбоцитлар сони сезиларли даражада камайишини аниқланган. Шунингдек, сурункали гепатит В вируси билан боғлиқ жигар касаллигининг турли шакллари (сурункали гепатит 8,4%, цирроз 27,5% ва гепатоцеллюляр карцинома – 34,5%) ўрганиш уларда тромбоцитлар сонини камайишини кўрсатди. Хулоса қилганда, СДЖКда тромбоцитопения кўп қон кетишининг ривожланишига олиб келадиган асосий муаммолардан биридир [27].

Тромбоцитлар нафақат қон ивишида иштирок этади, балки аъзоларни ривожланиши, тўқималарни қайта тикланиши учун зарур бўлган кўплаб ўсиш омилларини ҳам ишлаб чиқаради. Шу билан бирга, коллаген ишлаб чиқарадиган ва жигар фиброзини камайтирадиган жигар юлдузсимон ҳужайралари фаоллигини сусайтиради. Тромбоцитларнинг регенератив таъсири бевосита гепатоцитларга, жигар синусоидал эндотелиал ҳужайраларига ва Купфер ҳужайраларига бўлади. Бу тромбоцитларнинг жигар шикастланишини тиклаши учун муҳим рол ўйнайди ва антифибротик терапия сифатида қўлланилади [28]. Бошқа тадқиқотда тромбоцитлар трансфузияси жигар циррози бўлган беморларга жигар функциясини яхшилаши аниқланган [25]. Аммо сўнгги йилларда гемостаз патологиясини даволаш қон таркибий қисмларининг трансфузиясини камайтириши, бу эса кўп ҳолларда гемокомпонент терапиянинг асоратлари ва гемотрансмиссив инфекцияларни юктириш хавфини олдини олишга ёрдам беради [17].

Сурункали диффуз жигар касалликларида гемостаздаги ўзгаришлар тромбоцитларнинг адгезия ва агрегация функцияси бузилиши билан боғлиқ [1]. М.Н. Устинованинг маълумотларига кўра, тромбоцитларнинг агрегация функциясининг ошиши органоспецифик ферментлар ва трансминазаларнинг фаоллиги ошиши билан кузатилади. Трансминазалар фаоллиги ошиши эса цитолитик синдром белгиси бўлиб, бунда тромбоцитлар агрегациясининг сусайиши кузатилади [14].

Оғир цитолит ва мезенхимал яллиғланиш синдроми бўлган беморларда циклик аденозинмонофосфат, циклик гуанозинмонофосфат, P-тромбоглобулин, 4-тромбоцитар омилининг фаоллиги ва циклик аденозинмонофосфат даражасининг пасайиши тромбоцитларнинг агрегация қобилиятини камайишига олиб келади. Жигар циррози декомпенсация босқичида тромбоцитлар функциясининг чуқур ўзгариши кузатилади [13]. Қон зардобиди альфа гранулалар, бета-тромбоглобулин ва 4-тромбоцитар омилнинг миқдори соғлом одамларга нисбатан 7 мартагача юқори бўлиши аниқланган. Сурункали жигар касалликларида тромбоцитларнинг морфологик параметрларида мегатромбоцит фракцияси ошади. Sayed D. тадқиқотларида жигар циррозида фаол тромбоцитлар, фаол моноцитлар, моноцитлар ва тромбоцитларнинг агрегацияси юқори бўлиши аниқланган [28].

Шу билан бирга, антиоксидант ҳимоя ферментларининг тромбоцитларга таъсири, липид пероксидацияси маҳсулотларининг эритроцитлар ва тромбоцитлар мембраналарини беқарорлаштиришдаги ўрни маълум. ЖСДК бўлган беморларда тромбоцитларнинг агрегация функцияси бузилишлари геморрагик синдром намоён бўлиш даражасини белгилайди [7, 8].

Жигар касаллигининг сўнгги босқичида гемостаз бузилиши жигар трансплантацияси прогнозига катта таъсир кўрсатади. Жигар трансплантациясида гемостаз тизимида чуқур ўзгаришлар бўлиши мумкин. Қон ивиш омиллари ва тромбоцитлар камайиши жарроҳлик амалиётида массив қон кетишга олиб келиши, ишемия ва тўқима жароҳати эса коагулопатияни кучайтириши мумкин [20].

Жигар циррози ривожланишида катта аҳамиятга эга бўлган интрагепатик гемодинамиканинг бузилиши эндотелиал дисфункцияга олиб келади ва сурункали гепатит патогенезининг асоси ҳисобланади [2]. Жигар синусоидларининг эндотелиал хужайралари нафақат синусоидлар ва жигар паренхимаси ўртасида тўсиқ вазифасини бажаради, балки яллиғланиш реакциясида фаол иштирок этади, адгезия ва антиген ишлаб чиқаришни кучайтиради, яллиғланишга қарши моддаларни йўқ қилади ёки аксинча яллиғланиш медиаторлари ишлаб чиқаради [4]. Шу билан бирга, эндотелийнинг агрегацияга таъсири простациклин, азот оксиди ишлаб чиқариш билан боғлиқ. Простациклин ва азот оксидининг таъсир қилиш механизми кальций ионларини тромбоцитлардан чиқариш бўлиб, бу эса

тромбоцитларнинг агрегация функциясини камайтиради. Эндотелийнинг антикоагулянт таъсири эндоген гепаринлар, тўқималар тромбопластин ингибитори, тўқима плазминоген активатори, тромбомодулин, антитромбин III ишлаб чиқариш билан боғлиқ. Эндотелиал дисфункция бир қатор касалликларнинг патогенезини олдиндан белгилаб беради. Бугунги кунда эндотелиал дисфункциянинг патогенетик роли эътироф этилган ва юрак–қон томир касалликлари, қандли диабет, бронхиал астма, онкологик касалликлар, интоксикация, инфекциялар ривожланишининг муҳим бўғини ҳисобланади. Бир қаватли қон томир эндотелийси фаолияти даволаш ва профилактика амалиётларида муҳим аҳамиятга эга, бу эса васкуляр тиббиёт, яъни янги стратегик тушунчанинг пайдо бўлишига сабаб бўлади [9].

Иммун комплекслари, яллиғланиш медиаторлари, вируслар таъсирида эндотелиал ҳужайраларга зарар етади [16]. Гемостаз тизимининг коагуляцион омиллари эндотелиал ҳужайралар ва гепатоцитлар томонидан ишлаб чиқарилади, бу жигар функцияси ва қон томирлар эндотелийсининг ўзаро боғлиқлигини таъминлайди. Жигар касалликларида кўплаб патологик жараёнларнинг сабаби ҳисобланган эндотелиал дисфункция ривожланади. Эндотелиал шикастланиш биологик фаол моддалар ишлаб чиқаришга олиб келади, бу эса коагуляцион ва антикоагуляцион омилларнинг синтези ўртасидаги мувозанатни бузади. Эндотелий дисфункциясида вазодилатация, ангиопротектив, протромботик ва пролифератив омиллар ишлаб чиқариш ўртасидаги мувозанат бузилади [25].

Эндотелийнинг функционал ҳолати бузилиши жигарда цитолитик жараённинг кучайишига олиб келади. Гемостаз тизимининг кўрсаткичи бўлган фон Виллебранд омили жигар циррозида ошади [21]. M.J. Hollestelle тадқиқотида жигар циррози декомпенсация босқичида плазмадаги фон Виллебранд омили миқдори 10 мартадан ошиши кўрсатилди. Бу тромбоцитлар сони, уларнинг камайган адгезия функциясини компенсация қилишга ёрдам беради [22]. Жигар циррози бўлган беморларда тромбоцитларни Виллебранд омили билан боғланиши 50% га камаяди, бу эса геморрагик асоратлар хавфини оширади [19]. Этиологиядан қатъий назар, СДЖКда Виллебранд омилининг фаолияти анча юқори бўлади [5, 6].

Қон ивишининг кўпгина омиллари эндотелиал ҳужайралар ва гепатоцитлар томонидан синтезланади, шунинг учун жигар ва эндотелийнинг гемостазга таъсири мавжуд. СДЖКда эндотелий томонидан ишлаб чиқарилган биологик фаол моддалар спектри ўзгаради, бу протромбоген ва антитромботик, дилатацион ва спастик омилларнинг синтези ўртасидаги мувозанат бузилишига олиб келади. Натижада вазоконстрикторлар, прокоагулянтларнинг синтези кучаяди, бу эса томирнинг спазмига олиб келади. Зарар етказувчи омилнинг узок

муддатли таъсири натижасида эндотелий бир қатор тизимли патологик жараёнларни (яллиғланиш, тромбоз ва бошқаларни) келтириб чиқара бошлайди [16]. Простациклин, азот оксиди синтезининг ошиши силлик мушаклар ва тромбоцитлардан кальций ионларини чиқариб юборади, бу эса қон томирларнинг спазмини ва тромбоцитларни агрегациясини олдини олади, табиий шароитда нуқсонли тромбоцитларни фаоллаштиришга ёрдам беради [18].

Тромбин рецепторлари функциясини бажарадиган тромбомодулин қон томир эндотелиясида ҳам синтезланади. У гемостаз жараёнининг йўналишини ва тезлигини белгилайди. Тромбинни боғлайдиган ва уни қон ивиш тизимидан олиб ташлайдиган бу протеин минг мартагача С протеинни фаоллаштиради ва VIIIa, C ва S ивишга қарши оқсиллари билан биргаликда ивишни олдини олиш учун антитромботик комплексларни ҳосил қилади. Шундай қилиб, коагуляциянинг энг фаол омили бўлган тромбин жигар томонидан синтез қилинади ва тромбомодулин рецепторлари орқали эндотелий томонидан блокланади [29].

Жигар циррози билан оғриган беморларда такрорий тромбоз ёки гиперкоагуляция тромботик асоратлар (портал вена тизимида, мезентерик томирлар, жигар томирлари, оёқ-қўл томирлари, ўпка эмболияси) билан биргаликда жигар паренхимасининг ўлими ва фиброз; портопультмонал синдромнинг ривожланишига (ўпка эндотелиал дисфункцияси, ўпкада микроваскуляр тромбоз) сабаб бўлади. Портал венанинг тромбози жигар циррози бўлган беморларнинг 0,6–26% да учрайди. Портал вена тромбозининг тарқалиши жигар касаллигининг кучайиб бориши билан ортади [23].

Сурункали жигар касалликлари билан боғлиқ гиперкоагуляция жигар паренхимасининг шикастланиши ва ўлимига олиб келиши мумкин [10]. Сўнгги ўн йил ичида СЖДКларда гемостаз ва фибринолиз тизими лаборатор диагностикаси сезиларли ўзгаришларга дуч келди. Гемостаз касалликларини аниқлаш учун стандарт комплекс тестлар беморларнинг ушбу гуруҳида диагностика қийматини йўқотади [3]. Замонавий лаборатория тестлари ёрдамида жигар циррозида геморрагик синдромни прогноз қилиш муаммоси очиқ қолмоқда. СЖДКларда геморрагияларни даволаш ва олдини олиш бўйича одатий стратегия йўқ. Жигар циррози бўлган беморларда қон кетиш ёки тромбозни прогноз қилишда лаборатория тестларини баҳолаш учун тасодифий назорат остида тадқиқотлар ўтказиш керак.

#### **АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ**

1. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Тожибоева Д.А. Характеристика адгезивной и агрегационной функции тромбоцитов у больных с циррозом печени вирусной этиологии // Ўзбекистон гематологлари ва трансфузиологлариининг IV халқаро илмий-амалий конгресси. - Тошкент, 2018, - Б. 19-21.

2. Булатова И.А. Функциональное состояние эндотелия и его диагностическая значимость при оценке тяжести хронических диффузных заболеваний печени: автореф. дис. канд. мед.наук. – Екатеринбург, 2009. – 17с
3. Иноятова Ф.Х., Бабаджанова Ш.А., Курбанова Н.Н., Курбанова З.Ч. Гемостаз: основные принципы функционирования, методы оценки, патофизиологические аспекты: методическое пособие. – Ташкент, 2014. – 46 с.
4. Курбонова З.Ч. Вирус этиологияли сурункали гепатит ва жигар циррозида гемостаз тизими бузилиши хусусиятлари: автореф. дис. кан. мед. наук. – Тошкент, 2019. -45 с.
5. Курбонова З.Ч. Нарушение сосудисто–тромбоцитарного звена гемостаза у больных с хроническими гепатитами и циррозом печени вирусной этиологии // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2018. - № 3 (102). – С. 40-43.
6. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Функциональная характеристика тромбоцитов у больных циррозами печени вирусной этиологии // Российская наука в современном мире. – Москва, 2019. – С. 47-48.
7. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Нарушение системы гемостаза при хронических диффузных заболеваниях печени: монография. Тошкент, "Ҳилол нашр" босмаҳонаси, 2021. С. 106-108.
8. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Изучение агрегационной функции тромбоцитов у больных с циррозами печени вирусной этиологии // Сборник материалов III международного молодежного научно-практического форума «Медицина будущего от разработки до внедрения», Оренбург, 2019. -С. 482.
9. Куркина И.А., Волкова О.С., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Геморрагический синдром при циррозе печени // Рос. Журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2012. – № 22 (6). – С.14–21.
10. Павлов Ч.С., Шульпекова Ю.О., Золотаревский В.Б., Коган Е.А., Ивашкин В.Т. Современные методы ранней диагностики фиброза печени // Клиническая медицина. – 2005. – № 12. – С. 58–60.
11. Саидов А.Б., Сайфутдинова З.А., Каримов Х.Я. Лекарственно-индуцированный токсический гепатит: современные воззрения // Назарий ва клиник тиббиёт, 2021. -№3. – Б. 52-58
12. Сайфутдинова З.А., Каримов Х.Я., Саидов А.Б. Механизмы нарушений при токсическом повреждении печени и пути их коррекции с помощью нового аминокислотного раствора на основе сукцината натрия и маннитола // Журнал теоретической и клинической медицины-2021. - №3. –Б. 7-11.
13. Серов В.В., Бушуева Н.В., Игнатова Т.М., Апросина З.Г. Факторы вируса и хозяина в развитии и прогрессировании хронических

вирусных гепатитов С и В // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2006. – № 4. – С. 12–23.

14. Устинова М.Н. Агрегация тромбоцитов у больных хроническими диффузными заболеваниями печени и ее коррекция внутривенной озонотерапией: автореф. дис. кан. мед.наук. – Москва, 2005. –25 с.

15. Al Ghumlas A.K., Abdel Gader A.G., Al Faleh F.Z. Haemostatic abnormalities in liver disease: could some haemostatic tests be useful as liver function tests? //Blood Coagul Fibrinolysis. – 2005. – Vol. 16(5), –P. 329–335.

16. [Batirova A.S.](#), [Bakanov M.I.](#), [Surkov A.N.](#) The modern concepts of hemostasis system under Chronicdiseases of liver: the publication review // [Klin. Lab. Diagn.](#) – 2015. – Vol. 60(8), P. 40–44.

17. Bienholz A., Canbay A., Saner F.H. Coagulation management in patients with liver disease // Med. Klin. Intensivmed Notfmed. – 2016. –Vol. 111(3), – P. 224–234.

18. Caldwell S.H., Hoffman M., Lisman T. et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management // Hepatology. – 2006. – Vol. 44, – P. 44.

19. Francoz C., Belghiti J., Vilgrain V. et al. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation // Gut. – 2005. Vol. 54 (5), – P. 691–697.

20. Hartmann M., Cynthia S., Fuat H. Hemostasis in liver transplantation: Pathophysiology, monitoring, and treatment // World Journal of Gastroenterology. – 2016. – Vol. 22 (4), – P. 1541–1550.

21. Hollestelle M.J., GeertzenH. G.M., Straatsburg I.H., van Gulik T. M., van Mourik J. A. Factor VIII expression in liver disease // Thromb Haemost. – 2004. – Vol. 91, – P. 267–275.

22. Hollestelle M.J., Poyck P.P., Hollestelle J.M., Marsman H.A., Mourik J.A., Gulik T. M. Extrahepatic factor VIII expression in porcine fulminant hepatic failure // J. Thromb Haemost. – 2005. – Vol. 3, – P. 2274–2280.

23. Huard G., Bilodeau M. Management of anticoagulation for portal vein thrombosis in individuals with cirrhosis: A systematic review // Int. J. Hepatol. –2012. – Vol. 2012, – P. 6–7.

24. Iancu R.I., Iancu D., Murărescu D., Nechifor M., Costuleanu M. Platelet functions in acute and chronic experimentally induced hepatopathia // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2010. – Vol. 114(4), – P. 1101–1106.

25. Kurokawa T., Ohkohchi N.. Platelets in liver disease, cancer and regeneration // World J. Gastroenterol. – 2017. – Vol. 23(18), – P. 3228–3239.

26. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. Violations of coagulative hemostasis in patients with liver cirrhosis of the viral etiology. European science review. 2018, 7-8:122-125.

27. Northup P.G., Fallon M.B., Sundaram V. Hypercoagulation and thrombophilia in liver disease //J. Thromb. Haemost. – 2008. –Vol. 6, – P. 2–9.

28. Sayed D., Amin N.F., Galal G.M. Monocyte–platelet aggregates and platelet micro–particles in patients with post–hepatic liver cirrhosis // *Thromb Res.* – 2010. – Vol. 125(5), – P. 228–233.

29. Tripodi A. Hemostasis abnormalities in cirrhosis // *Curr Opin Hematol.* – 2015. – Vol. 22, – P. 406.

#### РЕЗЮМЕ

### СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Нуриддинова Нодира Фахриддин кизи, Курбонова Зумрад Чутбаевна

*Ташкентская медицинская академия*

[zumradkurbonova3@gmail.com](mailto:zumradkurbonova3@gmail.com)

**Ключевые слова:** гепатотропные вирусы, гепатит, цирроз печени, тромбоциты, адгезия, агрегация.

В обзоре литературы представлены сведения об изменениях сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, количества тромбоцитов, нарушений адгезивных и агрегационных свойств, геморрагических осложнений при хронических заболеваниях печени. Проанализированы результаты исследования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени.

#### SUMMARY

### STATE OF VASCULAR-PLATELET HEMOSTASIS IN CHRONIC LIVER DISEASES WITH VIRAL ETIOLOGY (LITERATURE REVIEW)

Nuriddinova Nodira Fakhriddin kizi, Kurbonova Zumrad Chutbaevna

*Tashkent medical academy*

[zumradkurbonova3@gmail.com](mailto:zumradkurbonova3@gmail.com)

**Keywords:** hepatotropic viruses, hepatitis, liver cirrhosis, platelets, adhesions, aggregation.

The review of the literature provides information on changes in vascular-platelet hemostasis, platelet count, disorders of adhesion and aggregation properties, hemorrhagic complications in chronic liver disease. The results of the study of vascular-platelet hemostasis in patients with chronic liver diffuse disease were analyzed.

UO‘K: 616.381-002:612.017.1

### JIGAR SIRROZI BAKTERIAL INFEKSIYALARI BIOMARKERLARINING TASHXISIIY AHAMIYATI

Obloqulov Abdurashid Raximovich, Jalilova Aziza Sadilloevna

*Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot institut*

[ablakulov@mail.ru](mailto:ablakulov@mail.ru)

**Kalit soʻzlar:** jigar sirrozi, spontan bakterial peritonit, prokalsitonin, albumin, fibrinogen

**Dolzarbli.** Jigar sirrozida bakterial infeksiyani erta tashxislash juda muhim hisoblanib, ammo tizimli yalligʻlanishga qarshi javob sindromi va jigar zararlanishi belgilarini keltirib chiqaruvchi boshqa noinfeksion sabablarning bir biriga oʻxshashligi tufayli koʻpincha qiyinchilik keltirib chiqaradi [1,2]. Shu sababli, hozirgi vaqtda jigar sirrozida bakterial infeksiya tashxisini yuqori aniqlikda qoʻyish uchun sezgir, ishonchli va arzon zardob biomarkerlarini izlash davom etmoqda. C-reaktiv oqsil (CRO jigarda sintezlanadigan), ferritin (jigarda sintezlanadigan) va leykotsitlar miqdorini aniqlash kabi yalligʻlanish jarayonini koʻrsatuvchi umumiy markerlar bakterial infeksiyaga nisbatan spetsifiklikka ega emas [3, 4].

Prokalsitonin (PKT) bakterial infeksiya uchun birmuncha spetsifik marker hisoblanadi. Prokalsitonin deyarli barcha toʻqimalar tomonidan endotoksin yoki bakterial infeksiya mediatorlari (IL-1b, alfa – oʻsma nekrozi omili va IL-6) ga javoban ishlab chiqariladi. Prokalsitonin bakterial infeksiyaga nisbatan yuqori sezgirlikka ega boʻlib, kasallik kechish ogʻirligini belgilashga, shuningdek, bakterial infeksiyalarni virusli infeksiyalar va noinfeksion jarayonlardan ajratishga yordam beradi [5, 6, 7,8].

SBP koʻpincha jigar sirrozi bilan ogʻrigan bemorlarda hayotga xavf soladigan asorat sifatida kuzatiladi. Assitik suyuqlikda tayoqcha yadroli leykotsitlar miqdorining 250 hujayra/mm<sup>3</sup> dan yuqori boʻlishi hozirgi kunga qadar SBP tashxisotida oltin standart sifatida qoʻllaniladi, erta tashxisotning yangi usullari va birinchi davoga nisbatan javob reaksiyani aniqlash muhim ahamiyat kasb etadi [9,10]. SBP ni erta tashxislash va davolashdagi birinchi javob reaksiyani aniqlash uchun xizmat qiladigan markerlarni foydalilik darajasini aniqlash uchun oʻzida koʻp sonli bemorlarni jamlab olgan keyingi tadqiqotlarni oʻtkazishni talab qiladi.

**Material va usullar.** Qon namunalari leykotsitlar (WVC), limfotsitlar (LYM), mononuklear hujayralar (MONO), neytrofillar (NEU) sonini aniqlash BC-20S (Mindray, Xitoy) avtomatik gematologik analizatori yordamida gematologik parametrlar boʻyicha oʻrganildi. Qon biokimyoviy parametrlari: aspartat aminotransferaza (AST), alanin aminotransferaza (ALT), glyukoza (GLU), mochevina, kreatinin va C-reaktiv oqsil (CRO) MINDRAY BS – 30 (Xitoy) avtomatik biokimyoviy analizatori yordamida oʻlchandi. Qon zardobidagi prokalsitonin (PKT) konsentratsiyasi MINDRAY BA – 88A (Xitoy) analizatori yordamida aniqlandi. Konsentratsiya miqdori meyoriy miqdorning yuqori koʻrsatkichlarini koʻrsatdi, 0,05 ng/ml ga teng.

Olingan maʼlumotlar qon zardobida PKT darajasini aniqlash natijalarini klinik talqin qilish boʻyicha tavsiyalardagi maʼlumotlar bilan taqqoslandi: 0,1-0,25 ng/ml - bakterial infeksiya ehtimoli juda past; 0,25-0,5 ng/ml - mahalliy bakterial infeksiya boʻlishi mumkin; 0,5-2,0 ng/ml - bakterial infeksiyaning yuqori ehtimoli, tizimli bakterial infeksiya boʻlishi mumkin; 2,0-10,0 ng/ml -

tizimli bakterial infeksiyaning yuqori ehtimoli, og‘ir sepsis bo‘lishi mumkin; > 10,0 ng/ml - og‘ir sepsisning yuqori ehtimoli [11].

**Natijalar va ularni muhokama qilish.** Tadqiqot ishi 2018 yildan 2022 yilgacha olib borildi. Ushbu tadqiqotda ishtirok etgan bemorlarining umumiy soni 118 kishini tashkil etdi. I guruh (asosiy guruh) - spontan bakterial peritonit va jigar sirrozi bilan og‘rigan bemorlar (n=60); II guruh - jigar sirrozi bo‘lgan lekin spontan bakterial peritonit aniqlanmagan bemorlar (n=58).

Tadqiqotga jalb qilingan bemorlarning sitolitik, xolestatik, mezenximal-yallig‘lanish sindrom indikatorlari ko‘rsatkichlari jadvalda keltirilgan.

### Jadval

#### Virus etiologiyali jigar sirrozi bilan og‘rigan bemorlarda biokimyoviy tahlilning qiyosiy ma‘lumotlari (M±m)

Ko‘rsatkichlar	Natijalar	
	1-guruh	2-guruh
Umumiy bilirubin, (mkmol/l)	70,2±7,1	27,7±8,6*
Bilvosita bilirubin, (mkmol/l)	35,2±4,8	14,9±6,4*
Bevosita bilirubin, (mkmol/l)	45,6±4,2	22,75±7,1*
Umumiy oqsil, (g/l)	60,54±9,73	64,51±14,69
Albumin, (g/l)	27,2±2,3	31,2±4,7
Mochevina (mmol/l)	11,01±5,47	8,01±4,32
Kreatinin (mmol/l)	83,37±26,42	82,15±23,75
AlAT, (Ed/l)	108,7±12,3	78,6±5,7*
AsAT, (Ed/l)	68,1±18,8	60,7±12,3
Glyukoza (mmol/l)	5,84±2,36	5,3±2,02
PTI (%)	63,62±19,06	78,44±20,2
Fibrinogen (g/l)	1,73±0,14	2,8±0,8*
PTV (sek)	16,5±1,7	14,1±2,04

**Eslatma:** \*- qiymatlar nazorat guruhiga nisbatan muhim (P<0,05 - 0,001)

Jadval ma‘lumotlaridan ko‘rinib turibdiki, SBP (1-guruh) bo‘lgan bemorlarda umumiy bilirubin miqdori 70,2±7,1mkmol/l, bog‘langan 35,2±4,8 va bog‘lanmagan bilirubin 45,6±4,2 o‘rtacha qiymatlarini o‘rganishda SBP bo‘lmagan bemorlarga (2-guruh) nisbatan 2 dan 2,5 baravarga o‘sishi aniqlandi. 2-guruhda mos ravishda 27,7±8,6, 14,9±6,4 va 22,75±7,1 (p<0,05). Umumiy bilirubinning ko‘payishi deyarli har doim jigar patologiyalarining mavjudligi bilan bog‘liq bo‘lib, to‘g‘ridan-to‘g‘ri safro chiqishi buzilishini anglatadi, bilvosita bilirubin - qizil qon hujayralarining o‘lim darajasi yuqori ekanligini ko‘rsatadi.

1-guruhdagi bemorlarda ALT faolligi o‘rtacha 108,7±6,4 Ed/l ni tashkil etib, bu esa 2-guruhning o‘rtacha ko‘rsatkichlariga 78,6±5,7 nisbatan 1,38 baravar yuqori (p<0,05) faolligi qayd etildi. Qonda ALT faolligining oshishi ferment bilan boyitilgan hujayralarning shikastlanishi yoki halokatini ko‘rsatadi.

Tadqiqotlar natijasida olingan ko‘rsatkichlar shuni ko‘rsatadiki, jigarda sitologik o‘zgarishlar qon zardobidagi transaminazalarning faolligi va

kasallikning xolestatik komponenti bilan belgilanadi, SBP bilan og‘rigan bemorlarda bu ko‘rsatkichlar yaqqoloroq namoyon bo‘lgan.

Gipoproteinemiya - bu plazmadagi umumiy protein konsentratsiyasining 64 g/l dan kam pasayishi bilan tavsiflangan patologik holat. Ilmiy manbalarga ko‘ra, bu patologik holatning sabablari buyrak va jigar faoliyatining buzilishi bo‘lishi mumkin. Klinik ko‘rinishi turli xil bo‘lishi mumkin - simptomlarsiz kechishdan to periferik shish, shuningdek, qorin bo‘shlig‘i, ko‘krak qafasi, perikard bo‘shliqlarida paydo bo‘lishigacha, va ular ko‘pincha infeksiyalarga nisbatan sezgirlikning oshishiga olib keladi.

Ta‘kidlash kerakki, inson tanasining deyarli barcha oqsillari hosil bo‘ladigan asosiy a‘zo - bu jigardir. Gepatotsitlarning ommaviy nobud bo‘lishi bilan organning sintetik funksiyasi, shu jumladan oqsil hosil bo‘lishi buziladi. Avvalo, albumin fraksiyasi kamayadi. Gipoalbuminemiya, boshqa ko‘rsatkichlar bilan birga, jigar yetishmovchiligining og‘irligini baholash mezonlaridan biridir. Shunga asoslanib, tadqiqot davomida biz bemorlarning ikkala guruhidagi oqsil fraksiyalarining konsentratsiyasini baholadik.

Jigar sirrozi SBP (1-guruh) rivojlanishi shaklida asoratlar rivojlanishi bilan kechgan bemorlarda, jigar sirrozi SBP (2-guruh) shaklida asoratlar rivojlanmasdan o‘tgan bemorlardan farqli o‘laroq, gipoalbuminemiya kuzatildi. Birinchi guruh bemorlari qonidagi umumiy oqsil konsentratsiyasi  $27,2 \pm 2,3$  oralig‘ida edi, ikkinchi guruh bemorlarida esa bu ko‘rsatkich  $31,2 \pm 4,7$  ni tashkil etdi. Bu esa bemorlarning ikkala guruhida ham jigarning oqsil hosil qilish funksiyaning pasayishini ko‘rsatadi.

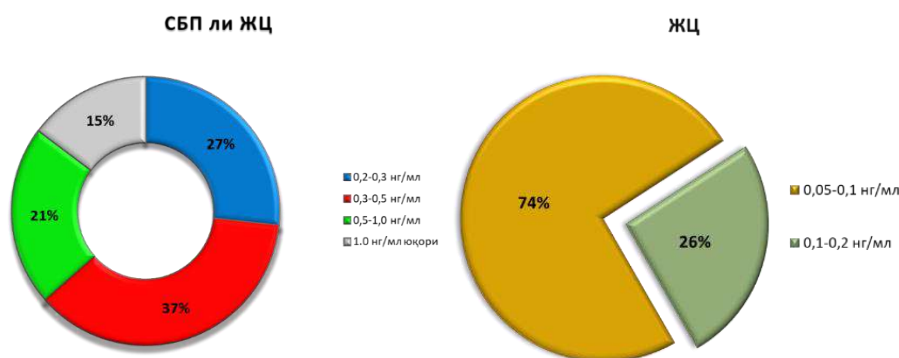
Bundan tashqari, SBP (1-guruh)  $1,73 \pm 0,14$  bo‘lgan bemorlarda fibrinogen miqdorining o‘rtacha ko‘rsatkichlari SBP (2-guruh)  $2,8 \pm 0,8$  ( $r < 0,05$ ) bo‘lmagan bemorlarga qaraganda 1,62 baravar past edi. Shuni ta‘kidlash kerakki, 2-guruhdagi fibrinogen darajasi minimal qiymatlar doirasida o‘zgarib turdi. Gipofibrinogenemiyaga fibrinogen sintezining kamayishi yoki sarflanishining ko‘payishi, shuningdek, fibrinoliz jarayonining faollashishi oqibatida rivojlanadi.

Sirrozning bakterial asoratlarini tashxislash kasallikning klinik ko‘rinishi yaqqol ifodalanmaganligi tufayli ko‘pincha qiyinchilik tug‘diradi. Ba‘zida yuqumli asoratlar faqat jigar ensefalopatiyasining kuchayishi sifatida namoyon bo‘ladi. Sirrozda bakterial infeksiyani aniqlash uchun oddiy va arzon skrining testlari orasida C-reaktiv oqsil va prokalsitonin mavjud.

Tadqiqotimizning keyingi bosqichida biz kuzatgan bemorlarning qon zardobidagi PKT tarkibidagi o‘zgarishlarni o‘rgandik. Virus etiologiyali sirrozning dekompensatsiyasi bosqichida yuzaga kelgan SBP (1-guruh) barcha bemorlarda PKT darajasi  $0,88 \pm 0,04$  bo‘lgan, SBP bilan asoratlanmagan (2-guruh) bemorlarga  $0,08 \pm 0,02$  nisbatan ishonchli darajada ( $p = 0,05$ ) 10 baravar yuqoriligi qayd qilingan.

Birinchi guruhdagi bemorlarning qon zardobida PKT darajasining oshishini tahlil qilganda, 26,7% (16 nafar) ida  $0,2-0,3$  ng/ml, 36,8% (21 nafar)

0,3-0,5 ng/ml, 21,7%(13 nafar) 0,5-1,0 ng/ml, 14,8% (10 nafar) esa 1.0 ng/ml yuqori ko'rsatkichlar qayd qilingan bo'lsa, nazorat guruhi bemorlarining 74,2% (43 nafar) 0,05-0,1 ng/ml, 25,8% (15 nafar) 0,1-0,2 ng/ml qayd qilingan (rasm). Tahlil natijalaridan ko'rinib turibdiki, SPB bilan asoratlangan bemorlarda yallig'lanish markeri PKT 0,2 ng/ml oshishi bakterial infeksiyani qo'shilganidan dalolat beradi va antibakterial davo vositalarini buyurishda ko'rsatma bo'ladi.

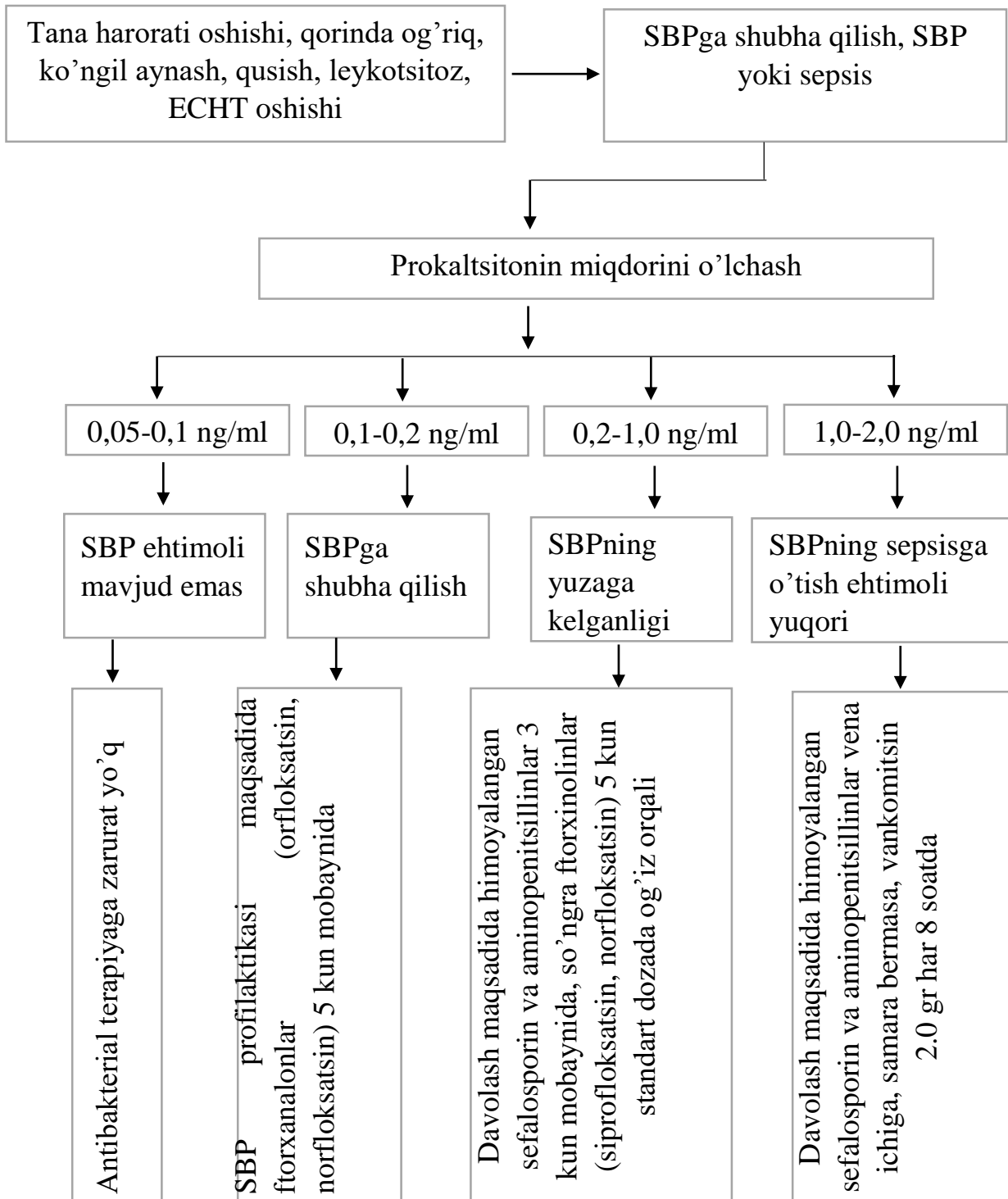


**Rasm. Taqqoslash guruhlarida PKT darajasining o'rtacha qiymatlari (%)**

Rasmda keltirilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, jigarning funksional holatini tavsiflovchi laboratoriya ko'rsatkichlari qiymatlarida I va II guruh bemorlari o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farqlar aniqlangan.

Ushbu ko'rsatkichlarga asoslanib, qon zardobidagi prokalsitonin darajasi bakterial infeksiyalarni tashxislash uchun marker hisoblanadi va virus etiologiyali jigar sirrozi hamda spontan bakterial peritoniti bo'lgan bemorlarda erta invaziv bo'lmagan tashxis uchun marker sifatida tavsiya etiladi va shu asosda tashxisot va davolash algoritmi ishlab chiqildi.

## Virus etiologiyali JSda SBP asorati tashxislash va davolash algoritmi



### **Xulosalar.**

1. O'rganilayotgan bemorlarda sitolitik va xolestatik sindrom indikatorlarining nisbatan yuqori bo'lishi, gipoalbumemiya darajasini yaqqolroq namoyon bo'lishi qayd etildi.

2. Virus etiologiyali sirrozning dekompensatsiyasi bosqichida yuzaga kelgan SBP barcha bemorlarda PKT darajasi SBP bilan asoratlanmagan bemorlarga nisbatan ishonchli darajada 10 marta yuqoriligi qayd qilingan. Virus etiologiyali JS bilan kasallangan bemorlarda SBP erta tashxislash mezoni sifatida qon zardobidagi PKT oshishi tavsiya etiladi.

### **FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR**

1. Винницкая Е. В. и др. Спонтанный бактериальный перитонит при циррозе печени: вопросы оптимизации профилактики и лечения //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – №. 6. – С. 27-34.

2. Таджиев Б. М. и др. Особенности клинико-лабораторных показателей при HCV- инфекции в зависимости от генотипа вируса // Педиатрия. - Ташкент. – 2018. – № 4. – С. 91-95.

3. Sargenti K. et al. Predictors of mortality among patients with compensated and decompensated liver cirrhosis: the role of bacterial infections and infection-related acute-on-chronic liver failure //Scandinavian journal of gastroenterology. – 2015. – Т. 50. – №. 7. – С. 875-883.

4. Shizuma T. Spontaneous bacterial and fungal peritonitis in patients with liver cirrhosis: A literature review //World journal of hepatology. – 2018. – Т. 10. – №. 2. – С. 254-266.

5. Cai Z. H. et al. Measurement of serum procalcitonin levels for the early diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in patients with decompensated liver cirrhosis //BMC infectious diseases. – 2015. – Т. 15. – №. 1. – С. 1-7.

6. Schwabl P. et al. Risk factors for development of spontaneous bacterial peritonitis and subsequent mortality in cirrhotic patients with ascites //Liver international. – 2015. – Т. 35. – №. 9. – С. 2121-2128.

7.Yuan L. Y. et al. Procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis and prediction of spontaneous bacterial peritonitis associated with chronic severe hepatitis B //Annals of Laboratory Medicine. – 2013. – Т. 33. – №. 6. – С. 449.

8. Oblokulov, A. R., & Mukhammadieva, M. I. (2022). Clinical and biochemical characteristics of liver cirrhosis patients of viral etiology with spontaneous bacterial peritonitis. *Academica Globe: Inderscience Research*, 3(10), 210-216.

9. Мавлянов И.Р., Орзиев З.М., Нурбоев Ф.Э. Особенности распространения, этиологии и патогенеза хронических диффузных заболеваний печени //Журнал теоретической и клинической медицины. – 2011. – № 2. – С. 81-85.,

10. Oblokulov A.A, Oblokulov A.R, & Ergashov M.M. (2021). Clinical And Laboratory Criteria For Spontaneous Bacterial Peritonitis In Liver Cirrhosis Of Viral Etiology. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 2(1), 172-177. <https://doi.org/10.47494/cajmns.v2i1.99>]

11. Maisner M. Procalcitonin-a new, innovative infection parameter biochemical and clinical aspects. 3. revised and expanded edition // Thieme Verlag, Stuttgart. – 2000. –№ 3 – С.136-137.

#### РЕЗЮМЕ

### ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОМАРКЕРОВ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Облокулов Абдурашид Рахимович, Жалилова Азиза Садиллоевна

*Бухарский государственный медицинский институт*

*имени Абу Али ибн Сино*

[ablakulov@mail.ru](mailto:ablakulov@mail.ru)

Общее число пациентов, участвовавших в этом исследовании, составило 118 человек. I группа (основная группа) - пациенты со спонтанным бактериальным перитонитом и циррозом печени (n=60); II группа - пациенты с циррозом печени, но без выявления спонтанного бактериального перитонита (n=58). У обследованных пациентов был отмечен относительно высокий уровень показателей цитолитического и холестатического синдрома, более выраженное проявление уровня гипоальбунемии. У всех пациентов с СБП, возникшим на стадии декомпенсации цирроза вирусной этиологии, было отмечено, что уровень ПКТ в 10 раз выше, чем у пациентов без осложнений с СБП.

#### SUMMARY

### DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF BIOMARKERS OF BACTERIAL INFECTIONS IN LIVER CIRRHOSIS

Oblokulov Abdurashid Rakhimovich, Jalilova Aziza Sadilloevna

*Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina*

[ablakulov@mail.ru](mailto:ablakulov@mail.ru)

The total number of patients who participated in this study was 118 people. Group I (main) - patients with spontaneous bacterial peritonitis and liver cirrhosis (n=60); Group II - patients with liver cirrhosis, but spontaneous bacterial peritonitis was not detected (n=58). The examined patients had relatively high rates of cytolytic and cholestatic syndrome, hypoalbuminemia. In all patients with spontaneous bacterial peritonitis at the stage of decompensation of liver cirrhosis of viral etiology, the level of procalcitonin was significantly 10 times higher than in patients with spontaneous bacterial peritonitis without complications.

UDK: 616.721-002.77-085.814.1: 578.834.1

**A MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF ENDOTHELIAL  
DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ANKYLOSING  
SPONDYLOARTHRITIS**

**Rakhimov Sardor Samandarovich., Akhmedov Khalmurad  
Sadullaevich., Rakhimova Madina Bohodirovna.**

*Tashkent medical academy.*

[sardorbek012790@gmail.com](mailto:sardorbek012790@gmail.com), [khalmurad1968@mail.ru](mailto:khalmurad1968@mail.ru).

**Annotation.** Ankylosing spondylitis (AS) or Bechterew's disease is a chronic systemic disease of the joints with predominant localization of the process in the sacroiliac joints, joints of the spine and paravertebral soft tissues. Over a five-year period, the incidence of the adult population of the Russian Federation increased by 32.2% for spondylopathies. The incidence of spondylopathies among inflammatory diseases of the joints ranks second after rheumatoid arthritis. The increase in incidence per 100,000 population is especially high in the Far East, North Caucasus, and Siberian federal districts (by 47.5%, 48.4%, and 39.7%, respectively) [1].

Patients with AS are at risk for the development of cardiovascular pathology. It is known that traditional risk factors (TRF) for cardiovascular diseases play an important role in the development of atherosclerotic process, which subsequently leads to stroke, myocardial infarction, unstable angina and other adverse complications. A number of modern studies have shown that even in the absence of TRF in patients with AS, mortality is 1.5 times higher than the population level, the main causes of death in this category are secondary amyloidosis and cardiovascular pathology [2].

Han C. et al. [3] found an increase in cardiovascular risk in patients with AS compared with the general population. In the studies of Peters M. et al. [4] proved that the presence of myocardial infarction in patients with AS is observed in 4.4% of cases, while in the general population comparable in age and sex, myocardial infarction was detected only in 1.2% of cases.

In this regard, the issue of identifying other risk factors for the development of severe cardiovascular pathology in patients with AS becomes relevant. If these risk factors are identified, it will be possible to preserve the quality of life of patients as long as possible. That is why, in the treatment of AS, the question of a personalized approach to the choice of therapy tactics is increasingly being raised, based on the variety of clinical manifestations of the disease, their severity, the presence of unfavorable prognosis factors, comorbid conditions, patient preferences and expectations [5].

Among the main possible causes, one can consider both the "accumulation" of classical cardiovascular risk factors due to exposure to systemic inflammation, genetic predisposition and/or adverse effects of drugs, as well as direct damage to the cardiovascular system of autoimmune origin. The combined negative impact of the above factors cannot be excluded [6].

It is known that the cause of the development of cardiovascular diseases in patients with AS is endothelial dysfunction, but the clinical and pathogenetic role of these changes is not well understood. At present, the involvement of endothelial dysfunctions both in the process of atherosclerotic plaque formation and its destabilization has been proven, which leads to plaque rupture, exposure of collagen, activation of the coagulation system, and thrombosis [7].

Among the causes that can initiate endothelial dysfunction, systemic inflammation and activation of lipid peroxidation processes should be highlighted. According to researchers, inflammatory mediators can cause activation and damage to the endothelium, leading to disruption of its function, which has been convincingly proven in articular pathology, in particular, in osteoarthritis [8].

The study and understanding of the causes of endothelial dysfunction (ED) in rheumatic diseases seems promising, as it will reveal the mechanisms of the rapidly progressive atherosclerotic process and high cardiovascular mortality. In rheumatological patients, the change in endothelial function is a unique "crossroads" of pathogenetic pathways, on the one hand, determining the progression of the immunoinflammatory process (traffic of immunocompetent cells to target organs, antigen-presenting function and production of cytokines by activated endothelial cells), on the other hand, leading to accelerated progression atherosclerosis and an increased risk of its complications (decrease in the antithrombogenic potential of the endothelial lining, subendothelial accumulation of oxidative low density lipoproteins, foam cells, and inflammatory cells) [9].

An analysis of literature data showed that the main causes of ED are the association of inflammatory markers (asymmetric dimethylarginine, homocysteine, endothelin 1-21, type 1 vascular endothelial adhesion molecule, type 1 intercellular adhesion molecule, reactive hyperemia index), impaired adsorption-rheological blood properties, as well as persistent systemic inflammation. It has now been revealed that asymmetric dimethylarginine (ADMA), which inhibits nitric oxide synthase, is the main marker of inflammation that contributes to the development of endothelial dysfunction. The main functions of nitric oxide in the cardiovascular system are associated with its vasodilatory effect, inhibition of smooth muscle cell proliferation, as well as platelet aggregation and adhesion [10]. That is why, with an increase in ADMA in the blood plasma, insufficient vascular vasodilation occurs, endothelial function worsens, which contributes to the development of cardiac pathology.

Ogawa T. et al. pathways of ADMA metabolism were studied [11]. When labeled ADMA was administered intravenously to rats, 2% of the molecules were excreted in exhaled carbon dioxide, 14% was excreted in the urine, and 86% accumulated in the liver, pancreas, and kidneys in the form of citrulline. In subsequent works by these authors, two enzymes involved in the hydrolysis of

ADMA were isolated. These enzymes were dimethylarginine dimethylaminohydrolase (DDAH) [12] and alanine glyoxylate aminotransferase 2 (AGAT2) [13]. DDAG is the main enzyme hydrolyzing about 80% of ADMA to form dimethylamine and citrulline. DDAG is divided into two main isoforms: DDAG1 and DDAG2 [14]. DDAG1 is synthesized in the digestive, respiratory, excretory systems, central nervous system, and male reproductive system. DDAG2 is synthesized in the bone marrow, digestive system, excretory system, and female reproductive system [15].

Authors Achan V. et al. conducted a study during which the synthesis of DDAG1 was increased in the body of transgenic mice, as a result, there was a decrease in the level of ADMA in blood plasma and tissues and an increase in the production of nitric oxide [16]. Increased expression of DDAG2 caused a similar effect in transgenic mice [17]. Thus, an increase in the activity of DDAG1 and DDAG2 may underlie the development of drugs that reduce the level of ADMA in blood plasma [18]. However, Kostourou V. et al. found that an increase in the level of ADMA promotes tumor growth [19]. AGAT2 is an enzyme providing an alternative pathway for ADMA metabolism. This enzyme is expressed in cells of the loop of Henle [20]. As a result of the hydrolysis of ADMA by AGAT2,  $\alpha$ -keto- $\delta$ -(NG, NG-dimethylguanidino)valeric acid is first formed, which is subsequently converted to  $\gamma$ -(dimethylguanidino)butyric acid.

In the course of numerous studies, it has been found that there are a number of drugs that help reduce the level of ADMA in blood plasma. These drugs include angiotensin-converting enzyme inhibitors [21] and angiotensin receptor blockers [22]. However, the exact mechanism of the effect of these drugs on the level of ADMA in blood plasma is currently poorly understood [18].

A.L. Maslyansky et al., 2015, assessed the functional state of the endothelium in patients with rheumatological diseases [9]. The researchers studied the effect of various inflammatory markers on ED, as well as the increase in the level of ED markers depending on the nosological form. Based on a survey of 286 patients with rheumatological diseases, the researchers concluded that in patients with AS, the levels of such markers as type 1 intercellular adhesion molecule, type 1 vascular endothelial adhesion molecule, type 1, were increased, in addition, the greatest increase in homocysteine levels was noted in patients with AS. compared with other groups of rheumatic patients. At the same time, ADMA levels in AS were lower than in patients with systemic scleroderma, rheumatoid arthritis, and systemic lupus erythematosus, but higher than in the control group. There is also evidence that the well-known association of an increase in homocysteine with the development of cardiovascular diseases is mediated by mechanisms involving ADMA.

Homocysteine is considered an important risk factor for heart disease. Multiple data on an increase in homocysteine suggest that a decrease in total homocysteine concentration by 3  $\mu\text{mol/l}$  can reduce the risk of coronary heart

disease by 16%, deep vein thrombosis by 25% and strokes by 24% [23]. To date, we can consider the association of high levels of homocysteine and endothelial dysfunction, stimulation of homocysteine production and secretion of cholesterol in liver cells, the relationship between homocysteine levels and thrombotic diseases, stimulation of proliferation of smooth muscle cells of the vascular wall and other pathological conditions that cause the development of atherosclerosis and disease with homocysteine to be considered proven. circulatory systems. Even specific levels of homocysteine are given, which should be taken into account during prevention: at a level of 14  $\mu\text{mol/l}$ , primary prevention is recommended, at a level of 11  $\mu\text{mol/l}$  and the presence of pathology, secondary prevention is recommended [24]. Recent studies have shown that the effect of homocysteine on cardiovascular health is mediated by ADMA [25]. It has also been proven that a decrease in homocysteine levels with the use of folic acid is accompanied by a decrease in the manifestations of ED [26]. As a result of studies conducted by Adam Kemeny-Beke et al., 2011, from the University of Northern Iowa [27], it was found that serum ADMA levels were significantly increased in patients with AS compared with patients with osteoarthritis ( $0.95 \pm 0.17 \mu\text{mol/l}$  vs.  $0.70 \pm 0.25 \mu\text{mol/l}$ ,  $p < 0.001$ ), the researchers concluded that ADMA can serve as a marker of systemic inflammation in AS.

In general, data on the role of ADMA in the development of cardiovascular disorders in patients with AS are scarce. The authors of Gian Luca Erre et al., 2011, studied the plasma level of ADMA and its association with atherosclerotic diseases in AS [28]. Seventeen AS patients who did not suffer from cardiovascular diseases and 17 healthy control patients were selected for the study; The groups were comparable in terms of gender, age, and risk factors for atherosclerosis. Plasma ADMA levels were assessed by capillary electrophoresis. In patients with AS, plasma ADMA concentration was higher compared to the control group ( $0.65 \pm 0.10 \mu\text{mol/l}$  versus  $0.54 \pm 0.07 \mu\text{mol/l}$ ,  $p = 0.001$ ).

Research results of E.D. Egudina et al., 2017, proved that in addition to inflammation markers, there are also other factors that contribute to the development of ED in patients with AS. According to the authors, ED develops in 53% of patients with AS and, in the presence of vascular pathology, is accompanied by an increase in the blood concentration of cGMP and a decrease in the content of prostacyclin [29].

In his work on the role of systemic inflammation and endothelial dysfunction in patients with AS, D.A. Poddubny et al., 2007, provided evidence that patients with AS have a significantly increased level of circulating endotheliocytes, which are a marker of endothelial damage, and an increased level of von Willebrand factor. In 47% of patients, endothelium-dependent vasodilation is reduced [30]. The study shows the relationship between systemic inflammation and endothelial dysfunction.

Thus, the analysis of literature data proves that, in addition to the TFR of developing cardiovascular diseases, patients with AS have additional risk factors associated with the activity of systemic inflammation and indicating damage and dysfunction of the endothelium. One of the informative indicators of endothelial dysfunction is an increase in the level of ADMA in blood plasma, which was detected in patients with AS in independent studies. An increase in ADMA levels prevents adequate vasodilation, which potentiates the development of cardiovascular diseases. At the moment, the question remains whether an increase in the level of ADMA is an etiological factor or just a biological marker of cardiac pathology. The role of ADMA in the development of damage to the heart and blood vessels, including in patients with AS, can be proven after the development of specific therapy aimed at reducing the level of ADMA. Follow-up monitoring of the development of cardiovascular disease in conditions of exclusion of the effect of elevated levels of ADMA on the endothelium will help in understanding the pathogenetic mechanisms of its development. Research in this area is of practical importance, as it creates prospects for the management of the pathological process and contributes to the development of preventive strategies.

#### LITERATURE

1. Balabanova R.M., Dubinina T.V., Erdes Sh.F. Dynamics of the incidence of rheumatic diseases in the adult population of Russia in 2010-2014. *Scientific and practical rheumatology*. 2016. 54(3). 266-270. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-266-270.
2. Poddubny D.A., Rebrov A.P. Cardiovascular risk in patients with ankylosing spondylitis: the role of systemic inflammation and endothelial dysfunction. *Regional Pharmacotherapy in Cardiology*. 2008. 5. 71-76.
3. Han C., Robinson D.W. Jr., Hackett M.V. Paramore L.C., Fraeman K.H., Bala M.V. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J. Rheumatol*. 2006. 33 (11). 2167-2172.
4. Peters M.J., Visman I., Nielen M.M., Dillen N.V., Verheij R.A., Horst-Bruinsma I.E., Dijkmans B.A., Nurmohamed M.T. Ankylosing spondylitis: a risk factor for myocardial infarction? *Ann Rheum Dis*. 2010. 69(3). 579-581. DOI:10.1136/ard.2009.110593
5. Erdes Sh.F. Basic principles of therapy for ankylosing spondylitis (Bekhterev's disease). *Scientific and practical rheumatology*. 2013. 51(6). 686-695. DOI: 10.14412/1995-4484-2013-686-95.
6. Rebrov A.P., Gaidukova I.Z., Poddubny D.A. Cardiovascular pathology in patients with ankylosing spondylitis. *Scientific and practical rheumatology*. 2012. 51(2). 100-105.
7. Polonetsky O.L., Polonetsky L.Z. Endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Medical news*. 2012. 6. 6-11.
8. Alekseenko E.Yu., Govorin A.V. State of endothelial function in

patients with primary osteoarthritis. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2010. 8. 106-108.

9. Maslyansky A. L., Zvartau N. E., Kolesova E. P., Bezkishkiy E. N., Shevchuk I. A., Vasilyeva E. Yu., Mazurov V. I., Konradi A. O. Evaluation of the functional state of the endothelium in patients with rheumatological diseases. *Arterial hypertension*. 2015. 21(2). 168-180.

10. Manukhina E.B., Malyshev I.Yu. The role of nitric oxide in the development and prevention of endothelial dysfunction. *Bulletin of VSMU*. 2003. 2. 5-17.

11. Ogawa T., Kimoto M., Watanabe H., Sasaoka K. Metabolism of NG,NG-and NG,N'G-dimethylarginine in rats. *Arch Biochem Biophys*. 1987. 252. 526-537.

12. Ogawa T., Kimoto M., Sasaoka K. Purification and properties of a new enzyme, NG, NG-dimethylarginine dimethylaminohydrolase, from rat kidney. *J Biol Chem*. 1989. 264. 10205-10209.

13. Ogawa T., Kimoto M., and Sasaoka K. Dimethylarginine: pyruvate aminotransferase in rats. Purification, properties, and identity with alanine: glyoxylate aminotransferase 2. *J. Biol. Chem*. 1990. 265. 20938-20945.

14. Leiper J.M., Santa M., Chubb A., MacAllister R.J., Charles I.G., Whitley G.S., Vallance P. Identification of two human dimethylarginine dimethylaminohydrolases with distinct tissue distributions and homology with microbial arginine deiminases. *Biochem J*. 1999. 343. 209-214.

15. Tran C.T., Fox M.F., Vallance P., Leiper J.M. Chromosomal localization, gene structure, and expression pattern of DDAH1: comparison with DDAH2 and implications for evolutionary origins. *Genomics*. 2000. 68. 101-105.

16. Achan V., Dayoub H., Adimoolam S., Jacobi J., Stuehlinger M. C., Wang B. Y. Dimethylarginine dimethylaminohydrolase regulates nitric oxide synthesis: genetic and physiological evidence. *circulation*. 2003.108.3042-3047.

17. Hasegawa K., Wakino S., Tatematsu S., Yoshioka K., Homma K., Sugano N., Kimoto M., Hayashi K., Itoh H. Role of asymmetric dimethylarginine in vascular injury in transgenic mice overexpressing dimethylarginine dimethylaminohydrolase 2. *Circ Res*. 2007. 101. 2-10.

18. Maas R. Pharmacotherapies and their influence on asymmetric dimethylarginine (ADMA). *Vasc Med*. 2005.10. 49-57.

19. Kostourou V., Robinson S.P., Cartwright J.E., Whitley G.S. Dimethylarginine dimethylaminohydrolase I enhances tumor growth and angiogenesis. *Br. J. Cancer*. 2002. 87(6). 673-680.

20. Lee I.S., Nishikimi M., Inoue M., Muragaki Y., Ooshima A. Specific expression of alanineglyoxylate aminotransferase 2 in the epithelial cells of Henle's loop. *Nephron*. 1999. 83. 184-185.

21. Chen J.W., Hsu N.W., Wu T.C., Lin S.J., and Chang M. S. Long-term angiotensin-converting enzyme inhibition reduces plasma asymmetric

dimethylarginine and improves endothelial nitric oxide bioavailability and coronary microvascular function in patients with syndrome X. *Am J Cardiol.* 2002. 90. 974-982.

22. Zaripov, S. I., Umarova, Z. F., & Tursunova, L. D. (2022). The state of the quality of life of patients receiving program hemodialysis. Stein J.H., Patrick E., McBride P.E. Hyperhomocysteinemia and Atherosclerotic Vascular Disease Pathophysiology, Screening, and Treatment *Arch Intern Med.* 1998. 158 (12). 1301-1306. doi:10.1001/archinte.158.12.1301.

23. Manak N.A. Modern views on the prevention of coronary heart disease. *Medical news.* 2003. 5. 15-20.

24. Akhmedov, K. S., Rixsiyeva, L. M., Abdurahmanova, N. M., Botirbekov, A. N., Turaev, I. A., & Raximov, S. S. (2023). CHANGES IN C-TELOPEPTIDE COLLAGEN-II LEVEL IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS AFTER COVID-19. *Journal of Modern Educational Achievements*, 3(3), 78-87.

25. Zhloba A.A. The role of ADMA as an endogenous inhibitor of eNOS and one of the mediators of the development of vasomotor endothelial dysfunction. *Regional circulation and microcirculation.* 2007. 3. 4-14.

26. Abdurakhmanova N., Akhmedov K. AB0812 EFFECT OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINE-INTERLEUKIN 6 ON THE COURSE OF ANKYLOSING SPONDYLITIS IN PATIENTS AFTER COVID-19. – 2022.27. Kemeny-Beke A, Gesztelyi R, Bodnár N, Szántó S. Increased production of asymmetric dimethylarginine (ADMA) in ankylosing spondylitis: Association with other clinical and laboratory parameters. *Joint, Bone, Spine.* 2011. 78(2). 184-187. DOI:10.1016/j.jbspin.2010.05.009.

28. Erre G.L., Sanna P.S., Zinellu A., Ponchietti A., Fenu R., Sotgia S., Carru C., Ganau A., Passiu

29. Plasma asymmetric dimethylarginine (ADMA) levels and atherosclerotic disease in ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. *Clinical Rheumatology.* 2011. 30 (1). 21-27. doi: 10.1007/s10067-010-1589-x.

30. Rakhimova M. et al. Endothelin-1 biomarker Features In Patients With Ankylosing Spondylitis After COVID-19 // *Journal of Positive School Psychology.* – 2022. – С. 9369-9375.30. Poddubny D.A., Rebrov A.P. Hypertrophy and remodeling of the left ventricle in patients with ankylosing spondylitis: the role of endothelial dysfunction. *Siberian Medical Journal.* 2007. 7. 73-77.

## РЕЗЮМЕ

### СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

**Рахимов Сардор Самандарович, Ахмедов Халмурад  
Садуллаевич, Рахимова Мадина Боходировна**

*Ташкентская медицинская академия.*

[sardorbek012790@gmail.com](mailto:sardorbek012790@gmail.com), [khalmurad1968@mail.ru](mailto:khalmurad1968@mail.ru).

В статье отражены современные представления об основных маркерах воспаления, вызывающих эндотелиальную дисфункцию, у больных анкилозирующим спондилоартритом. Особое внимание уделено роли асимметричного диметиларгинина в развитии сердечно-сосудистой патологии. Асимметричный диметиларгинин является структурным аналогом L-аргинина и ингибитором активности синтазы оксида азота. Оксид азота стимулирует дилатацию сосудов, снижает адгезию тромбоцитов, тем самым препятствуя развитию сердечно-сосудистой патологии. В статье обобщены данные литературы о метаболизме диметиларгинина и его биологических эффектах на эндотелий. Приводятся сведения об увеличении уровней асимметричного диметиларгинина и гомоцистеина у больных анкилозирующим спондилитом и другими ревматическими заболеваниями. Считается, что повышенные плазменные концентрации данных соединений способствуют развитию дисфункции эндотелия и поддержанию системного воспаления. Однако до настоящего времени не установлено, является ли повышение уровня асимметричного диметиларгинина фактором, потенцирующим дисфункцию эндотелия, либо является одним из маркеров сердечно-сосудистой патологии. Проведенный анализ литературы свидетельствует о необходимости дальнейших исследований в данной области.

**Ключевые слова:** анкилозирующий спондилоартрит, асимметричный диметиларгинин, гомоцистеин, дисфункция эндотелия, сердечно-сосудистая патология.

## SUMMARY

### MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

**Rakhimov Sardor Samandarovich, Akhmedov Khalmurad Sadullaevich, Rakhimova Madina Bohodirovna**

<sup>1</sup>*Tashkent medical academy.*

[sardorbek012790@gmail.com](mailto:sardorbek012790@gmail.com), [khalmurad1968@mail.ru](mailto:khalmurad1968@mail.ru).

**Summary.** The article reflects modern concepts of the main inflammatory markers causing endothelial dysfunction in patients with ankylosing spondylitis. Particular attention is paid to the role of asymmetric dimethylarginine in the development of cardiovascular pathology. Asymmetric dimethylarginine is a structural analogue of L-arginine and an inhibitor of nitric oxide synthase activity. Nitric oxide stimulates the dilatation of blood vessels, reduces the adhesion of platelets, inhibiting the development of cardiovascular pathology. The article summarizes the literature data on the metabolism of dimethylarginine and its biological effects on the endothelium. The data about the increase of asymmetric dimethylarginine and homocysteine levels in patients with ankylosing spondylitis and other rheumatic diseases are presented. It is considered that the increased plasma concentrations of these compounds

contribute to the development of endothelial dysfunction and maintenance of systemic inflammation. Nowadays it has not been established yet whether the increase of asymmetric dimethylarginine level is a factor potentiating the endothelial dysfunction or only a marker of cardiovascular pathology. The literature analysis indicates the need for further research in this area.

**Keywords:** ankylosing spondylitis, asymmetric dimethylarginine, homocysteine, endothelial dysfunction, cardiovascular pathology.

УДК 544.72:547.96

## ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ СУБСТАНЦИИ С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА

Ризаев Камал Саидакбарович<sup>1</sup>, Шерматова Ирода Бахтиёр кизи\*<sup>1</sup>,  
Исмаилова Мохинур Гафуровна<sup>1</sup>, Ризаева Сарвиноз Унаркул кизи<sup>1</sup>

*Ташкентский Фармацевтический институт*

[iroda.shermatova.94@mail.ru](mailto:iroda.shermatova.94@mail.ru)

**Ключевые слова:** Наночастицы серебра, экстракт, *Scutellaria Iscandaria* L., микробиологическая чистота, субстанция.

**Актуальность.** На сегодняшний день актуальной задачей в Республике Узбекистан является всестороннее развитие фармацевтической отрасли, направленное не только на улучшение качества промышленного производства готовых лекарственных форм, но и высокотехнологичное освоение производства современных субстанций на базе доступного местного сырья, разработка на их основе высокоэффективных конкурентноспособных на мировом рынке новых лекарственных средств.

При производстве субстанции и лекарственных субстанции и лекарственных средств необходимо изучить их микробиологической чистоты. Так, как безопасность лекарственного средства напрямую зависит от микробиологических показателей и с помощью этой методике можно оценивать и обеспечить их качества.

В статье представлены результаты изучения микробиологической чистоты субстанции «Сухой экстракт Травы Шлемник Искандарии с наночастицами серебра» в соответствии с Государственной Фармакопеей XI, вып.2, с.193 и Изменении №2 от 29.09.2005г. Категория №3.2.

**Введение.** В связи с интенсивными темпами развития наномедицины, появилась возможность использовать нанотехнологии в медицинской практике для модификации и разработки лекарственных средств, в том числе лекарственных субстанции на основе наночастиц открывающие большие перспективы для решения важнейших задач в области медицины и фармацевтики. В фармацевтической отрасли существует система обеспечения качества лекарственных средств и одним из наиболее важных параметров, характеризующих качество любой субстанций и лекарственных форм, является его микробиологическая чистота [1].

Следовательно, при разработке лекарственных средств и в особенности растительного происхождения, необходимым условием является оценка микробиологических рисков. При этом, учитывая прямую зависимость между безопасностью лекарственного средства и микробиологическими показателями его контаминации [2].

**Цель исследования:** Оценка микробиологической чистоты субстанции «Экстракт Травы Шлемник Искандарии сухой с наночастицами серебра».

**Материалы и методы.** Объектом изучения является субстанция «Экстракт Травы Шлемник Искандарии сухой с наночастицами серебра» полученный методом «Зеленого синтеза» на основе лекарственного растительного сырья *Scutellaria Iscandari* L. [3].

*Используемые питательные среды для микробиологического исследования* [4]. Среда № 1- для выращивания аэробных бактерий, сухая, «HIMEDIA», Индия. Среда № 2 - (агар Сабура с глюкозой и антибиотиками) - для выращивания дрожжевых и плесневых грибов, сухая, «HIMEDIA», Индия. Среда № 3 - для обогащения для энтеробактерий, сухая, «HIMEDIA», Индия. Среда № 4 - для выделения энтеробактерий, сухая, «HIMEDIA», Индия. Среда № 8 - для выращивания бактерий, «HIMEDIA», Индия. Среда № 10 - для выделения золотистого стафилококка, сухая, «HIMEDIA», Индия. Среда № 11 - для предварительного обогащения энтеробактерий, сухая, «HIMEDIA», Индия.

Среда № 12 - для выделения сальмонелл, сухая, «HIMEDIA», Индия. Среда № 13 - для идентификации сальмонелл, сухая, «HIMEDIA», Индия. Среда № 14 - для идентификации *E. coli*, сухая, «HIMEDIA», Индия [4].

Изучение микробиологической чистоты субстанции «Экстракт Травы Шлемник Искандарии сухой с наночастицами серебра» проводилось в соответствии с требованиями к микробиологической чистоте лекарственных препаратов и субстанций, описанных в ГФ XI, вып. 2, стр. 193 и изменениях №2 .

**Результаты и обсуждение.** Испытание на микробиологическую чистоту включало подготовку различных образцов перед испытанием, отбор проб образцов для анализа, методы количественного определения жизнеспособных бактерий и грибов, выявление и идентификацию отдельных видов бактерий, наличие которых недопустимо или ограничено в нестерильных лекарственных средствах. Испытание проводилось в асептических условиях, с целью предотвращения контаминацию исследуемых образцов.

**Количественное определение микроорганизмов.** Испытание проводилось двухслойным методом в чашках Петри. Образец в количестве 10 г растворяли в фосфатном буферном растворе pH 7,0 так, чтобы конечный объем раствора составлял 100 мл.

**Количества аэробных бактерий.** Из приготовленного раствора вносили по 1 мл в каждую из двух пробирок с 4 мл среды № 1 охлажденной до температуры 45°C.

**Выявление *Escherichia coli*.** Исследуемый образец, разведенный стерильным буферным раствором 1:10, переносили в количестве 10 мл (соответствует 1 г) в 100 мл жидкой питательной среды № 8, перемешивали и инкубировали в течение 18-48 часов. Затем 1 мл содержимого флакона переносили в 10 мл среды № 3. Посевы инкубировали в течение 18-24 часов. При наличии роста, в случае равномерного помутнения среды в пробирках, делали пересев на среду № 4. Посевы инкубировали в течение 18-24 ч. На среде № 4 *E. coli* образовывали - малиновые колонии с металлическим блеском, окруженные малиновыми зонами, не слизистые. Подозрительные на принадлежность к *E. coli* колонии на плотных средах микроскопировали. При обнаружении в мазках грамотрицательных палочек отдельные колонии отсеивали на скошенную в пробирках среду № 1 и инкубировали в течение 18-24 ч.

Для подтверждения результатов использовали биохимические тесты. Из пробирок с чистой культурой делали пересевы на агар Симмонса и соевоказеиновый бульон (среда № 15), а также проводили тест на наличие фермента цитохромоксидазы. Через 18-24 часов инкубации отмечали бактериальный рост или его отсутствие на агаре Симмонса (среда № 14). Утилизацию цитрата определяли по смещению рН-среды в щелочную сторону (изменению цвета среды из зеленого в синий). Наличие индола определяли по появлению красного кольца на поверхности соевоказеинового бульона при добавлении реактива Ковача.

**Количественное определение *E.coli*.** Количественное определение *E.coli* проводили таким же образом, как количественное определение других энтеробактерий, делая пересев из гомогената А в пробирки со средой № 3. В случае равномерного помутнения среды в пробирках для подтверждения наличия *E.coli* из каждой пробирки делали пересев петлей на плотную среду № 4. Посевы инкубировали в течение 18-24 часов. Появление на средах характерных для *E.coli* колоний грамотрицательных палочек являлось положительным тестом, отсутствие роста этих колоний - отрицательным тестом.

**Выявление бактерий рода *Salmonella*.** В начале 10,0 г исследуемого образца переносили в 100 мл среды № 8, перемешивали и инкубировали в течение 18-24 ч. При наличии роста 1 мл после перемешивания переносили в 10 мл среды № 12 и инкубировали в течение 16-24 часов. Затем делали пересев петлей на Висмут-сульфит агар и инкубировали в течение 24-48 ч. На Висмут-сульфит агаре бактерии из рода *Salmonella* образовывали черные колонии с характерным металлическим блеском, при этом участок среды под колонией прокрашивался в черный цвет.

Колонии, подозрительные на принадлежность к роду *Salmonella*, микроскопировали. При обнаружении в мазках грамотрицательных палочек, 2-3 характерные колонии (каждую отдельно) пересекали на трехсахарный агар с солями железа (среда № 13), нанося большое количество культуры петлей сначала на скошенную часть агара, а потом уколом в столбик, не касаясь дна пробирки. Через 24 часа инкубации, в столбике питательной среды отмечали изменение цвета из красного в желтый. Почернение среды свидетельствовало об образовании сероводорода - типичном признаке видов рода *Salmonella*. Параллельно ставили тест на наличие фермента «цитохромоксидаза», используя чистую культуру со скошенного агара среды №1. Если требовалось дополнительное подтверждение, использовали подходящие биохимические и серологические тесты.

**Выявление *Staphylococcus aureus*.** Исследуемый образец, разведенный стерильным буферным раствором 1:10, переносили в количестве 10 мл (соответствует 1 г) в 100 мл жидкой питательной среды № 8, перемешивали и инкубировали в течение 24-48 часов. При наличии роста пересекали петлей на среду № 10 и инкубировали в течение 24-48 часов. Золотисто-желтые колонии, окруженные желтыми зонами, на среде № 10 свидетельствовали о наличии *S.aureus*. Результаты изучения микробиологической чистоты субстанции «Экстракт Травы Шлемник Искандарии сухой с наночастицами серебра» представлены в таблице 1.

**Таблица 1.**

**Результаты исследования микробиологической чистоты**

<b>Требования НД</b>	<b>Результаты испытаний</b>
Общее число аэробных бактерий не более 10 <sup>4</sup> КОЕ/г (колонии образующие единицы в 1 грамме)	Менее 10 КОЕ
Общее число грибов не более 200 в 1 г	Менее 10 КОЕ
Отсутствие <i>Escherichia coli</i> в 1 г.	Отсутствует
Энтеробактерий, и других гр – бактерий не более 100 в 1 г	Отсутствует
Отсутствие <i>Ps.aeruginosa</i> в 1 г.	Отсутствует
Отсутствие <i>Salmonella</i> в 10 г	Отсутствует
<i>Staphylococcus aureus</i> в 1 г	Отсутствует

**Заключение.** Таким образом, показатели микробиологической чистоты соответствуют требованиям Государственной Фармакопеей XI, вып. 2, стр. 193 изменениями №2 от 29.09.2005 г. и могут быть использованы для обеспечения качества субстанции «Экстракт Травы Шлемник Искандарии сухой с наночастицами серебра» для изготовления мягких лекарственных средств.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Письмо от 29 октября 2001 года N 291-22/144 Об [Изменении №2 к статье Государственной фармакопеи XI изд. "Методы микробиологического контроля лекарственных средств"](#).
2. Государственная Фармакопея XI изд., 2. ,1989. С. 187.
3. Шерматова И.Б., Исмаилова М.Г, Исмаилова П.Л, Ишимов У.Ж. "Study of the role of some Scutellaria Iscandaria L. extract's flavonoids on nanosilver synthesis" World Journal of Pharmaceutical Sciences ISSN (Print): 2321-3310; ISSN (Online): 2321-3086, Shermatova et al., World J Pharm Sci 2020; 8(2): 19-25.
4. Каталог «HIMEDIA». Сухие питательные среды и добавки, 2003. Mumbai, Индия. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.himedialabs.ru/2-uncategorised/> (дата обращения: 30.12.2016).

### SUMMARY

#### STUDY OF MICROBIOLOGICAL PURITY OF THE SUBSTANCE WITH SILVER NANOPARTICLES

**Rizaev Kamal Saidakbarovich<sup>1</sup>, Shermatova Iroda Bakhtiyor qizi\*<sup>1</sup>, Ismailova Mokhinur Gafurovna<sup>1</sup>, Rizaeva Sarvinoz Unarkul qizi<sup>1</sup>**

*Tashkent Pharmaceutical institute*

[iroda.shermatova.94@mail.ru](mailto:iroda.shermatova.94@mail.ru)

**Keywords:** Silver nanoparticles, extract, Scutellaria Iscandaria L., microbiological purity, substance.

Nowadays, the urgent task facing the Republic of Uzbekistan is the comprehensive development of the pharmaceutical industry, aimed not only at improving the quality of industrial production of finished dosage forms, but also the high-tech development of the production of modern substances based on available local raw materials, the development of highly effective new medicines that are competitive on the world market.

It is really important to study microbiological purity in the production of substances and medicinal substances and medicinal products. Since the safety of a drug directly depends on microbiological indicators, this method can be used to evaluate and ensure their quality.

The article presents the results of studying the microbiological purity of the Substance "Dry extract of Scutellaria Iscandaria L. with silver nanoparticles" in accordance with the Pharmacopoeia Monograph XI, issue 2, p. 193 and Amendment No. 2 of 29.09.2005. Category №3.2.

### REZUME

#### KUMUSH NANOZARRACHALAR SAQLOVCHI SUBSTANSIYANING MIKROBIOLOGIK TOZALIGINI O'RGANISH

**Rizayev Kamal Saidakbarovich<sup>1</sup>, Shermatova Iroda Baxtiyor qizi\*<sup>1</sup>, Ismailova Mohinur Gafurovna<sup>1</sup>, Rizayeva Sarvinoz Unarkul kizi<sup>1</sup>**

*Toshkent Farmasevtika instituti*

**Калит so‘zlar:** Kumush nanozarrachalari, ekstrakt, Scutellaria Iscandaria L., mikrobiologik tozalik, substansiya.

Xozirgi kunda, dori vositalarini ishlab chiqarishdan iste'molchiga yetib borgunicha bo'lgan barcha bosqichlarda sifatsiz dori vositalarini ishlab chiqarish xavfi ehtimolini baholash va ularning sifatini ta'minlashga erishish uchun nazorat tizimini takomillashtirish zarur. Dori vositasining bezararligi mikrobiologik ko'rsatkichlar bilan bevosita bog'liq. ekstraktining mikrobiologik tozaligini o'rganish natijalari keltirilgan.

Dorivor moddalar va dorivor mahsulotlar ishlab chiqarishda ularning mikrobiologik tozaligini o'rganish muxim omillardan biridir. Preparatning xavfsizligi to'g'ridan-to'g'ri mikrobiologik ko'rsatkichlarga bog'liq bo'lgani uchun va ushbu ko'rsatkichlarni texnika yordamida sifatini baholash va ta'minlash mumkin.

Maqolada XI Davlat farmakopeyasi, 2-son, 193-son va 2-sonli 09/29/2005-sonli o'zgarishga muvofiq "Iskandariya o'tining kumush nanozarrachali ekstrakti" moddasining mikrobiologik tozaligini o'rganish natijalari keltirilgan. Turkum №3.2.

УДК 544.72:547.96

## СРАВНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА

Ризаев Камал Саидакбарович<sup>1</sup>, Шерматова Ирода Бахтиёр кизи\*<sup>1</sup>,  
Исмаилова Мохинур Гафуровна<sup>1</sup>, Ризаева Сарвиноз Унаркул кизи<sup>1</sup>

*Ташкентский Фармацевтический институт*

[iroda.shermatova.94@mail.ru](mailto:iroda.shermatova.94@mail.ru)

**Ключевые слова:** наночастицы серебра, биологическая эквивалентность по антимикробным действиям, гель с наночастицами серебра, «Сульфаргин» - мазь.

Впервые методом диффузии в агаре в серийных разведениях на твердых питательных средах изучена биологическая эквивалентность по антимикробному действию лекарственных препаратов - гель содержащий наночастицы серебра и «Сульфаргин» - мазь производства акционерного общества (АО) «Гриндекс», Латвия для наружного применения.

Данные, полученные при определении минимальной подавляющей концентрации сравниваемых препаратов показали, что гель препарат, полученный на основе субстанции (DV/M 03805/04/21) содержащей 0,1% наночастицы серебра и препарат «Сульфаргин» - мазь (1% серебра), оказали равнозначное антимикробное действие по отношению к *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* несмотря на то, что

содержание наночастиц серебра в геле в 10 раз меньше чем в препарате «Сульфаргин» - мазь.

**Вводная часть.** На сегодняшний день одним из перспективных направлений создания новых лекарственных средств, в том числе, и обладающих ранозаживляющим действием, является использование наноматериалов в составе лекарственных форм. Установлено, что наночастицы металлов, обладающие физико-химическими свойствами, отличающимися как от свойств массивных металлических объектов, так и от свойств отдельных атомов. При попадании в живые организмы наноразмерные частицы металлов вызывают биологический ответ, отличающийся от действия традиционной ионной формы элементов. [1]

Наночастицы способны преодолеть существующие механизмы лекарственной устойчивости бактерий, такие как снижение поглощения и увеличение эффлюкса лекарства из микробной клетки, формирование биопленок, а также способны бороться с внутриклеточными возбудителями инфекций. Антибиотики, загруженные в наночастицы, можно вводить в клетки хозяина через эндоцитоз, а затем, высвобождать для удаления внутриклеточных микробов. [2,3]

С помощью наночастиц становится возможным транспортировать антимикробные препараты в более высокой концентрации непосредственно в очаг инфекции, при этом сохраняя невысокую общую вводимую дозу для организма. Это позволяет преодолевать существующие механизмы антибиотикоустойчивости бактерий и снижать количество побочных эффектов препарата. [4]

Возможным путем преодоления антибиотикорезистентности и повышения эффективности воздействия на раневую инфекцию может быть применение местных лекарственных средств на основе соединений серебра. Несмотря на наличие значительного клинического опыта применения соединений серебра в медицинской практике, результаты научных исследований его эффективности и безопасности регулярно подвергались критической оценке. Это связано, в том числе и с тем, что, хотя существующие рекомендации подчеркивают потенциальные преимущества большинства средств по уходу за ранами, многое зависит от индивидуального опыта лечащего врача относительно того, когда, как долго и в каких клинических случаях эти препараты должны применяться. [5,6,7]

Все это заставляет нас подробнее изучать данную проблему.

Точный механизм гибели грамотрицательных микробов до конца не расшифрован, но они также погибают при контакте с ионами серебра. На примере *E.Coli* показано, что ионы серебра, вероятно, разрушают внешнюю мембрану, проходят внутрь клетки и нарушают транскрипцию. В целом, механизм действия серебра на клетку возбудителя можно

описать как нарушение репродукции бактерий и прямое разрушение за счет изменения мембраны.

Из литературных данных известно, что наночастицы серебра атакуют грамотрицательные бактерии, прикрепляясь и проникая через клеточную стенку, что вызывает структурные изменения в клеточной мембране, в результате чего происходит увеличение клеточной проницаемости. Таким образом, возникает неконтролируемый транспорт через цитоплазматическую мембрану с последующей гибелью клеток. [8,9]

Было также показано, что антибактериальный механизм наночастиц серебра связан с образованием свободных радикалов, которые впоследствии индуцируют повреждения клеточной мембраны. [10]

Наночастицы металлов обладают особыми физико-химическими свойствами, отличающимися от свойств металлов и их отдельных атомов, обеспечивая терапевтический эффект, во много раз превосходящий эффект от применения ионной формы элементов.

Из литературных источников известно, что эффект уничтожения бактерий препаратами серебра в 1500 раз выше, чем фенолом в такой же концентрации, и в 3,5 раза выше, чем у сулемы. Существенным фактором использования серебра является то, что серебро в концентрации 50-250 мкг/л, близкие к предельно-допустимым концентрациям, не оказывают негативного воздействия на организм.

**Цель исследования:** Целью исследования является изучение биологической эквивалентности антимикробных действий геля полученной на основе субстанции (DV/M 03805/04/21), содержащей 0,1% наночастиц серебра и препарата «Сульфаргин» - мазь (1% серебра) для наружного применения.

**Материалы и методы:** Для изучения биологической эквивалентности антимикробных действий использовали гель, полученный на основе субстанции (DV/M 03805/04/21), содержащий 0,1% серебра, Узбекистан и препарата «Сульфаргин»- мазь (1% серебра) для наружного применения, производства АО «Гриндекс», Латвия.

Антимикробную активность сравниваемых препаратов определяли методом диффузии в агаре на плотной питательной среде путём сравнения размеров зон угнетения роста тест - микробов, образующихся при испытании растворов определённых концентраций стандартного образца и испытуемого препарата.

Для анализа использовали стерильные чашки Петри одинакового диаметра с ровным плоским дном. В чашки, установленные на горизонтальном столике наливали по 20 мл питательной среды определённого состава, заражённой 18-20 часовой культурой тест-штамма (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923). Для исследований использовали соответствующие питательные среды.

**Приготовление инокулюма:** Для приготовления инокулюма использовали чистую суточную культуру микроорганизмов, выросших на плотных питательных средах. Отбирали несколько однотипных, чётко изолированных колоний. Петлёй переносили небольшое количество материала с вершук колоний в пробирку со стерильным 0,9% раствором NaCl, доводя плотность инокулюма точно до 0,5 по стандарту Мак - Фарланда. Инокулюм использовали в течение 15 минут после приготовления.

**Экспериментальная часть:** Для проведения испытания готовили три раствора стандартного образца (1%, 0,5%, 0,25%) из препарата «Сульфаргин» мазь, АО «Гриндекс», Латвия и три раствора испытуемого образца (0,1%, 0,05%, 0,025%) из геля полученной на основе субстанции (DV/M 03805/04/21). Концентрации растворов были между собой в кратном соотношении (1:2:4) и составили 200 мкг/мл; 100 мкг/мл и 50 мкг/мл сравниваемых препаратов. На застывшей поверхности агара, в центре стеклянной цилиндрической палочкой делали лунки. В лунки вносили сравниваемые препараты по 100 мкл от каждой дозы, что составило 20 мкг/100 мкл; 10 мкг/100 мкл и 5/100 в шести чашках Петри. Для инкубации чашки с испытуемыми препаратами держали в термостате 18-24 часов при температуре 36-37 °С.

**Результаты:** После инкубации в термостате измеряли зоны угнетения роста микроорганизмов, образуемые растворами сравниваемых препаратов, микробиологической линейкой лекало HiAntibiotic Zone Scale - CPW 297 с точностью до 1 мм. По размерам зон оценивали микробиологическую активность исследуемых препаратов (таблица 1).

Таблица -1

Зоны подавления роста микроорганизмов под воздействием геля, полученной на основе субстанции (DV/M 03805/04/21) и препарата «Сульфаргин» - мазь для наружного применения, производства АО «Гриндекс», Латвия

Препарат	Концентрация Раствора	Зоны подавления роста микроорганизмов, мм	
		St. Aureus	E. coli
Гель, полученный на основе субстанции (DV/M 03805/04/21)	0,1%	28,3 ± 0,5	24,6 ± 0,5
	0,05%	24,3 ± 0,5	19,3 ± 0,5
	0,025%	19,6 ± 0,5	17,6 ± 0,5
«Сульфаргин» - мазь	1%	28,6 ± 0,6	24,3 ± 0,5
	0,5%	24,3 ± 0,5	19,6 ± 0,5
	0,25%	20 ± 0,5	17,3 ± 0,5

**Обсуждение.** Как видно из таблицы 1, гель препарат полученный на основе субстанции (DV/M 03805/04/21), содержащий 0,1% наночастиц

серебра и препарат «Сульфаргин» - мазь (1% серебра) оказали равнозначное антимикробное действие по отношению к *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* несмотря на то, что содержание наночастиц серебра в составе геля в 10 раз меньше, чем в препарате «Сульфаргин» - мазь. Такой эффект достигается за счёт того, что в составе препарата геля помимо наночастиц серебра (0,1%) содержится достаточное количество биологически активных веществ (флавоноид Апигенин), которые усиливают антимикробное действие препарата.

**Заключение:** Таким образом, на основе данных, полученных при определении минимальной подавляющей концентрации сравниваемых препаратов, можно сделать вывод, что гель препарат, полученный на основе субстанции (DV/М 03805/04/21) содержащей 0,1% наночастиц серебра и «Сульфаргин» - мазь (1% серебра) по антимикробному действию являются биологически эквивалентными.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шерматова И.Б. Перспективы применения наночастиц металлов в медицине//Фармацевтическая наука и практика: проблемы, достижения, перспективы развития// Харків Матеріали ІІІ Міжнародної науково-практичної конференції,НФаУ-2021, С.259.
2. Leid, J.G. In vitro antimicrobial studies of silver carbene complexes: activity of free and nanoparticle carbene formulations against clinical isolates of pathogenic bacteria / J.G. Leid, A.J. Ditto, A. Knapp, P.N. Shah, B.D. Wright, R. Blust // J. Antimicrob. Chemother. – 2012. – Vol. 67, N 1. – P.138-148
3. Alphandary, H.P. Targeted delivery of antibiotics using liposomes and nanoparticles: research and applications / H.P. Alphandary, A. Andreumont, P. Couvreur // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2000. – Vol. 13. – P. 155-168.
4. Seth, D. Nature-inspired novel drug design paradigm using nanosilver: efficacy on multi-drug-resistant clinical isolates of tuberculosis / D. Seth, S.R. Choudhury, S. Pradhan, S. Gupta, D. Palit, S. Das, N. Debnath, A. Goswami // Curr Microbiol. – 2011. – Vol. 62, N 3. – P. 715-726.
5. Alexander, J.W. History of the medical use of silver // Surg Infect (Larchmt). – 2009. – Vol. 10, N 3. – P. 289-292.
6. Choi, O. Size Dependent and reactive oxygen species related nanosilver toxicity to nitrifying bacteria / O. Choi, Z. Hu // Environ. Sci. Technol. – 2008. – Vol. 42. – P. 4583-4588.
7. Chmielowiec-Korzeniowska, A. Bactericidal, fungicidal and virucidal properties of nanosilver. Mode of action and potential application. A review / A. Chmielowiec-Korzeniowska, L. Krzosek, L. Tymczyna, M. Pyrz, A. Drabik // Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska. – 2013. – Vol. 31, N 2. – P. 1-11.
8. Morones, J.R. The bactericidal effect of silver nanoparticles / J.R. Morones, J.L. Elechiguerra, A. Camacho, J.T. Ramirez // Nanotechnology. – 2005. – Vol. 16. – P. 2346-2353.

9. SonDI, I. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on E. coli as a model for gram-negative bacteria / I. SonDI, B. Salopek-SonDI // J Colloid Interface Sci. – 2004.– Vol. 275. – P.177-182.
10. Kim, J.S. Antimicrobial effects of silver nanoparticles / J.S. Kim, E. Kuk, K.N. Yu, J.H. Kim, S.J. Park, H.J. Lee, D.H. Jeong, M.H. Cho // Nanomed Nanotechnol Biol Med. – 2007. – Vol. 3. – P. 95-10

#### REZUME

### KUMUSH NANOZARRACHA SAQLOVCHI DORILARNING BIOLOGIK EKVIVALENTINI TAQQOSLASH

Rizayev Kamal Saidakbarovich<sup>1</sup>, Shermatova Iroda Baxtiyor qizi\*<sup>1</sup>,  
Ismailova Mohinur Gafurovna<sup>1</sup>, Rizayeva Sarvinoz Unarkul qizi<sup>1</sup>

*Toshkent farmatsevtika instituti*

[iroda.shermatova.94@mail.ru](mailto:iroda.shermatova.94@mail.ru)

**Kalit so'zlar:** kumush nanozarrachalar, mikroblarga qarshi ta'siriga ko'ra biologik ekvivalentlik, kumush nanozarrachalar saqlovchi gel, "Sulfargin" - maz.

Ilk bora agar ozuqa muhitida kumush nanozarrachalari saqlovchi gel va "Sulfargin" - Grindeks, Latviya aksiyadorlik jamiyati (AJ) tomonidan ishlab chiqarilgan maz ko'rinishidagi dori vositalarning antimikrob ta'siriga ko'ra biologik ekvivalentligini diffuziya metodi orqali qattiq ozuqa muhitida o'rganildi. Taqqoslangan dorilarning minimal ingibirlash kontsentratsiyasini aniqlashda olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatdiki, 0,1% kumush nanozarrachalar saqlovchi (DV/M 03805/04/21) dorivor substansiya asosida olingan gel dori shaklining 1% kumush saqlovchi Sulfargin mazi preparatiga nisbatan taqqoslanganda, gel dori vositasi 10 marotaba kam miqdorda kumush saqlashiga qaramay, Staphylococcus aureus ATCC 25923 va Escherichia coliga nisbatan mikroblarga qarshi bir xil ta'sir ko'rsatdi.

#### SUMMARY

### COMPARISON OF BIOLOGICAL EQUIVALANCE OF DRUGS WITH SILVER NANOPARTICLES

Rizaev Kamal Saidakbarovich<sup>1</sup>, Shermatova Iroda Bakhtiyor qizi\*<sup>1</sup>,  
Ismailova Mokhinur Gafurovna<sup>1</sup>, Rizaeva Sarvinoz Unarkul qizi<sup>1</sup>

*Tashkent Pharmaceutical institute*

[iroda.shermatova.94@mail.ru](mailto:iroda.shermatova.94@mail.ru)

**Keywords:** silver nanoparticles, biological equivalence by antimicrobial actions, gel with silver nanoparticles, "Sulfargin" - ointment.

For the first time, the biological equivalence by antimicrobial action of drugs - gel containing silver nanoparticles and "Sulfargin" - ointment for external use produced by the joint-stock company (JSC) "Grindex", Latvia were studied by the method of diffusion in agar in serial dilutions on solid nutrient media. The data obtained in determining the minimum suppressive concentration of compared drugs showed that the gel produced on the basis of a substance (DV/M 03805/04/21) containing 0.1% silver nanoparticles and the

drug "Sulfargin" - ointment (1% silver) had an equivalent antimicrobial effect against Staphylococcus aureus ATCC 25923 and Escherichia coli despite the fact that the content of silver nanoparticles in the gel is 10 times less than in the "Sulfargin" - ointment.

УДК: 616-008:616.13-02:612.017.1-616-074-08

## ОЦЕНКА УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-17 У БОЛЬНЫХ АКСИАЛЬНЫМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

**Рихсиева Лобархон Махмуджановна, Абдурахманова Наргиза  
Мирза-Бахтиярхоновна, Ахмедов Халмурад Садуллаевич**

*Ташкентская медицинская академия.*

[abdurahmanovanargiza87@gmail.com](mailto:abdurahmanovanargiza87@gmail.com)

**Введение.** Аксиальный спондилоартрит (Акс) — является аутоиммунным заболеванием, имеющим тесную связь с HLA-B27, поражающим позвоночник, крестцово-подвздошные сочленения и в конечном итоге приводящим к анкилозированию и инвалидизации пациентов [1, 3, 9, 10, 17].

За последние два-три десятилетия достижения в области иммунологических исследований привели к увеличению понимания патогенеза Акс, неоднократно подчеркнув ключевую роль в нарушении регуляции цитокинов и их гиперпродукции [9, 13, 19, 22]. Имеются очень много работ посвященных провоспалительному цитокину - фактору некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ), ученые выявили его непосредственное участие в патогенезе Акс, а ингибиторы его начали широко применяться в лечении Акс [4, 10, 24]. Но спустя десятилетие были выявлены и другие цитокины такие как интерлейкин 17 (ИЛ-17), интерлейкин-23 (ИЛ-23) играющие непосредственную роль в развитии заболевания [5, 8, 16, 18].

ИЛ-17 был впервые описан в 1993 г. в связи изучением его влияния на продукцию ИЛ-6 и ИЛ-8 при ревматоидном артрите [6, 20]. Семейство цитокинов ИЛ-17 состоит из 6 белков (от ИЛ-17А до ИЛ-17F) и 5 рецепторов (от ИЛ-17RA до ИЛ-17RE) [4, 8]. ИЛ-17 в основном производится Т-хелперными клетками 17 (ТН17), но может продуцироваться и другими клетками [20]. ИЛ-17 влияет на различные клетки, такие как эндотелиальные клетки, фибробласты, макрофаги, остеобласты, которые в свою очередь приводят к воспалительным реакциям и формированию костной ткани [15]. Убедительным влиянием ИЛ-17 в патогенезе Акс была высокая эффективность моноклональных антител- блокаторов интерлейкин-17 при лечении Акс [11, 18, 20, 21, 23].

Изучение уровня ИЛ-17 у больных Акс сочетании обеих патологий вызывает определенный интерес.

### **Материалы и методы исследования:**

В период с 2021-2023 года в 3- городской клинической больнице города Ташкента было обследовано 63 больных с диагнозом Акс, из них было мужчин было 48, женщин 15, средняя длительность заболевания

составила  $9,3 \pm 2,4$  лет. Контрольной группой послужили 30 здоровых добровольцев соответствующего среднего возраста. Диагноз был поставлен согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям диагностики АС. Исследуемые были разделены на две группы: I группа - 33 пациентов с АС, с признаками анкилоза позвоночника, II группа - 30 пациентов с АС, без признаков анкилозирования позвоночника. Поражение позвоночника определялось с помощью МРТ/МСКТ исследований позвоночника, индекса mSASSS, маркера СТХ-II, активность заболевания с помощью интерлейкина-17. Динамика показателей системного воспаления основывалась на оценке уровня ИЛ-17 и С-реактивного белка. Средний возраст больных I группы составил  $43,2 \pm 13,3$  лет и II группы  $39,5 \pm 8,3$  лет. Активность заболевания изучали с помощью шкал BASDAI и ASDAS, болевой синдром оценивался с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Всем больным были проведены углубленные клинико-лабораторные, иммунологические исследования, включая ИЛ-17А. Для измерения содержания ИЛ-17А в полученных образцах сывороток пациентов применялся количественный иммуноферментный метод с использованием реагентов Elabscience (USA) согласно прилагаемой к набору инструкции.

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

#### Результаты исследования:

Исследования обеих групп показало наличие как аксиальной, так и периферической формы поражения суставов.

Изучение концентрации ИЛ-17А в сыворотки крови показало достоверно высокие цифры в I группе ( $63,5 \pm 49,4$  пг/мл;  $p < 0,001^*$ ) относительно II группы ( $35,3 \pm 13,6$  пг/мл;  $p < 0,001^*$ ) и контрольной группы ( $6,00 \pm 1,25$  пг/мл;  $p < 0,001^*$ ), что свидетельствует о более выраженном и стойком воспалительном процессе на фоне которого привело к анкилозированию позвоночника (рис.1). Так, показатели ИЛ-17 в 1,8 раза превышали данные группы сравнения и в 10,5 раз превышали результаты практически здоровых добровольцев ( $p < 0,001$ );

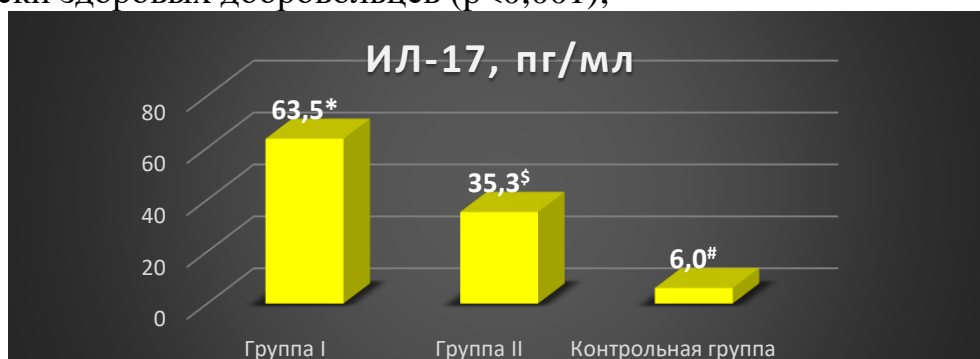
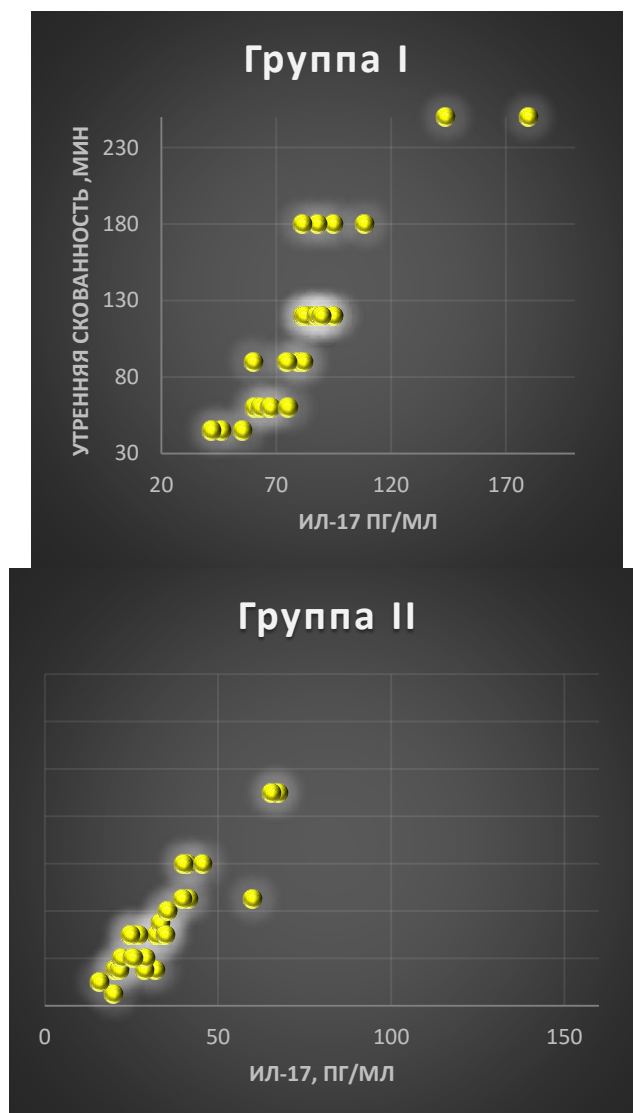


Рис 1. Концентрация ИЛ-17А в исследуемых группах

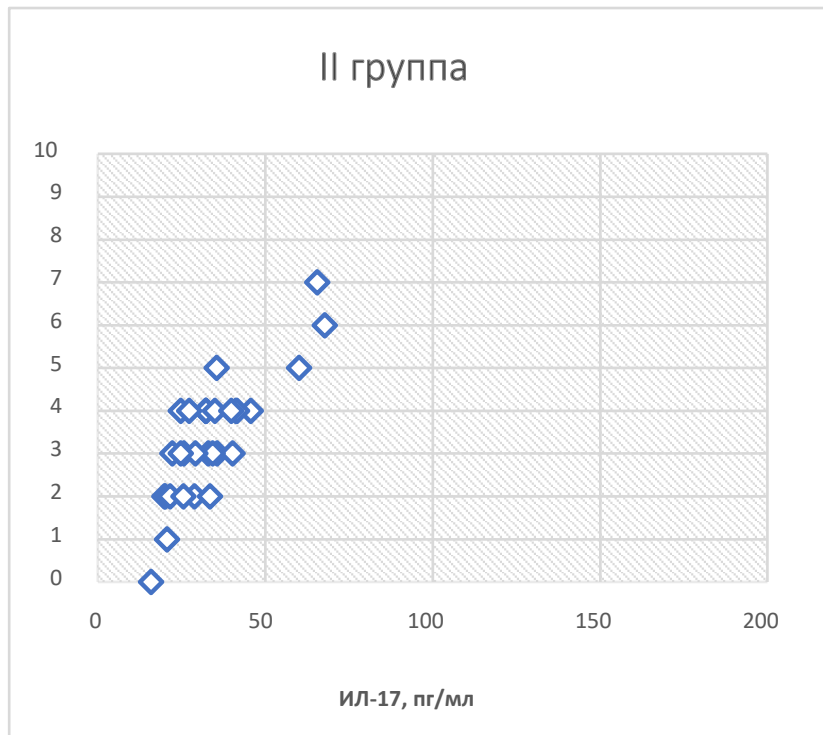
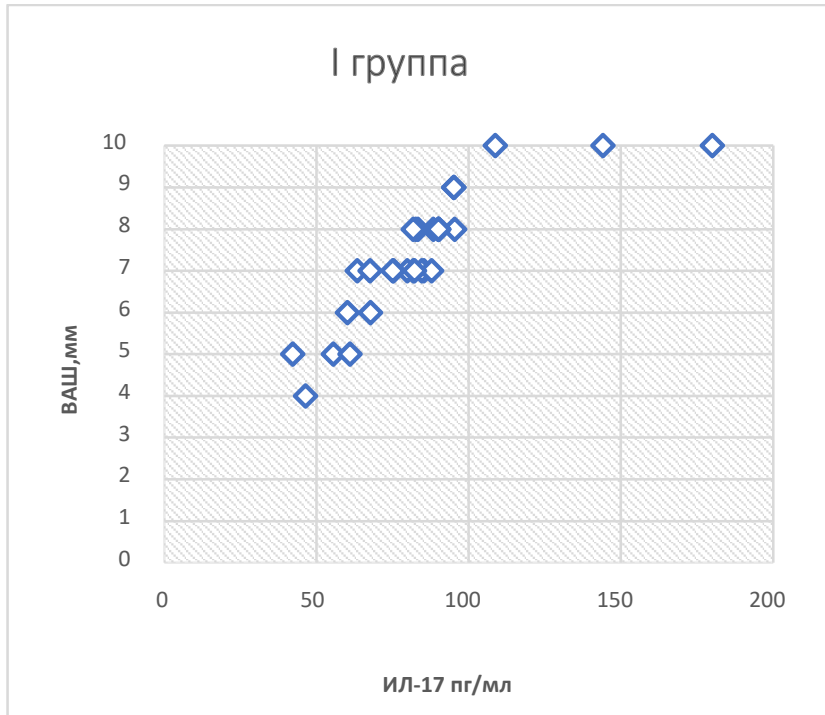
(Достоверные различие показателей: \* $p < 0,001$  - I группы по отношению к контрольной группе,  $^{\$}$ I группы по отношению к II и контрольной группе; # $p < 0,05$  между II и контрольной группой).

При сопоставлении уровня ИЛ-17 и утренней скованностью (рис. 2.) была выявлена четкая взаимосвязь, чем выше уровень данного цитокина, тем более длительная утренняя скованность, при проведении корреляционного анализа между двумя признаками в двух группах выявлена сильная положительная взаимосвязь: I группа  $r = 0,88$ ; II группа  $r = 0,90$

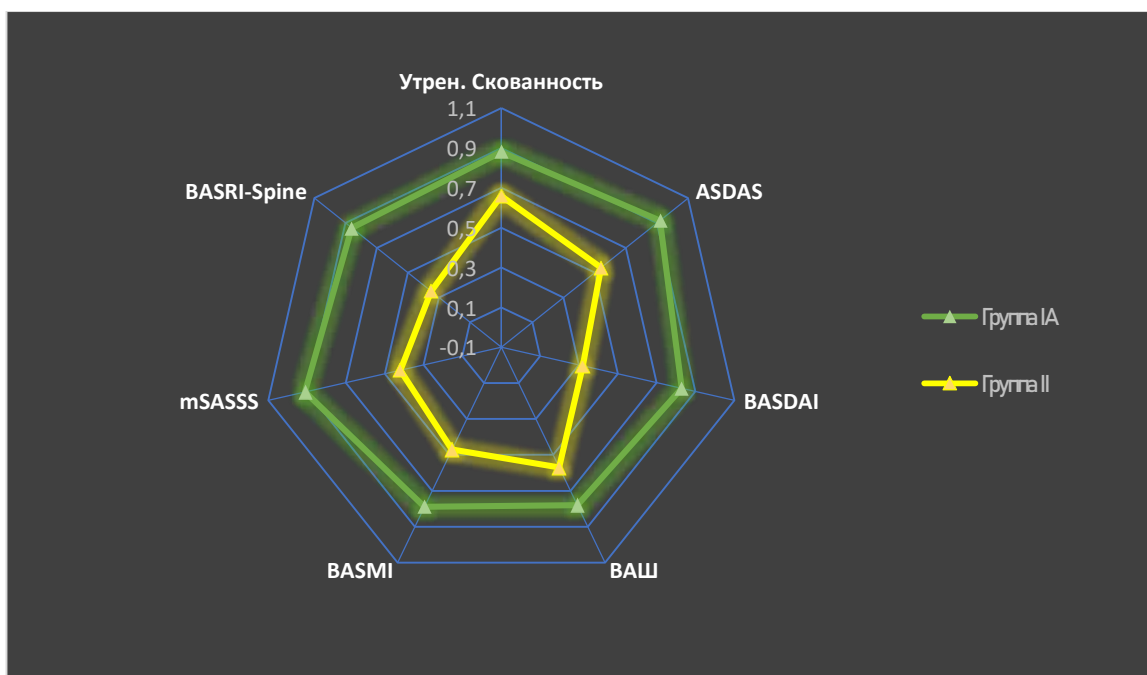


**Рис. 2. Соотношение между уровнем ИЛ-17 и длительностью утренней скованности в исследуемых группах.**

Изучение взаимосвязи между концентрацией ИЛ-17 и болевого синдрома по ВАШ показал так же наличие сильной положительной корреляционной связи в исследуемых группах: I группа  $r = 0,84$ ; II группа  $r = 0,82$  (рис. 3.).



**Рис. 3. Соотношение между уровнем ИЛ-17 и болевого синдрома по ВАШ в исследуемых группах.**



**Рис. 4. Корреляционная взаимосвязь между клинко-функциональными показателями АС и ИЛ-17А в исследуемых группах.**

Многофакторный математический анализ показал между ИЛ-17 и признаками активности (ASDAS, BASDAI), болевого синдрома по ВАШ, утренней скованностью, метрولوجическим индексом BASMI, рентгенологическими индексами BASRI-SPINE, mSASSS, показал сильную положительную корреляционную взаимосвязь в группе I что подтверждает его роль в патогенезе АС (рис.4).

**Обсуждение:**

ИЛ-17А так же играет ключевую роль в патогенезе АС имея высокую корреляционную связь с активностью и прогрессированием заболевания [2,7,12]. Исследования того, как меняется данный цитокин при наличии и отсутствии анкилоза и как он влияет на клиническую картину обеих заболеваний вызвал у нас особый интерес.

В нашей работе представлены данные концентрации ИЛ-17А у больных АС и его влияние на клиническое течение заболевания. У больных АС имеющих анкилоз позвоночника наблюдались очень высокие концентрации ИЛ-17А, что и сказывалось на клинической картине заболевания и высокой активностью заболевания. Высокий уровень ИЛ-17А положительно коррелировал с рентгенологическими индексами (BASRI-Spine, mSASSS) АС, что свидетельствует о его прогностической значимости. В группе сравнения так же обнаружено повышение ИЛ-17А что и характерно для АС, но титр цитокина был почти в два раза ниже, чем в первой группе. Если сравнивать клинко-функциональную характеристику обеих групп, то обнаружено более

выраженное ограничение функциональной активности, более высокая активность заболевания сразу по нескольким шкалам, выраженная интенсивность болевого синдрома.

### **ВЫВОДЫ**

1. Повышение уровня интерлейкин-17 имеет тесную связь с повреждением позвоночника у больных АкС, повышение его уровня может способствовать прогрессированию анкилозирования позвоночника.
2. Проведенные исследования показали необходимость оптимизации алгоритма диагностики поражения АкС с дополнительным включением таких маркеров как ИЛ-17 для прогнозирования темпа анкилозирования.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Гайдукова И.З., Ребров А.П., Апаркина А.В., Хондкарян Э.В. Концентрация интерлейкина-17А остается стабильно высокой у больных анкилозирующим спондилитом, получающих ингибиторы фактора некроза опухоли- $\alpha$  в течение года // *Терапевтический архив*. 2017. №4.
2. Akhmedov, K. S., Rixsiyeva, L. M., Abdurahmanova, N. M., Botirbekov, A. N., Turaev, I. A., & Raximov, S. S. (2023). CHANGES IN C-TELOPEPTIDE COLLAGEN-II LEVEL IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS AFTER COVID-19. *Journal of Modern Educational Achievements*, 3(3), 78-87.
3. Axmedov Kh.S, Abdurakhmanova N.M, Zaripov S.S., & Turaev I.A. (2023). THE EFFECT OF CLIMATE-GEOGRAPHICAL FACTORS ON RHEUMATOID ARTHRITIS ACTIVITY. *World Bulletin of Public Health*, 18, 67-69. Retrieved from
4. Abdurakhmanova N., Akhmedov Kh. Effect of pro-inflammatory cytokine-Interleukin- 6 on the course of ankylosing spondylitis in patients after COVID-19 // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2022. – С. 1533-1533.
5. Abdurakhmanova N. M. et al. Modern methods of treatment of patients with ankylosing spondylitis // *International Journal of Advance Scientific Research*. – 2022. – Т. 2. – №. 11. – С. 112-118
6. Abdurakhmanova N. M. High concentration of tumor necrosis factor in ankylosing spondylitis patients after COVID-19 // *British medical journal*. – 2022. – Т. 2. – №. 1.2.
7. Akhmedov K., Abdurakhmanova N., Buranova S. Features of the clinical course of rheumatoid spine against the background of the influence of xenobiotics // *American Journal of Interdisciplinary Research and Development*. – 2023. – Т. 12. – С. 142-147.
8. Abdurakhmanova, N. M., & Ahmedov, K. S. (2022). Influence of accepting basic antirheumatic therapy for ankylosing spondyloarthritis on the

clinical course Covid-19. *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal*, 12(7), 71-76.

9. Beringer A, Thiam N, Molle J, Bartosch B, Miossec P. Synergistic effect of interleukin-17 and tumour necrosis factor- $\alpha$  on inflammatory response in hepatocytes through interleukin-6-dependent and independent pathways. *Clin Exp Immunol*. 2018 Aug;193(2):221-233. doi: 10.1111/cei.13140. Epub 2018 May 31. PMID: 29676779; PMCID: PMC6046473.

10. Deveci H, Turk AC, Ozmen ZC, Demir AK, Say Coskun SU. Biological and genetic evaluation of IL-23/IL-17 pathway in ankylosing spondylitis patients. *Cent Eur J Immunol*. 2019;44(4):433-439. doi: 10.5114/ceji.2019.92805. Epub 2020 Jan 20. PMID: 32140056; PMCID: PMC7050057.

11. Dubash S, Bridgewood C, McGonagle D, Marzo-Ortega H. The advent of IL-17A blockade in ankylosing spondylitis: secukinumab, ixekizumab and beyond. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019 Feb;15(2):123-134. doi: 10.1080/1744666X.2019.1561281. Epub 2019 Jan 8. PMID: 30576610.

12. Gravallesse EM, Schett G. Effects of the IL-23-IL-17 pathway on bone in spondyloarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2018 Nov;14(11):631-640.

13. Navarro-Compán V, Sepriano A, El-Zorkany B, van der Heijde D. Axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2021 Dec;80(12):1511-1521. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221035. Epub 2021 Oct 6. PMID: 34615639.

14. Pedersen SJ, Maksymowych WP. The Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis: an Update. *Curr Rheumatol Rep*. 2019 Nov 11;21(10):58.

15. Rafael-Vidal C, Pérez N, Altabás I, Garcia S, Pego-Reigosa JM. Blocking IL-17: A Promising Strategy in the Treatment of Systemic Rheumatic Diseases. *Int J Mol Sci*. 2020 Sep 26;21(19):7100. doi: 10.3390/ijms21197100. PMID: 32993066;

16. Raiker R, Pakhchanian H et al. Axial spondyloarthritis may protect against poor outcomes in COVID-19: propensity score matched analysis of 9766 patients from a nationwide multi-centric research network. *Clin Rheumatol*. 2022;41(3):721-730. doi:10.1007/s10067-021-05979-y

17. Rakhimova MB, Kh.S. Akhmedov The impact of sequelae of COVID-19 on the course of ankylosing spondylitis. *Central Asian journal of medicine*. Vol. 2021. Issue 4., p.11

18. Ruiz de Morales JMG et al. Critical role of interleukin (IL)-17 in inflammatory and immune disorders: An updated review of the evidence focusing in controversies. *Autoimmun Rev*. 2020 Jan;19(1):102429.

19. Schinocca C, Rizzo C, Fasano S, Grasso G, La Barbera L, Ciccia F, Guggino G. Role of the IL-23/IL-17 Pathway in Rheumatic Diseases: An Overview. *Front Immunol*. 2021 Feb 22;12:637829. doi: 10.3389/fimmu.2021.637829.

20. Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *Lancet*. 2017 Jul 1;390(10089):73-84. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31591-4. Epub 2017 Jan 20.

21. Sieper J, Poddubnyy D, Miossec P. The IL-23-IL-17 pathway as a therapeutic target in axial spondyloarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2019 Dec;15(12):747-757.
22. Sharip A, Kunz J. Understanding the Pathogenesis of Spondyloarthritis. *Biomolecules*. 2020 Oct 20;10(10):1461. doi: 10.3390/biom10101461.
23. Yin Y, Wang M, Liu M, Zhou E, Ren T, Chang X, He M, Zeng K, Guo Y, Wu J. Efficacy and safety of IL-17 inhibitors for the treatment of ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 2020 May 12;22(1):111.
24. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019 Oct;71(10):1285-1299. doi: 10.1002/acr.24025. Epub 2019.

### **ASSESSMENT OF THE LEVEL OF INTERLEUKIN-17 IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS**

**Rikhsieva Lobarhon Makhmudzhanovna, Abdurakhmanova Nargiza  
Mirza-Bakhtiyarkhonovna, Akhmedov Khalmurad Sadullaevich**

*Tashkent Medical Academy*

[abdurahmanovanargiza87@gmail.com](mailto:abdurahmanovanargiza87@gmail.com)

**Annotation.** The article presents data from our own studies on the study of the level of pro-inflammatory cytokine - interleukin-17 in patients with axial spondylitis. The level of interleukin-17 was studied in two groups: in patients with spinal ankylosis and in patients without spinal ankylosing, as well as in healthy individuals. The level of interleukin-17 was also compared with the clinical and functional signs of the disease. According to the results of the studies, an increase in the level of interleukin-17 was revealed by 10.5 times compared with healthy individuals and by 1.8 times in patients with no signs of ankylosis. An increase in the level of interleukin-17 shows a high correlation with spinal lesions and clinical and functional signs of the disease, which once again proves its pathogenetic significance in the development of ankylosis.

**Keywords:** Interleukin-17, axial spondylitis, BASDAI, ASDAS.

### **АКСИАЛ СПОНДИЛОАРТРИТГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРДА ИНТЕРЛЕЙКИН-17 ДАРАЖАСИНИ БАҲОЛАШ**

**Рихсиева Лобархон Махмуджановна, Абдурахманова Наргиза  
Мирза-Бахтиярхоновна, Ахмедов Халмурад Садуллаевич**

*Ташкент тиббиёт академияси*

[abdurahmanovanargiza87@gmail.com](mailto:abdurahmanovanargiza87@gmail.com)

**Кириш.** Мақолада аксиал спондилоартрит билан касалланган беморларда яллиғланиш жараёнида иштирок этувчи цитокин - интерлейкин-17 даражасини ўрганишга бағишланган ўз тадқиқотларимиз натижалари келтирилган. Интерлейкин-17 миқдори икки гуруҳда:

анкилозловчи спондилоартритга чалинган ва умуртқа поғонаси зарарланиши мавжуд ва таққослама гуруҳда анкилозланиш белгилари бўлмаган аксиал спондилоартритга чалинган беморлар, ҳамда соғлом шахсларда ўрганилди. Интерлейкин-17 даражаси касалликнинг клиник ва функционал белгилари билан солиштирилди. Тадқиқотлар натижаларига кўра, интерлейкин-17 даражаси соғлом одамларга нисбатан 10,5 баробар ва анкилоз белгилари бўлмаган беморларга нисбатан 1,8 баробар ошганлиги аниқланди. Интерлейкин-17 даражаси ошиши умуртқа поғонаси зарарланиши ва касаллик клиник ва функционал белгилари билан юқори корреляцияни кўрсатиши унинг яна бир бор анкилоз ривожланишидаги патогенетик аҳамиятини мавжудлигини исботлайди

**Калит сўзлар:** Интерлейкин-17, аксиал спондилоартрит, BASDAI, ASDAS.

УДК 616.34-008.87-053.32

## **O‘TKIR ICHAK INFEKSIYASI BILAN KASALLANGAN BOLALAR REABILITATSIYASI XUSUSIYATLARI**

**Rustamova Shahlo Abduhakimovna<sup>1</sup>, Vafokulova Nargiza Hamzayevna<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Samarkand Davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O‘zbekiston*

<sup>2</sup>*Samarqand viloyati, Gepatologiya markazi, Samarqand, O‘zbekiston*

[shahlo.rus1@gmail.com](mailto:shahlo.rus1@gmail.com)

**Kalit so‘zlar:** o‘tkir ichak infeksiyalari, mikrobiota, disbioz, probiotiklar, reabilitatsiya, ovqatlanish, erta yoshdagi bolalar.

**Dolzarbli.** Ma’lumki, o‘tkir ichak infeksiyalari (O‘II) bolalar kasalliklari orasida yetakchi o‘rinni egallaydi. Jumladan, O‘zbekistonning tabiiy-iqlimiy xususiyatlari ichak infeksiyalarining, ayniqsa 14 yoshgacha bo‘lgan bolalar orasida keng tarqalishiga yordam beradi [1, 2, 3]. Aholining gigiyenik yashash tarzi barqarorlashib borishiga qaramasdan, O‘II bilan kasallanish soni yil sayin ortib bormoqda [5,6,7]. O‘tkir ichak infeksiyalari ko‘p yillar davomida bolalar yuqumli kasalliklari orasida uchrash tezligi jihatidan O‘RI kasalliklaridan so‘ng ikkinchi o‘rinni egallab kelmoqda [1,4]. O‘II kasalliklari kelib chiqishi makroorganizm holati – birinchi navbatda mahalliy (shilliq qavat darajasida) va umumiy (tug‘ma va adaptiv immunitet omillari) immunitetni ta’minlovchi oshqozon-ichak trakti va immun tizimiga bog‘liq. O‘II natijasida oshqozon-ichak traktining boshqa funksional buzilishlari shakllanadi - ikkilamchi laktaza yetishmovchiligi, ayrim ozuqa mahsulotlarini ko‘tara olmaslik, ta’sirlangan ichak sindromi. Ushbu patologik holatlarning deyarli har biri ichak mikrobiotasi buzilishi fonida rivojlanadi yoki ular bilan birga keladi [3,9].

Bolalarda O‘II ning salbiy oqibatlari rivojlanishiga olib keluvchi moyil omillarga quyidagilar kiradi: erta bolalik davri (3 yilgacha), bola hayotining birinchi yilida sun’iy oziqlantirish, og‘ir premorbid fon (allergiya, gipotrofiya, kataral ekssudativ diatez, raxit va boshqalar.), anamnezida O‘II yoki O‘RI

kasalliklariga tez tez chalinish, asossiz buyurilgan antibakterial terapiya va boshqalar. O'II bilan kasallangan bolalarni reabilitatsiya qilish muammosi yuqumli kasalliklar va pediatr shifokorlar uchun dolzarb muammo hisoblanadi. Bunday bemorlarning taxminan 1/4–1/3 qismida O'II oqibatida oshqozon-ichak traktining turli funksional buzilishlari rivojlanadi. Bu holatlar disbioz bilan birga kechadi yoki uning fonida rivojlanadi.

**Tadqiqot maqsadi:** O'tkir ichak infeksiyasi bilan kasallangan bolalar reabilitatsiyasi xususiyatlarini tahlil etish iborat.

**Tadqiqot materiallari va usullari:** tadqiqot uchun material sifatida Samarqand shahri 8 poliklinikada dispanser ro'yxatga olingan 50 nafar bolalarning ambulator kartalari olindi.

**Tadqiqot muhokamasi:** Samarqand shahrida dispanser ro'yxatda turgan 3 yoshgacha bo'lgan bolalarda O'II kasalliklari kechish xususiyatlari va o'tkir ichak infeksiyasi bilan kasallangan bolalarni reabilitatsiyasini tahlil qilish natijalariga asoslangan. Kuzatuv ostiga olingan bemorlar Samarqand shahridagi 8 poliklinikada doimiy ro'yxatda turuvchi bolalar hisoblanadi. Dispanserizatsiyaga olingan tez tez xastalanuvchi bolalar guruhidagi bolalarda kasallik sabablari tahlil qilinganda quyidagilar ma'lum bo'ldi: 57,8% holda kasallik strukturasi respirator trakt patologiyasi asosiy o'rinni egallaydi. Undan keyingi o'rinda O'II turadi (36,7%). Tez tez xastalanuvchi bolalardagi premorbid fon o'rganilganda aniqlanilgan holatlar: tug'ruqning og'ir o'tganligi (6,7%), onadagi turli kasalliklar (27,6%-atopik dermatit, allergik rinit, bronxial astma), oziqlanishning buzilishi (10,4%-bolalarda paratrofiya kuzatilishi, 7,8 % bolalarda gipotrofiya kuzatilishi), ekssudativ kataral diatez (13,7%), bolalarning sun'iy oziqlantirishda bo'lishi (33,8%). Shuningdek, bolalarning tug'ilish turiga e'tiborimizni qaratdik. Bu holatda tez tez xastalanuvchi bolalar guruhidagi bolalarning 43,5% izini kesarcha kesish operatsiyasi bilan tug'ilgan bolalar tashkil etishi ma'lum bo'ldi (1-jadval).

### 1-jadval

#### Kuzatuv ostidagi O'II bilan davolangan bolalarning yoshi bo'yicha taqsimlanishi

№	Bolalarning yoshi	Kesarcha kesish yo'li bilan tug'ilgan bolalar (asosiy guruh n=25)	Fiziologik yo'l bilan tug'ilgan bolalar (nazorat guruh n=25)
1.	0-3oylik	8,2%	-
2.	3-6 oylik	25,8%	9,6%
3.	6-9 oylik	26,6%	17,4%
4.	9-12 oylik	19,4%	19,8%
5.	1-2 yosh	9,6%	29,4%
6.	2-3 yosh	10,4%	23,8%
	<b>Jami</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

Kuzatuv davomida kesarcha kesish operatsiyasi bilan tug‘ilgan bolalarda erta bolalik davrida fiziologik yo‘l bilan tug‘ilgan bolalarga nisbatan O‘II 2-3 baravar ko‘p uchrashi aniqlanildi. Adabiyotlardan ma’lumki, bola hayotining birinchi haftasi immunitet va ichak mikroflorasi uchun muhim bosqich bo‘lib, u normal gomeostazni saqlashda yetakchi rol o‘ynaydi [1, 5]. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, kesarcha kesish yo‘li bilan tug‘ilgan bolalarda bu davrda o‘tkir respirator infeksiya va o‘tkir diareya kasalliklari yetakchi o‘rinni egallaydi [5,10,11].

Anamnezidan 1 yoshgacha bo‘lgan bolalarning (44,1%) sun‘iy oziqlantirishda bo‘lgan. Shularning asosiy qismini kesarcha kesish bilan tug‘ilgan bolalar tashkil qiladi (29,8%). Bolalar o‘rtasidagi ovqatlanish turi tahlil qilinganda, kesarcha kesish operatsiyasi bilan bolalar o‘rtasida ovqatlanishning aralash turi ustunlik qildi. O‘tkir ichak infeksiyalari bilan kasallangan asosiy guruhdagi bolalarda aralash ovqatlanish turi ulushi 47,9% ni, nazorat guruhida esa 44,2% ni tashkil qildi.

## 2-jadval

### Kuzatuv ostidagi bolalarda O‘II kasalligining yil davomida uchrash tezligi

№	Yoshi	Yiliga 1-3-marta		Yiliga 3-5-marta		Yiliga 5-martadan ko‘p	
		Kesarcha kesish yo‘li bilan tug‘ilgan bolalar	Fiziologik yo‘l bilan tug‘ilgan bolalar	Kesarcha kesish yo‘li bilan tug‘ilgan bolalar	Fiziologik yo‘l bilan tug‘ilgan bolalar	Kesarcha kesish yo‘li bilan tug‘ilgan bolalar	Fiziologik yo‘l bilan tug‘ilgan bolalar
1.	0-3oylik	15,6%	-	24,4%	-	27,8%	-
2.	3-6 oylik	22,8%	21,5%	23,5%	22,5%	23,4%	21,5%
3.	6-9 oylik	29,6%	15,3%	21,6%	15,6%	19,2%	15,3%
4.	9-12 oylik	17,8%	23,4%	17,6%	21,4%	12,6%	23,4%
5.	1-2 yosh	9,5%	26,5%	7,6	26,7%	11,1%	26,3%
6.	2-3 yosh	4,7%	13,3%	5,3	13,8%	5,9%	13,5%
		100%	100%	100%	100%	100%	100%

2-jadvaldan ko‘rinib turibdiki, bir yoshgacha bo‘lgan bolalar yil davomida O‘II bilan o‘rtacha 3-5-martagacha xastalanishi mumkin. Tez tez O‘II bilan kasallanish ko‘pincha ikkilamchi laktaza yetishmovchiligiga olib keladi [1,4,12]. Ko‘pincha virus etiologiyali O‘II laridan so‘ng uglevodlar (birinchi

navbatda laktoza) gidrolizining buzilishi osmotik diareya rivojlanishining asosiy patogenetik mexanizmi hisoblanadi. Ta'sirlangan ichak sindromi O'II kasalligiga chalingan bolalarning 24-32% izida kelib chiqadi. Oshqozon-ichak trakti visseral sezuvchanligi oshishi, disbioz va oshqozon ichak trakti yallig'lanishi bilan namoyon bo'ladi [5, 11].

Yuqorida aytib o'tilgan oshqozon-ichak traktining disbiotik funksional buzilishlarida mahalliy mikrofloraning sifatii yoki miqdoriy yetishmovchiligi kelib chiqib, ularning asosiy vakillaridan biri Bifidobacterium animalis subspecies lactis va va Lactobacillus acidophilusning probiotik shtammlaridir. O'tkir ichak infeksiyasi bilan kasallangan bolalarni keyingi etapda rehabilitatsiya qilish bolalar dispanserizatsiyasining muhim omili hisoblanadi.

Shuni aytish kerakki, sog'lom oshqozon-ichak traktining tabiiy mikroflorasining bir qismi bo'lgan eubiotik shtamlari quyidagi patogen mikroorganizmlar faoliyatini to'xtatish orqali kolonizatsiyaga chidamliligini ta'minlaydi: Bacillus cereus, Clostridium difficile, Clostridium perfringens tip A, Escherichia coli, Enterococcus faecalis, Listeria monocytogenes, Pseudomonas aeruginosae, Salmonella typhimurium, Salmonella typhi, Shigella flexneri, Shigella sonnei, Candida albicans. Eubiotiklarning foydali xususiyatlari oshqozonning kislotali muhitiga, safro ta'siriga qarshilik, oshqozon-ichak motorikasini normallashtirish va O'II lari [2, 9] dan keyin ichak shilliq qavati regeneratsiyasini o'z ichiga oladi.

Ularning immunotrop xususiyatlarini-fagotsitozni faollashtirish, lizotsim sintezi, sekretor IgA va yallig'lanishga qarshi sitokinlarni sintez qilish, IgE sintezini kamaytirish alohida aytib o'tish kerak [2,7]. Klinik jihatdan eubiotikning bu xususiyatlari bolalarda o'tkir ichak infeksiyalari va o'tkir respirator infeksiyalarning rivojlanish chastotasi pasayishi, antibiotiklar bilan bog'liq diareyaning oldini olish va davolashda namoyon bo'ladi [10, 11]. Bundan tashqari, oshqozon-ichak traktining turli patogenlari faoliyatini ingibirleydi, chirigan mikrofloraning rivojlanishiga to'sqinlik qiladi, ko'plab antibakterial dorilarga juda chidamli bo'lib, uni ular bilan bir vaqtda ishlatishga imkon beradi [6, 12].

Eubiotiklar oshqozon-ichak shilliq qavatiga yuqori yopishqoq qobiliyati bilan xarakterlanadi, shu bois, oshqozon-ichak trakti shilliq qavatida patogen va shartli patogen mikroflora ko'payishiga yo'l qo'ymaydi. Bundan tashqari, detoksikatsion xususiyatlarga ega, shuningdek, inson organizmidagi vitaminlarning 70% dan ortig'ini sintez qilishda ishtirok etadi. Eubiotiklar antibiotik bilan bog'liq diareya rivojlanishining oldini oladi, o'tkir ichak infeksiyalariga chalinish sonini kamaytiradi va bolalikda atopik dermatit namoyon bo'lishini kamaytiradi [1,2].

Eubiotiklarlar qo'llanilganda yallig'lanishga qarshi sitokin - interleykin-10, faolligini oshirishga hissa qo'shadi, bu holat gumoral immunitet shakllanishiga yordam beradi [6]. Probiotik shtammlarning kombinatsiyasi antibiotiklar bilan bog'liq diareya bilan og'rigan bolalarda terapevtik va profilaktik ta'sirga ega,

bu mutaxassislar o'tkazilgan randomizatsiyalangan tadqiqotlarda tasdiqlangan [1,5]. Probiotiklar bilan boyitilgan fermentlangan sut mahsulotlari amalda qo'llaniladigan funksional ovqatlanish turlaridan biri hisoblanadi. Shu bilan birga, probiotikli mahsulotlarni O'II bilan kasallangan bolalar ovqat ratsioniga kiritish kasallikning o'tkir davrida ham, tiklanish davrida ham oshqozon-ichak traktining yuqumli kasalliklari bilan kasallangan bolalarni rehabilitatsiya qilishga yordam beradi [10].

Mutaxassislar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotlarda erta yoshdagi bolalarni probiotiklar bilan boyitilgan aralashma bilan oziqlantirishda O'II bilan takroriy kasallanish holatlari kamayganligi ko'rsatib o'tilgan. Shuningdek, O'II holatlari kuzatilganda ham, uning davomiyligi sezilarli darajada qisqa muddatni tashkil etganligi ham ta'kidlangan [1,5,9]. Mahalliy mutaxassislar tomonidan eubiotiklar boyitilgan fermentlangan sut mahsulotlarining (yogurtlar, biolaktlar va tvoroglar) klinik samaradorligi aytib o'tilgan. Probiotikli aralashmalar va ovqatlanish mahsulotlari bolalarda ovqat hazm qilish tizimi faoliyatini yaxshilaydi, ichaklar peristaltikasi va ichak mikrobiotasini normallashtiradi, shu jumladan antibiotiklarni qabul qilish fonida disbiotik o'zgarishlar nisbatan kamroq kuzatiladi. Shuningdek, yuqumli oshqozon-ichak kasalliklari va antibiotiklar bilan bog'liq diareya holatlari uchrash tezligi kamroq qayd etildi. Oshqozon-ichak traktining normallashtirishi natijasida ichak mikroflorasi tarkibi va immunitet shakllanganligi bois, erta yoshdagi bolalarning O'II larga chalinishi kamaydi, kasalliklarning o'tkir davri nisbatan yengil kechishi aniqlanildi.

**Xulosa.** O'II bilan kasallangan erta yoshdagi bolalarni rehabilitatsiya qilishda klinik samaradorligi va xavfsizligi isbotlangan probiotik shtammlariga asoslangan funksional ovqatlanish mahsulotlaridan foydalanish maqsadga muvofiqdir. Ratsionda probiotik shtammlari bilan boyitilgan fermentlangan sut mahsulotlarini muntazam ravishda ishlatish O'II larining rehabilitatsiya davrida tiklanishni tezlashtiradi va bolalarning salomatligi saqlanib qoladi.

#### FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., «Часто болеющие дети: клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления» // . Саратов, Изд-во Саратовского университета, 1986 г., с. 181. Балясинская Г.Л., Коровина Н.А., Таточенко В.К. «Антибактериальная терапия острых респираторных заболеваний у детей» // Москва, 2002, с. 22
2. Вафокулов С.Х., Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х., «Самарқанд вилоятида кесарча кесиш йўли билан туғилган болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини таҳлил қилиш». Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 16-18.
3. Мустаева Г. Б. Особенности течения клебсиеллезной инфекции по данным самаркандской областной клинической больницы //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 18-2 (96). – С. 81-85.

4. Муминова Ш., Рустамова Ш., Ярмухамедова Н. Ранняя клиничко-лабораторная диагностика гемолитико-уремического синдрома у детей с оки //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2014. – №. 3 (79). – С. 128-129.

5. Запруднов А. М., Мазанкова Л. Н. Микробная флора кишечника и пробиотики [Microflora of Intestinal tract and Direct-fed Microbials]. Moscow, Pediatriya, 1999. 48 p

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

7. Рустамова Ш. А., Вафокулова Н.Х., Саимова Х.А. «Влияние способа родоразрешения на кишечный микробиоценоз у новорожденных и методы профилактики» РЕСПУБЛИКАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ “VESTNIK” of the South-Kazakhstan medicina academy REPUBLICAN SCIENTIFIC JOURNAL С.119-123.

8. Rustamova Shakhlo Abduhakimovna, Zhuraev Shavkat Abdulvakhidovich, Isroilova Sohiba Buribaevna «Comparative analysis of the problems of acute intestinal infections in young children in the section of years of the Samarkand region» Web of Scientist: International Scientific Research Journal. ISSN: 2776-0979, Volume 3, Issue 6, Yune., 2022 PP: 1098-1105

9. Рустамова Шахло Абдуҳакимовна, Вафокулова Наргиза Ҳамзаевна «Самарқанд вилоятида ҳомиладор аёлларда кесарча кесиш амалиёти сабаблари ва янги туғилган чақалоқларда ичак микрофлорасига таъсири» Biomeditsina va amaliyot jurnali 7 jild, 3 son. 29-36. Toshkent 2022-у.

10. Вафокулов С. Ҳ., Рустамова Ш. А., Вафокулова Н. Ҳ. «Янги туғилган чақалоқларда туғруқ усулининг ичак микробиоценозига таъсири». Биология ва тиббиет муаммолари. Халқаро илмий журнал. 2022, №4 (137) С.42-45.

11. ШОДИЕВА, Д., РУСТАМОВА, Ш.А., АБДУХАМИТОВА, М., & ДЖУМАЕВА, Н. (2012). РОТАВИРУСНЫЕ ГАСТРОЭНТЕРИТЫ. ЖУРНАЛ ВЕСТНИК ВРАЧА, 1(04), 142–144.

12. Шодиева Д.А., Рустамова, Ш.А., Вафакулов С.Х. «Клинические аспекты течения микст форм ротавирусных диарей у детей раннего возраста». Всеукраинский журнал студентов и молодых ученых “ХИСТ”, г.Черновцы, Выпуск 17, 2015, стр.136

#### РЕЗЮМЕ

### ОСОБЕННОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Rustamova Shahlo Abduhakimovna<sup>1</sup>, Vafokulova Nargiza Hamzayevna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан,<sup>2</sup>Самаркандская область, центр Гепатологии, Самарканд, Узбекистан

[shahlo.rus1@gmail.com](mailto:shahlo.rus1@gmail.com)

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, микробиота, дисбиоз, пробиотики, реабилитация, питание, ранний детский возраст.

В данной статье представлены сведения о частоте и неблагоприятных последствиях острых кишечных инфекций в раннем детском возрасте, причинах заболевания и особенностях их течения. В статье рассматриваются функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, связанные с дисбактериозом кишечника, возникающим в ряде случаев у детей с острой кишечной инфекцией. Показана значимость пищевых продуктов, содержащих пробиотики, в реабилитации таких детей.

## SUMMARY

### FEATURES OF REHABILITATION OF CHILDREN WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

**Rustamova Shakhlo Abdulkhakimovna<sup>1</sup>, Vafokulova Nargiza Khamzaevna<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

<sup>2</sup> Samarkand region, Center of Hepatology, Samarkand, Uzbekistan

[shahlo.rus1@gmail.com](mailto:shahlo.rus1@gmail.com)

**Key words:** acute intestinal infections, microbiota, dysbiosis, probiotics, rehabilitation, nutrition, early childhood.

This article provides information on the frequency and adverse effects of acute intestinal infections in early childhood, the causes of the disease and the characteristics of their course. The article deals with functional disorders of the gastrointestinal tract associated with intestinal dysbacteriosis, which occurs in some cases in children with acute intestinal infection. The importance of food products containing probiotics in the rehabilitation of such children is shown.

УДК: 616.617-0037

### PYELONEFRITNI KUCHAYTIRUVCHI INFEKTSIYALAR

**Sadikova Dilfuza Ibragimovna, Kosimxo'jiyev Muhammadjon**

**Ibrohimjon-o'g'li**

*Andijon davlat tibbiyot institute, Andijon, O'zbekiston*

[dr.kosimhojiev@list.ru](mailto:dr.kosimhojiev@list.ru)

**Dolzarbliqi.** Siydik yo'llari infektsiyalari (SYI) zamonaviy urologiya va umuman tibbiyotning eng muhim muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. SYI ko'pincha asoratlanmagan kasalliklardir, ammo og'ir alomatlar tufayli ular katta noqulaylik tug'diradi va hayot sifatini sezilarli darajada kamaytiradi. Shu bilan

birga, boshqa yuqumli kasalliklar fonida namoyon bo'lishga qodir bo'lgan ham manifest, ham past simptomli (yashirin) variantlari mavjud [3, 5, 6, 10, 13].

Ayollarda siydik chiqarish tizimining yuqumli va yallig'lanish kasalliklarining xavf omillarini, klinik xususiyatlarini o'rganish va erta tashxis qo'yish ularning yuqori tarqalishi va jiddiy prognozi tufayli alohida ahamiyatga ega [1, 4, 11, 12]. Ayollarning 50-65 foizida yallig'lanish shikastlangan joylarni biriktiruvchi to'qima bilan almashtirish, surunkali buyrak etishmovchiligi va arterial gipertenziya rivojlanishi bilan buyrak parenximasining qaytarilmas shikastlanishiga olib kelishi aniqlandi [2, 7, 8, 9, 14]. Pielonefrit rivojlanishiga moyil bo'lgan ko'plab omillar (obstruksiya, dismetabolik buzilishlar, irsiyat va boshqalar) yaxshi ma'lum bo'lsa-da, ayollarning 41 foizida skleroz urodinamik buzilishlar rivojlanadi, ya'ni buyrak shikastlanishining bevosita sababi infeksiya bo'lib, u mahalliy faollashuv va neytrofillarning sitotoksik metabolizmini qo'zg'atish bilan birga keladi [4, 7, 9, 10, 11, 12, 13].

**Tadqiqot maqsadi** - tug'ish yoshidagi ayollarda pyelonefritning rivojlanishiga infeksiyalarning ta'sirini aniqlash.

**Material va tadqiqot usullari:** Andijon davlat tibbiyot instituti klinikasi urologiya bo'limida statsionar davolangan ayollarning 60 ta kasallik tarixi retrospektiv tahlil qilindi. Ulardan 30 nafari - o'tkir pielonefrit (OP) va 30 nafari - surunkali pielonefrit (SP) bilan. 22 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan tug'ish yoshidagi ayollar, hamroh kasalliklarsiz tanlandi. Pielonefritda ko'rsatilgan umumiy klinik, laboratoriya va instrumental tadqiqot usullari o'tkazildi.

**Tadqiqot natijalari.** O'tkir pielonefrit va surunkali pielonefrit bilan og'rigan bemorlarda pielonefrit patogenlarining tuzilishi farqlanadi, chunki Enterobacteriaceae oilasiga mansub surunkali pielonefrit qo'zg'atuvchilari (47,9%) 1,4 baravar, gramm-musbat kokklar (23,4%) 1,9 marta kamroq tarqalgan, o'tkir pielonefritga qaraganda tez-tez uchraydi (1-jadval).

Bundan tashqari, surunkali pielonefritda, o'tkir pielonefritdan farqliroq, tarkibida anaerob grammusbat bakteriyalar oilasi mikroblari - Bacteroides ovatus va Prevotella bivia (4,3%) va patogen zamburug va zamburugga o'xshash patogenlar (4,1%) mavjud edi. Surunkali pielonefrit takrorlanganda, Klebsiella, Pseudomonas, gramm-musbat kokklar (Staphylococcus, Streptococcus) va anaerob gramm-manfiy bakteriyalar (Bacteroides, Prevotella) tez-tez qayd etilgan ( $p < 0,05$ ).

Obstruksiya mavjud bo'lganda, Proteus, Serratia, Hafnia, Morganella, Pseudomonas va Candida tomonidan kelib chiqqan bakteriuriya ko'proq aniqlanadi. Dismetabolik pielonefritda Klebsiella 4 marta, aerob va fakultativ gram-musbat kokklar ( $p < 0,05$ ) 1,8 marta tez-tez qayd etilgan, bu esa tos bo'shlig'i tizimida giperexolik qo'shimchalar mavjudligi va siydik kislotasining ko'payishi bilan bog'liq (streptokokklar).

**O'tkir va surunkali pielonefrit qo'zg'atuvchilarining tuzilishi**

<b>Turlari</b>	<b>OP</b>	<b>SP</b>
Escherichia coli	65,8	49,5
Klebsiella pneumoniae	6,7	8,5
Proteus vulgaris	2,4	-
Morganella Morganii	2,3	-
Staphylococcus haemolyticus	4,5	2,4
Staphylococcus aureus	-	5,5
Staphylococcus epidermydis	-	3,1
Streptococcus parauberis	6,8	4,5
Enterococcus faecalis	2,1	1,2
Pseudomonas aeruginosa	6,5	2,4
Bacteroides	-	3,5
Candida	-	4,6
Boshqalar	1,6	4,5

Pielonefrit bilan og'riqan ayollarning 30 foizida siydikda patogenlar assotsiatsiyasi mavjudligi aniqlangan, ular surunkali pielonefrit bilan og'riqan bemorlarda (34,1%) o'tkir pielonefrit bilan og'riqan bemorlarga (23,8%) qaraganda tez-tez aniqlangan ( $p < 0,05$ ). O'tkir pielonefritli ayollarda ikkinchi va uchinchi mikroorganizmlar sifatida Klebsiella (17,7%), Streptococcus spp. (17,6%), Pseudomonas spp. (11,8%), Candida spp (11,8%), surunkali pielonefritda esa - Staphylococcus spp. (75%) ( $p < 0,05$ ).

Siydikdagi patogenlar sonining ko'payishi pielonefritning uzoq davom etishiga va tubulointerstitial buzilishlarning kuchayishiga yordam berdi, chunki proteinuriya va fermenturiya ko'paydi va quvurli reabsorbtsiya pasaydi. Bundan tashqari, siydikda patogenlar sonining ko'payishi immunoregulyatsion indeks va B-limfotsitlar darajasining oshishi bilan T-qotillari/supressorlari darajasining pasayishi bilan birga bo'ldi, bu autoimmün jarayonga xosdir. Limfotsitlarni faollashtirish va immun tizimining hujayralariga antigen taqdim etish jarayonlarining buzilishi, limfotsitlar yuzasida retseptorlarning ifodasi kamaydi, bu esa retseptorlari faollashishiga va dasturlashtirilgan hujayra o'limiga olib keldi - apoptoz. Klinik va laboratoriya ko'rsatkichlari normallashtirishga qaramay, ayollarning 67 foizida saqlanib qolgan pielonefritning remissiya davrida qo'zg'atuvchilarning davom etishi ham kasallikning kuchayishi va takrorlanishiga omil bo'lgan, chunki buyrak to'qimalarida yashirin davom etuvchi yuqumli va yallig'lanish jarayoni davom etdi, bu bakteriuriyalik ayollarda siydikdagi fermentlarning yuqori darajasi bilan tasdiqlangan. Surunkali pielonefritning takrorlanishi qanchalik tez-tez bo'lsa, antibiotik terapiyasining samarasi shunchalik past bo'ldi. Doimiy bakteriuriya

bilan og'rigan ayollar soni 94% gacha ko'tarildi va 43% hollarda patogen 1000-10000 CFU/ml titrida izolyatsiya qilingan.

Enterobacteriaceae oilasining qo'zg'atuvchisi, antibiotik terapiyasi tugagandan so'ng, gramm-musbat kokklar va anaerob gramm-manfiy bakteriyalarga o'z o'rnini bo'shatib berdi, bu pielonefritni davolash uchun ishlatiladigan antibiotiklarning gramm-manfiy yo'nalishi bilan izohlandi. Surunkali takroriy pielonefritning remissiyasi davomida bemorlarda siydikda patogenlarning davom etishi saqlanib qoldi, ammo relapsga qarshi terapiya olib borilganda, patogen ayollarning atigi 22 foizida ajratilgan va u bekor qilinganidan keyin tez-tez uchradi? bakteriuriya 44-50% gacha ko'tarildi, ya'ni relapsga qarshi terapiya bakteriuriyani nazorat qildi va 4-6 oydan keyin uning bekor qilinishi buyraklardagi surunkali yallig'lanishning faollashishiga olib keldi. Siydikdagi patogenlarning turg'unligiga hissa qo'shadigan asosiy sabablardan biri, albatta, patogenlarning qarshiligi edi. E. colining III va IV avlod sefalosporinlari, netilmitsin va ftorxinolonlarga yuqori sezuvchanligi aniqlangan, shu bilan birga tavsiya etilgan "himoyalangan penitsillinlar" (amoksitsillin / klavulanat, ampitsillin / sulbaktam) va ikkichi avlod sefalosporinlariga (sefamidol, sefuroksim) pyelonefritni protokollar bo'yicha davolashda E. colining izolyatsiya qilingan shtammlari 20% dan ortiq qarshilikka ega edi, bu esa ularni boshlang'ich antibiotik sifatida ishlatishga imkon bermadi. E. coli trimetoprim, furagin, nitrofurantoin va nitroksolinga nisbatan past sezuvchanlikka ega edi, bu esa ulardan foydalanishni samarasiz qildi. E. colining xinolonlarga yuqori sezuvchanligi ularni relapsga qarshi terapiya uchun tavsiya qilish imkonini berdi.

#### **Xulosa:**

1. E.coli o'tkir va surunkali pielonefrit qo'zg'atuvchilari tarkibida birinchi o'rinni egallaydi (65,8% va 49,5%), surunkali pielonefrit bilan og'rigan bemorlarda ko'proq ajralib turadi.

2. Aerob fakultativ gram-musbat kokklar oilasi (stafilokokklar, streptokokklar, enterokokklar) surunkali (23,4%) uzluksiz takrorlanuvchi dismetabolik pielonefrit bilan og'rigan bemorlarda va kasallikning davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan bemorlarda ko'proq uchraydi, fermentativ bo'lmagan gramm-manfiy tayoqchalar (Pseudomonas, boshqalar) - takroriy obstruktiv pielonefritli ayollarda uchraydi.

#### **FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR**

1. Дикова Н.С., Папаян А.В. Распространенность заболеваний почек и мочевыводящих путей./Российский конгресс педиатров-нефрологов России. / Материалы конгресса. С-Пб., 2018. - С. 103-104.
2. Дмитриев Г.А. Н Наиболее распространенные урогенитальные инфекции: диагностика и терапия. // Consilium medicum. 2017. - Т.5. №7. - С.385-388.
3. Прахин Е.И., Реушев М.Ю., Бороздин С.В., Эверт Л.С. Оксалатно-кальциевый нефролитиаз в детском возрасте. // Педиатрия. 2021. - №2.

- с.67-70.
4. Руднов В.А. Современное клиническое значение синегнойной инфекции и возможности её терапии у пациентов отделений реанимации. // Инфекции и антимикробная терапия. 2020. - Т.4, №6. - С. 170-177.
  5. Садикова Д.И., Рустамов У.М., Хамраев О.А. Клиническая характеристика больных с лейкоплакией мочевого пузыря // Журнал «Новый день в медицине», 2020, №1(29), с. 193-197
  6. Садикова Д.И. Профилактика рецидивов хронического цистита// Специальный выпуск Журнала «Вестник ТМА», 2022, с.167-170
  7. Hussain A.I., Robson W.L., Kelley R., Reid T., Gangemi J.D. Mycoplasma penetrans and other mycoplasmas in urine of human immunodeficiency virus-positive children. //J. Clin. Microbiol. 2020. - Vol.37, №5. - p. 1518-1523.
  8. Jakobsson B., Berg U., Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. // Archives of Disease in Childhood. 2021- Vol.70, №2. - P.11-5.
  9. Jakobsson B., Soderlundh S., Berg U. Diagnostic significance of 99mTc dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in urinary tract infection. // Arch. Dis. Child. 2020. - Vol.67. - P.1338-1342.
  10. Jantusch B.A., Criss V.R., O'Donnell R., Wiedermann B.L., Maid M., Rushton H.G., Shirey R.S., Luban N.L.C. Association of Lewis blood group phenotypes with urinary tract infection in children. //J. Pediatr. 2021. - Vol.124. - P.863-868.
  - 13.Sadikova D.I. et all. Features of treatment of leukoplakia of the bladder // *Academicia. An International Multidisciplinary Research Journal*, Vol. 11, Issue 2, February 2021
  14. Sadikova D.I. Impact of COVID-19 on the urinary system// *J. Bulletin of the Tashkent Medical Academy*, 2022, p.66-69

#### РЕЗЮМЕ

### ИНФЕКЦИИ, УСУГУБЛЯЮЩИЕ ТЕЧЕНИЕ ПИЕЛОНЕФРИТА

Садикова Дилфуза Ибрагимовна, Косимхожиев Мухаммаджон

Ибрахимжон-угли

*Андижанский Государственный Медицинский Институт*

[dr.kosimhojiev@list.ru](mailto:dr.kosimhojiev@list.ru)

**Ключевые слова:** инфекция, мочевыводящие пути, пиелонефрит, заболевание, качество жизни.

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) остаются одной из наиболее важных проблем современной урологии и медицины в целом. ИМП чаще всего являются неосложненными доброкачественными заболеваниями, однако ввиду тяжелой симптоматики они приносят большой дискомфорт и значительно снижают качество жизни. При этом существуют как манифестные, так и малосимптомные (скрытые)

варианты с латентным течением, способные к манифестации на фоне других инфекционных заболеваний.

## SUMMARY

### INFECTIONS AGAINST PYELONEPHRITIS

**Sadikova Dilfuza Ibragimovna, Kosimozhiyev Mukhammadjon**

**Ibrahimjon-ugli**

*Andijan State Medical Institute*

[dr.kosimhojiev@list.ru](mailto:dr.kosimhojiev@list.ru)

**Key words:** infection, urinary tract, pyelonephritis, disease, quality of life.

Urinary tract infections (UTI) remain one of the most important problems of modern urology and medicine in general. UTIs are most often uncomplicated benign diseases, but due to severe symptoms, they bring great discomfort and significantly reduce the quality of life. At the same time, there are both manifest and low-symptomatic (hidden) variants with a latent course, capable of manifesting against the background of other infectious diseases.

УДК: 616.33-002.2:616.36-002.7-053.2

### БОЛАЛАРДА ГЕМОКОЛИТ БИЛАН КЕЧУВЧИ ЎТКИР ДИАРЕЯЛАРНИНГ ЭТИОЛОГИК ОМИЛЛАРИНИ ШАРҲИ

**Таджиева Нигора Убайдуллаевна<sup>1,3</sup>, ҚОСИМОВ Улуғбек**

**Марифович<sup>2</sup>, Анваров Жаҳонгир Абралович<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази,*

<sup>2</sup>*Андижон Давлат тиббиёт институти,*

<sup>3</sup>*Тошкент тиббиёт академияси*

[tmainfection@mail.ru](mailto:tmainfection@mail.ru)

**Калит сўзлар:** ўткир диарея, гемоколит синдроми, Escherichia Coli, болалар, диагностика, этиологик омил

**Долзарблиги.** Болаларда геморрагик клиник синдром билан кечадиган турли хил этиологияли инвазив характердаги ўткир ичак инфекциялари, энтероколит (юқумли гемоколит деб ҳам аталади), хавфли асоратлари ва салбий оқибатлари туфайли соғлиқни сақлаш тизимининг жиддий муаммоларидан бири ҳисобланади [1]. ЖССТ маълумотларига кўра, дунёда ҳар йили 4 миллиарддан ортиқ диарея билан кечувчи касалликлар қайд этилади, улардан 60% ни 3 ёшгача бўлган болалар ташкил этади. Болалар ўлими сабаблари орасида ўткир ичак инфекциялари юқори нафас йўллари касалликлари ва ОИВ инфекциясидан кейин доимий равишда 2-3 ўринларни эгаллайди [2]. Геморрагик белгилар билан намоён бўлувчи ўткир ичак инфекциялари (ЎИИ), юқумли касалликларнинг нисбатан хавфли ва айни пайтда этиологик таркиби хилма-хил бўлган гуруҳини ташкил қилади, бундай беморларда йирингли, қонли ва шиллиқли суюқ ахлат, иситма, тенезм, қоринда оғриқ кузатилади.

Беморларда ичакнинг яллиғланишли касалликларини тақлид қилувчи ректал симптомлар, жумладан ректал оғриқ, тенезм, қон ва шиллиқли ахлат, сохта чақириқлар пайдо бўлади. Ташхис қўйиш учун тўлиқ анамнез ва хавф омилларини аниқлаш зарур. Микроскопия ва нажасни экиш, шунингдек, эндоскопия ташхис учун жуда муҳимдир. Шу билан бирга, нажасни экиш бактериал колит билан оғриган беморларнинг 50% дан камроғини тасдиқлашга ёрдам беради ва эндоскопик текширувлар одатда носпецифик патологик ўзгаришларни аниқлайди. Шунинг учун колитнинг сабабини баҳолаш ва ташхислаш ва юқумли бўлмаган сабабларни истисно қилиш учун ёндашув зарур. [3].

Умумий дунё таркибида болалар ўртасида гемоколит билан кечувчи диарея тахминан 8% ни ташкил қилади ҳамда улар асосан оғир шаклда кечиб, кўпинча ёмон тугалланиш оқибатига эга бўлади [4]. Сўнгги бир неча йил орасида сувсимон диарея билан касалланишни олдини олиш, унга боғлиқ ўлим ҳолатларини камайтиришга сезиларли даражада муваффақиятга эришилган бўлса, геморрагик белгилар билан кечувчи инфекцияларга нисбатан шунга ўхшаш натижаларга эришилмаган [5].

Бу фонда, гемоколит билан кечувчи ўткир ичак инфекцияларининг учраш даражаси ва этиологик омиллари энг кам ўрганилган. Замонавий шароитда, болалар ўртасида носпецифик ичак касалликларининг (яралли колит, Крон касаллиги) сезиларли даражада кўпайиши фонида ичак инфекцияларининг этиологияси ва эпидемиологияси ҳақидаги тушунчани кенгайтириш амалий аҳамиятга эгадир.

Шунга кўра, **тадқиқотнинг мақсади** замонавий шароитда гемоколит билан кечувчи ўткир диареяларнинг этиологик омиллини шарҳлаш бўлди.

Вълкова Е,Д. ва ҳаммуал (2018) таъкидлашича, ўткир ичак инфекцияларида "гемоколит" синдроми яққол тизимли ва маҳаллий яллиғланиш жараёнларини аниқ акс эттиради ва асосан шиллиқ қават эпителийсига кириб бориш, специфик токсинларни ишлаб чиқаришга қодир бактериал патогенлар томонидан чақирилади. Аммо шунини таъкидлаш керакки, яқинда ўтказилган тадқиқот натижасида мумкин бўлган этиологик касалликлар диапазони янада кенгайди, геморрагик белгилар билан кечувчи ўткир диареяда кўп ҳолатларда шигелла, *Escherichia* ва энтеротроп вируслар ажратиб олинди. Samy A. Azer (2022) фикрича, бактериал колитни келтириб чиқарадиган кенг тарқалган бактерияларга *Campylobacter jejuni*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yescherichia coli*, *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium difficile* ва *Mycobacterium tuberculosis* киради. Вирусли колитнинг кенг тарқалган сабаблари норовирус, ротавирус, аденовирус ва цитомегаловирусларни ўз ичига олади. *Entamoeba histolytica* каби оддий паразит йўғон ичак шиллиқ қаватига кириб, колитни келтириб чиқариши мумкин.

Болаларда этиологияси аниқланган ЎИИ таркибининг 15 дан 36% ни эшерихиоз ташкил этади, катталарда ушбу кўрсаткич 15% дан паст [7]. Гемоколит билан кечувчи ўткир диареянинг сабабчиларидан бири бўлган эшерихиоз 2011 йилда Европада авж билан кўтарилди ҳамда Европанинг иқтисодий ва ижтимоий ҳолатига сезиларли таъсир қилди. Бунда 4300 дан ортиқ киши касалланди, улардан 52 нафари вафот этди, 852 нафарида эса ўткир буйрак етишмовчилиги шаклланди. Эшерихиоз ҳолатлари Германиядан Австрия, Дания, Голландия, Норвегия, Испания, Франция, Швеция, Швейцария, Чехия, Буюк Британия, Финляндия, Италия, Польша ва АҚШ га кириб борди. Европада асосан меҳнатга лаёқатли аҳоли қатлами касалланиб, уларнинг 75% ни аёллар ташкил қилди [8]. Эшерихиоз ҳамма жойда учрайдиган касаллик бўлиб, кўпинча 1 ёшгача бўлган болаларда, саёҳатчилар ўртасида қайд этилади [9]. Адабиётлардан маълумки, касалликнинг кўзгатувчиси *Escherichia coli* турига, *Escherichia* авлодига, *Enterobacteriaceae* оиласига киради, грамм-манфий ҳаракатчан ва ҳаракатсиз таёқча бўлиб, перитрихиал жойлашган хивчинларининг мавжуд ёки мавжуд эмаслиги билан боғлиқ. Одатий озуқа муҳитларида яхши ўсади. Ташқи муҳитга чидамли, тупроқ, сув, нажасда ойлар давомида сақланиб қолади. Улар қуритишга чидамли, озик-овқат маҳсулотларида кўпайиш қобилиятига эга (34 кунгача), чақалоқлар сутли аралашмасида 92 кун, ўйинчоқларда - 3-5 ойгача сақланади. Дезинфекциялаш воситаларига таъсирчан, қайнатилганда тезда ўлади. Кўпгина *E.coli* штаммлари бир қатор антибиотикларга (неомицин, ампициллин, цефалотин ва бошқалар) чидамли. Антибиотикларга нисбатан резистентлик *Escherichia* нинг 13-35,1% штаммларида аниқланган. Маълумки, энтеротоксиген *E. coli* саёҳатчилар ич кетишининг асосий сабабчисидир, энтероаггрегате *E. coli* ҳам саёҳатчиларнинг диареясини келтириб чиқариши мумкин, аммо асосий сабаб бўла олмайди. Энтерогеморрагик *E. coli* (ЭГЕК) иккита асосий O157:H7 ва O157:H7 бўлмаган серотипларига эга бўлиб, иккала серотипнинг ҳам асосий манбаи сигирлар ҳисобланади. Шунинг учун инфекция яхши пишмаган мол гўшти, ифлосланган сут ёки сабзавотларни истеъмол қилишда юқади. Улар кўп ҳолатларда ривожланган мамлакатлардаги эпидемияларга сабабчидир. Ушбу иккита серотиплар специфик токсинларни ҳосил қилади, уларнинг йўғон ичакка таъсири туфайли *Shigella dysenteriae* клиникасига ўхшаш белгилар пайдо бўлади [7].

Адабиётга кўра, биринчи марта ЭГЕК штамми O104:H4, 2011 йилда Европада эпидемияга сабаб бўлган, 2006 йилда Кореяда гемолитик уремик синдром билан асоратланган эшерихиознинг оғир шаклига чалинган 29 ёшли аёлда аниқланган [11]. Бактерия антигенининг лаборатория тадқиқотлари шуни кўрсатдики, бу кам учрайдиган штамм бўлиб, O104:H4 серотипига мансуб *E.coli*, ушбу штамм Германия ва Даниядаги

беморларнинг тўқималаридан ажратиб олинган [12]. Бактериал ДНК кетма-кетлигининг дастлабки натижалари шундан далолат берадики, ушбу штамм мутант бўлиб, ўз ичига икки хил турдаги *Escherichia coli* генларини олади. Янги ЭГЕК штамми вирулентлик ва токсин ишлаб чиқаришни оширадиган бир қатор хусусиятларга эга. ЭГЕК цитотоксин, веротоксинлар ёки 1 ва 2 турдаги шигатоксинларни, энтероцитларга адгезиясини осонлаштирадиган плазмидаларни ажратади. ЭГЕК бактериялари +7 дан +50 ° С гача ҳароратда яхши кўпаяди (оптимал ҳарорат +37°С), рН 4,4 гача бўлган кислотали овқатларда ўсади. Эпидемиологик кузатувларга кўра, *E. coli* O104:H4 билан зарарланиш кўпинча ГУС ривожланиши билан асоратланади [13]. Инфекциянинг резервуари ва манбаи, касал одам ёки ташувчи, шунингдек қорамол ва бошқа ҳайвонлар ҳисобланади. Касалликнинг юқиш механизми – фекал-орал, юқиш омили кўпинча озиқ-овқат, камроқ - сув ва маиший. Инфекция асосан одамларга ифлосланган овқатлар, масалан, хом ёки яхши пишмаган гўшт маҳсулотлари, сут, творог, салатлар, сабзавотлар, мевалар ва шарбатлар орқали ўтади. *E.coli* O157:H7 эпидемияси тўғри пиширилмаган гамбургерлар, дудланган колбасалар, пастеризацияланмаган янги сиқилган олма шарбати, йогуртлар, пишлоқлар ва сут орқали юзага келган [14]. 2011 йилда Европада эшерихиознинг тарқалишининг асосий манбаи соя новдалари бўлган. ЭГЕК спорадик ва эпидемия кўринишида юзага келиши мумкин. Озиқ-овқат орқали юқадиган ЭГЕК эпидемияси шиддатли бўлиб, қисқа вақт ичида тугайди. Эшерихиозда мавсумийлик хос эмас. Катталар организмдан қўзғатувчи асосан бир ҳафта ёки ундан кам муддатда чиқиб кетади, болаларда эса бу давр узокроқ бўлиши мумкин [13].

Патологик жараённинг ривожланиш механизми эшерихиоз патогенининг тоифасига боғлиқ. ЭГЭК цитотоксин ва SLT (Shiga-like toxin) (STEC) ишлаб чиқаради, бу эса ичак деворининг, асосан йўғон ичакнинг проксимал қисми майда қон томирларининг эндотелиал хужайраларини нобуд бўлишига олиб келади [8]. Ҳосил бўлган қон лахталари ва фибрин ажралиб чиқиши ичакларни қон билан таъминлашнинг бузилишига олиб келади, ахлатда қон пайдо бўлади. Бундан ташқари, ичак деворининг ишемияси, ҳаттоки некрози ривожланади. Беморларнинг 15% ЭГЭК сабаб бўлган эшерихиоз ўткир бошланади, ҳолсизлик, бош айланиши, тана ҳароратини кўтарилиши, кўнгил айниши ва такрорий қусиш кузатилади, олдин овқат массаси, кейин хира оқиш рангли қусуқ массаси тушади, қоринда тарқалган, тўлғоқсимон оғриқ бўлади. Кўп миқдорли, суюқ, шиллиқ аралаш ич кетиш бўлади, сўнгра қон аралаш ич кетади, тенезм кузатилади. Ректороманоскопияда катарал-геморрагик, эрозив-геморрагик, кам ҳолатларда катарал проктосигмоидит аниқланади. Баъзи беморларда ДВС, токсик шок, ўткир буйрак етишмовчилиги (ЎБЕ) ва ГУС ривожланади [13]. Walker C.L.F. ва ҳаммуаллифлари ҳам (2012) STEC-инфекциясининг,

айниқса O157-серотипини ҳаёт учун хавфли асоратларига буйрак етишмовчилиги билан намоён бўлувчи ГУС билан бир қаторда микроангиопатик гемолитик анемия ва тромбоцитопения киритган. Wong C.S. ва ҳаммуаллифлар фикрича (2012), ГУС ривожланиш хавфи STEC-инфекцияни даволашда антибиотикдан фойдаланишда ошади. Шунинг учун Guarino A. (2016) ЎИИ бўлган беморларда STEC аниқланган ҳолатларда антибиотик билан даволашни тўхтатишни ҳамда дезинтоксикациянинг парентерал усулини бошлашни тавсия этадилар.

Кўпгина диарея касалликларининг тугалланиш оқибатлари яхши сифатли, E. coli инфекцияси ҳам бундан мустасно эмас. Сувли диареяга олиб келадиган E. coli инфекциялари одатда ўз-ўзидан йўқолади, ҳаттоки антибиотиклар талаб қилинган ҳолатларда ҳам касаллик даволанади ва беморлар бутунлай тuzалиб кетади [18]. EHEC/STEC туфайли ГУС ривожланган болаларда ўлим хавфи юқори ҳамда уларнинг 4% вафот этади ва яна 5% да эса буйрак етишмовчилигининг терминал босқичи ва инсульт ривожланади [19].

Энтероинвазив ичак таёқчалари (ЭИЭК, EIEC) болалар ва катталарда дизентериясимон касалликни келтириб чиқаради. Барча ёшдаги болаларда кузатилиши мумкин, асосан 1 ёшдан катта болалар касалланади. O28ac, O29, O112ac, O124, O135, O136, O143, O144, O152, O164, O167 штамлари катта аҳамиятга эга. Касаллик ўткир бошланади, юқори ҳарорат ва қайт қилиш бўлади. 1 ёшдан катта болалар ўртасида касалликнинг оғир шакллари деярли кузатилмайди [15].

Шигиллэз - бу спородик ва эпидемияларни келтириб чиқарадиган жуда кенг тарқалган инфекция бўлиб, 20-асрнинг иккинчи ўн йиллигига келиб, илгари кенг тарқалган Григорьев-Шига шигеллэзи Европа, Шимолий Америка ва Россия мамлакатларида деярли йўқотилган, аммо Лотин Америкаси ва Осиёда Григорьев-Шига дизентерияси учраб туради. Бугунги кунга келиб, энг кенг тарқалган шигиллэз Флекснер ҳисобланади. Дизентериянинг барча ҳолатлари орасида болалар улуши 60 дан 70% гача бўлиб, 2 ёшдан 7 ёшгача бўлган болалар бу касалликка бошқаларга қараганда кўпроқ мойил бўлишади, айтиқса болалар боғчалари ва мактаб ўқувчиларида кўпроқ кузатилади. 1 ёшгача бўлган чақалоқлар шигиллэз билан касалланиш эҳтимоли кам. Бемор одам илк белгилар пайдо бўлган кундан бошлаб бошқалар учун хавфлидир. Кўзғатувчи бемор одам ёки ҳайвоннинг нажаси билан ташқи муҳитга ажралади. 3 ёшгача бўлган болалар кўпинча уй шароитида маиший- контакт йўли билан зарарланади. Шигеллэз билан касалланган бола тезда атрофдаги болаларни зарарлантиради. Бу асосан ифлос қўллар, энагалар ва тарбиячиларнинг кийимлари, идиш-товоқлар, ўйинчоқлар, мебеллар, эшик тутқичлари орқали юқади. Болалар орасида дизентерия (шигеллэз) тарқалишининг асосий йўли озиқ-овқат ҳисобланади. Шу тарзда, кўпчилик катталар ҳам зарарланади. Озиқ-овқатлар орқали касалликни тарқалиши кўпинча

эпидемияларни келтириб чиқаради. Дизентерия кўзгатувчиси озиқ-овқат маҳсулотларини ишлаб чиқариш, ташиш, сақлаш ва сотишда санитария-гигиена меъёрларига риоя қилмаганда ҳам содир бўлади. Шигеллэз тарқалишида сув ҳам муҳимдир.

Касалликнинг ўткир бошланиши, юқори иситма, оғир интоксикация, қориннинг чап ёнбош соҳасидаги оғриқ, йўғон ичакнинг дистал қисмини шикастланиши туфайли шиллик ва қон аралаш ич кетиши шигеллэз учун характерли. Дизентерия билан оғриганидан сўнг, турга хос ва микробларга қарши иммунитет шаклланади. Организмда юқумли жараён содир бўлганда, қонда преципитин, агглютинин, комплементларни боғловчи антитаначалар ва гемагглютининлар тўпланади. Иммунитет касаллик бошланганидан 5-12 ой ўтгач йўқолади, аммо бола шигелланинг бошқа турларига берилувчан бўлади [20].

Касалликдан кейин менингит, пневмония, пиелонефрит, ГУС каби асоратлар шаклланиши мумкин ва бу асосан оксил-энергетик етишмовчиликнинг оғир даражаси бўлган болаларда кузатилади. ГУСнинг ривожланиши шигеллэз кўзгатувчисининг Шига-токсини 1 (stx 1) ва липополисахарид экспрессияси билан боғлиқ [21].

Иванов И.В. ва ҳаммуаллифлар (2017) фикрича, замонавий босқичда гемоколит синдромининг этиологик омили ичида сальмонеллэз етакчи ўринни эгалламоқда. Муаллифларнинг таъкидлашича, сальмонеллэзда гемоколит касалликнинг кечки даврларида юзага келади ҳамда ўтказилган антибиотикотерапия фонида тезда йўқолади. О. В. Молочкова ҳам ўз тадқиқотида гемоколит билан касалхонага ётқизилган 3 ёшгача бўлган беморларнинг ўртача 77% да сальмонеллэз аниқланган, 7 ёшдан катта болаларда эса шигеллэз устунлик қилган. Кампилобактериоз ва клебсиеллезга ташхис қўйишдаги қийинчиликлар туфайли уларнинг аниқланиш даражаси ўта паст бўлган. Чунки, нажасда *C. difficile* аниқлаш билан бир қаторда уни токсин ҳосил қилиш хусусиятини ҳам тасдиқлаш лозим.

Гемоколит билан кечувчи ўткир ичак инфекциялари орасида *Y. enterocolitica* ва *Y. pseudotuberculosis* бемор ҳайвонлар (чўчқалар, кемирувчилар, қуёнлар, мушуклар, итлар) ва қушларнинг ажралмалари билан ифлосланган озиқ маҳсулотлари, шунингдек, сув, тупроқ, оқава сувлар орқали юқади [22]. Дунёда иерсиниоз билан касалланиш даражаси, айниқса *Y. enterocolitica* аста-секин камайиб бормоқда ва сўнгги йилларда 100 000 аҳолига 0,5 ни ташкил қилмоқда. Бундан ташқари, болаларда касалланиш катталарга қараганда юқори ва 5 ёшгача бўлган болалар кўпчиликни ташкил қилади [23]. Касалликнинг клиник кўриниши хилма-хил бўлиб, кўпинча, терминал илеит (гастроэнтерит) ёки ўткир инвазив диарея (гастроэнтероколит, кўпинча гемоколит), иситма, қоринда қаттиқ оғриқ, артралгия, лимфаденопатия, майда нуқтасимон ёки доғли тошма, фарингит билан намоён бўлади. 20-40% беморларда яна гемоколит

белгилари ҳам қайд этилади. *Y. enterocolitica* асосан реактив артрит, тугунчали эритема, миокардит, пиелонефрит, иридоциклит билан асоратланади [24].

*S. difficile* нинг токсин ҳосил қилувчи штаммлари псевдомембранозли колит келтириб чиқаради, бунда патологик жараён антибиотик билан даволаш фонида юзага келган микробиотларнинг оғир бузилишларига нисбатан ичак шиллиқ қаватининг тизимли яллиғланишли жавоби ва чуқур яллиғланишли ўзгариши билан намоён бўлади. У асосан юқори хавф гуруҳларидаги (иммунитет танқислиги бўлган) шахсларда ривожланади [25]. *S. difficile* нинг гипервирулент штамми бўлган NAP1/027/ В1 да ўлим даражаси ҳамда касалликнинг рецидивланиш даражаси юқори [26]. Қон аралаш диарея, юқори иситма, қоринда хуружсимон оғриқ ва қонда лейкоцитоз касалликнинг асосий белгисидир. Оғир ҳолатларда касаллик кучли сувсизланиш, электролитлар бузилиши, гипоальбуминемия, буйрак етишмовчилиги, асцит, перитонит, септицемия, токсик мегаколон билан асоратланади, бундай ҳолатларда ўлим билан якунланиш даражаси ҳам юқори бўлади [27].

Қоринда оғриқ, кўп маротаба қайт қилиш, иситма, ҳолсизлик, иштаҳа пасайиши, диарея (кўпинча қон аралаш) билан кечувчи касаллик кўзгатувчисига яна *Clostridium perfringens* ҳам киради. Ушбу кўзгатувчи граммусбат қатъий анаэроб бўлиб, ташқи муҳитда кенг тарқалган, бемор инсонлар ва ҳайвонлар нажаси билан ташқарига ажралади. *Clostridium perfringens* экзотоксин ҳамда цитолитик, некротик хусусиятга эга ферментлар ишлаб чиқаради. Касаллик асосан алиментар йўл билан юқади, эрта ёшдаги болалар сут, творог, 3 ёшдан катта болалар эса колбаса маҳсулотларини исътемом қилганда касалланади. Касаллик оғир шаклларда ичак парези, юрак-қон томир тонусини пасайиши, кам ҳолатларда сепсис ривожланиши билан намоён бўлади ҳамда касалликнинг оғир шакллари преморбид фон ёмон бўлган (иккиламчи иммун танқислик, носпецифик резистентликни пасайиши) ҳамда антибиотикотерапия кўп ўтказилган болаларда кузатилади [46].

Ўта кам ҳолатларда гемоколит билан кечувчи ичак инфекцияларига яна *Aeromonas spp* ҳам киради, ушбу касаллик ривожланмаган ёки ривожланаётган давлатларда йилнинг иссиқ вақтида кузатилади, кўзгатувчиси грамманфий таёқчасимон бактерия. Ўткир ичак инфекциялари таркибининг 22,0% ташкил қилади, ривожланган давлатларда эса 10,0% дан кўтарилмайди. *Aeromonas sp.* кўп ҳолатларда сувсимон диареяни, кам ҳолатларда қон аралаш нажасли инвазив диареяни келтириб чиқаради. Janda J.M. (2010) ўз тадқиқотларида *Aeromonas spp.* этиологияли бир йилдан ортиқ давом этган сурункали диарея ҳолатларини ёритган. Бундан ташқари адабиётларда *Aeromonas hydrophila* ва *Aeromonas veronii* чақирган диарея фонида болаларда ГУС ривожланиши келтирилган ҳамда тадқиқотчилар ушбу ҳолатни Шига-

токсин ишлаб чиқариш хусусияти билан боғлашади [29]. Бошқа тадқиқотчилар эса, *Aeromonas* қонга тушган вақтида сепсис ривожланишини ҳамда бунда ўлим билан яқунланиш ҳолатлари юқори бўлишини [30], яна бошқа тадқиқотчилар эса *Aeromonas* иакнинг яллиғланишли касаллиги (ярали колит, сегментли колит, панколит ва х.к.лар) ривожланиши билан асоратланишини таъкидлашган [31].

*Bacteroides fragilis* штаммлари эндопептидаза хусусиятига эга бўлиб, хужайрадан ташқари матрикс оқсилени парчалайди, бу орқали ичак шиллиқ қавати эпителий хужайралариаро боғни бузади, натижада ичакнинг барьер вазифаси бузилади. Ушбу энтеротоксинлар болалар ва катталарда яллиғланиш характериға эға диареяни (колит, гемоколит) келтириб чиқаради.

**Хулоса** қилиб айтганда, бактериал ўИИ ларида диарея синдроми кўп ҳолатларда инвазив характерда бўлади ҳамда гемоколит ривожланишиға олиб келади. Замонавий босқичда гемоколит синдромини иккиламчи иммун танқислик ва давомий антибиотиоктерапия фонида шартли патоген бактериялар қўзғатиши юқори бўлмоқда.

#### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Бехтерева М.К., Тихомирова К.К., Комарова А.М. Диагностика гемоколитов у детей. Медицина: теория и практика. 2018; 3(С):19—23.
2. [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/resources/2017\\_Rotavirus\\_PediatricDiarrhea\\_Surveillance\\_Meeting\\_Report](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/resources/2017_Rotavirus_PediatricDiarrhea_Surveillance_Meeting_Report) (21.10.2018)
3. Молочкова О.В., Ковалев О.Б., Шамшева О.В., Соколова Н.В., Сахарова А.А., Крылатова Н.И., Галеева Е.В., Корсунский А.А., Кащенко О.А. Бактериальные диареи у госпитализированных детей. Детские инфекции. 2019; 18(4):12—18.
4. Samy A. Azer; Faiz Tuma. Infectious Colitis // NCBI Books'helf [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov) › September 26, 2022.
5. Ермоленко К.Д., Лобзин Ю.В, Гончар Н.В. Вирусные гастроэнтериты у детей: современные представления об эпидемиологии и профилактике. //Журнал инфектологии. 2015; 3: 22-32.
6. Вълкова Е,Д., Господинова М.Д., Тодоров И.Т. Фекальный калпротектин в дифференциальной диагностике острых кишечных инфекций у детей. //Журнал инфектологии. 2018; 2: 117-22.
7. Молочкова О. В., Ковалев О. Б., Шамшева О. В., Бактериальные диареи у госпитализированных детей //Детские инфекции. - 2019.-18 (4). – С.12-16
8. M. Askar, M. Faber, C. Frank Update on the ongoing outbreak of haemolytic uraemic syndrome due to Shiga toxin-producing *Escherichia*

- coli (STEC) serotype O104, Germany, May 2011 // *Euro Surveill.* — 2011. — Vol. 16. — № 22. — P. 19883.
9. Пронько Н.В., Данилевич Н.А., Конюк Л.А. Эпидемиологические и клинические особенности синдрома острой диареи у детей // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* — 2014. — № 3. — С. 92-95.
  10. Bea W.K., Lee Y.K., Cho M.S. A case of hemolytic uremic syndrome caused by *Escherichia coli* 104:H4 // *Yonsei Med. J.* — 2006. — Vol. 47 (3). — P. 437-439
  11. Frank C., Faber M.S., Askar M. Large and ongoing outbreak of haemolytic uraemic syndrome, Germany, May 2011. // *Euro Surveill.* — 2011. — Vol. 16. — № 21. — P. 19878
  12. Пронько Н.В., Цыркунов В.М., Якусевич Т.В. К вопросу об особенностях течения энтерогеморрагического и других эшерихиозов // *Актуальна інфектологія*, 3(12), 2016. С. 100-105
  13. Lu H.J., Breidt F.Jr., Pérez-Díaz I.M. Antimicrobial effects of weak acids on the survival of *Escherichia coli* O157:H7 under anaerobic conditions // *J. Food Prot.* — 2011. — Vol. 74 (6). — P. 893-898.
  14. Walker C.L.F., Applegate J.A., Black R.E. Haemolytic uraemic syndrome as a sequela of diarrhoeal disease. *Journal of Health Population and Nutrition.* 2012; 30:257-261
  15. Wong C.S., Mooney J.C., Brandt J.R., Staples A.O. et al. Risk factors for the hemolytic uremic syndrome in children infected with *Escherichia coli* O157:H7: a multivariable analysis. *Clinical Infectious Diseases.* 2012; 55: 33-41
  16. Guarino A., Zaxarova I.N., Sugyan N.G. Management of children with acute gastroenteritis in the pediatric area. *Medicinskij sovet.* 2016; 1: 148-56.
  17. Mody RK, Gu W, Griffin PM, Jones TF, Rounds J, Shiferaw B, Tobin-D'Angelo M, Smith G, Spina N, Hurd S, Lathrop S, Palmer A, Boothe E, Luna-Gierke RE, Hoekstra RM. Postdiarrheal hemolytic uremic syndrome in United States children: clinical spectrum and predictors of in-hospital death. *J Pediatr.* 2015 Apr;166(4):1022-9.
  18. Alconcher LF, Coccia PA, Suarez ADC Hyponatremia: a new predictor of mortality in patients with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2018 Oct;33(10):1791-1798.
  19. Aparin P.G., Kaira A.N., Klinduxov V.P. i dr. Incidence of shigellosis in the Russian Federation in 2012-2013 and vaccine prevention of dysentery in the areas affected by flooding. // *Dal'nevostochnyj Zhurnal infekcionnoj patologii.* 2014; 24: 84-7

20. Butler T. Haemolytic uraemic syndrome during shigellosis. // Transactions of the royal society of tropical medicine and hygiene. 2012; 106: 395-9
21. Drummond N., Murphy B.P., Ringwood T., Prentice M.B. et al. Yersinia enterocolitica: a brief review of the issues relating to the zoonotic pathogen, public health challenges, and the pork production chain. // Foodborne Pathogens and Disease. 2012; 9: 179-89.
22. Ong K.L., Gould L.H., Chen D.L., Jones T.F. et al. Changing epidemiology of Yersinia enterocolitica infections: markedly decreased rates in young black children. // Foodborne Diseases Active Surveillance Network 2019; 21(1) (FoodNet)
23. Newitt S, MacGregor V, Robbins V, Bayliss L, Chattaway MA, Dallman T, Ready D, Aird H, Puleston R, Hawker J. Two Linked Yenteroinvasive Yersinia enterocolitica Outbreaks, Nottingham, UK, June 2014. // Emerg Infect Dis. 2016 Jul;22(7):1178-84.
24. Guerrero D.M., Becker J.C., Eckstein E.C., Kundrapu S. et al. Asymptomatic carriage of toxigenic Clostridium difficile by hospitalized patients. // Journal of Hospital Infection. 2013; 85: 155-8
25. Marsh J.W., Arora R., Schlackman J.L., Shutt K.A. et al. Association of relapse of Clostridium difficile disease with BI/NAP1/027. // Journal Clinical Microbiology. 2012; 50: 4078-82
26. Lucado J., Gould C., Elixhauser A. Clostridium difficile infections (CDI) in hospital stays, 2009: statistical brief 124. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) statistical briefs, // Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. 2012.
27. Janda J.M., Abbott S.L. The genus Aeromonas: taxonomy, pathogenicity, and infection. // Clinical Microbiology Reviews. 2010; 23: 35-73
28. Joe Simmons, Susan Gibson. Bacterial and Mycotic Diseases of Nonhuman Primates // Nonhuman Primates in Biomedical Research, Volume 2, 2012
29. Okumura K., Shoji F., Yoshida M. et al., Severe sepsis caused by Aeromonas hydrophila in a patient using tocilizumab: a case report. // Journal of Medical Case Reports. 2011; 5: 499
30. Schonberg-Norio D., Mattila L., Lauhio A., Katila M.L. et al. Patient-reported complications associated with Campylobacter jejuni infection. // Epidemiology and Infection. 2010; 138: 1004-11

#### **РЕЗЮМЕ**

#### **ОБЗОР ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ОСТРОЙ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ, ПРОТЕКАЮЩИХ С ГЕМОКОЛИТОМ**

**Таджиева Нигора Убайдуллаевна.<sup>1,3</sup>, Касимов Улуғбек Марифович<sup>2</sup>, Анваров Жахонгир Абралович<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,

<sup>2</sup>Андижанский государственный медицинский институт,

<sup>3</sup>Ташкентская медицинская академия

[tmainfection@mail.ru](mailto:tmainfection@mail.ru)

**Ключевые слова:** острая диарея, синдром гемоколита, Escherichia Coli, дети, диагностика, этиологический фактор.

В данной статье представлен обзор литературы об этиологическом факторе острой диареи при гемоколите у детей. В статье проанализированы результаты исследований, проведенные в последние годы по бактериальным инфекциям, вызывающим синдром гемоколита. Выводом статьи является то, что бактериальные острые диареи в большинстве случаев носят инвазивный характер, а условно-патогенные бактерии, протекающие на фоне вторичного иммунодефицита и постоянной антибактериальной терапии вызывают синдром гемоколита на современном этапе.

#### SUMMARY

#### REVIEW OF ETIOLOGIC FACTORS OF ACUTE DIARRHEA IN CHILDREN WITH HEMOCOLITIS

Tadjieva Nigora Ubaydullaevna.<sup>1,3</sup>, Kasimov Ulugbek Marifovich<sup>2</sup>, Anvarov Jakhongir Abralovich<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Republican Specialized Research Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, <sup>2</sup>Andijan State Medical Institute,

<sup>3</sup>Tashkent Medical Academy

[tmainfection@mail.ru](mailto:tmainfection@mail.ru)

**Key words:** acute diarrhea, hemocolitis syndrome, Escherichia Coli, children, diagnosis, etiological factors.

This article presents a review of the literature on the etiologic factors of acute diarrhea in children with hemocolitis. The article analyzes the results of studies conducted in recent years on the bacterial infections that cause hemocolitis syndrome in children. The conclusion of the article is that bacterial acute diarrhea is invasive in the majority of cases, and conditionally pathogenic bacteria, proceeding against the background of secondary immunodeficiency and constant antibacterial therapy cause hemocolitis syndrome at the present stage.

## РОЛЬ ЛЕЙКОТРИЕНОВ C4D4E4 В ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Ташматова Гулноза Аъловна

*Ташкентская медицинская академия*

[Tashmatovagulnoza@gmail.com](mailto:Tashmatovagulnoza@gmail.com)

**Ключевые слова:** Бронхиальная астма, дети, цистеиновые лейкотриены, клиника, антилейкотриеновые препараты.

**Актуальность.** С каждым годом наблюдается значительный рост аллергических заболеваний, в том числе бронхиальной астмой среди детей (БА) [4, 6]. Бронхиальная астма является наиболее распространенным хроническим аллергическим заболеванием органов дыхания, дебют которого чаще приходится на детский возраст [1, 2, 14]. Хронизация патологического процесса при бронхиальной астме приводит к ухудшению качества жизни больных, снижению их активности, инвалидизации и смертности [3,5]. В литературе последних лет все чаще обсуждаются вопросы о роли лейкотриенов (ЛТ) в патогенезе аллергических заболеваний и возможность их контроля для достижения лечебного эффекта путем назначения антилейкотриеновых препаратов. Известно, что образование медиаторов аллергического воспаления, в том числе лейкотриенов, происходит под действием различных стимулов: аллергенов, стресса, неспецифических факторов, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), инфекции и т.д. Причем доказано, что именно цистеиновые лейкотриены C4D4E4, образующиеся путем активации липооксигеназного пути, играют ведущую роль в бронхоконстрикции и развитии воспаления у больных с БА [9, 10, 12, 16].

Цистеиновые ЛТ играют важную роль при всех вариантах (фенотипах) БА, но максимальное увеличение их продукции наблюдается при тяжелой БА, при обострении заболевания, индуцированном вирусной инфекцией, аллергической провокацией, табачным дымом, аспирином, физической нагрузкой.

Наиболее изучена роль ЛТ при аллергическом рините, аллергической форме БА у взрослых [13, 15, 16], данный вопрос при БА у детей не освещен. Известно, что БА представляет собой гетерогенное заболевание с множеством клинических фенотипов значительно различающихся друг с другом [6]. Вместе с тем показано, что эффективность терапии напрямую зависит от ведущего механизма патогенеза и различные формы БА требуют дифференцированного подхода к выбору метода лечения [6, 8]. Повышенные значения ЛТ являются показанием для назначения антагонистов лейкотриеновых рецепторов, в частности, монтелукаста, используемого в нашей стране и зарубежом [2]. Однако, терапия этими препаратами проводится эмпирически без учета уровня лейкотриенов у детей. Изучение уровня

лейкотриенов в динамике при лечении монтелукастом до настоящего времени не проводилось [7,11,16]. В связи с вышеизложенным, изучение динамики ЛТ на фоне лечения монтелукастом и клинической эффективности данного вида терапии является актуальной проблемой, требующей дальнейшего изучения.

**Цель работы.** Изучить уровень лейкотриенов C<sub>4</sub>D<sub>4</sub>E<sub>4</sub> у детей с бронхиальной астмой и оценить эффективность терапии.

**Материалы и методы.** Исследование было проведено в отделении аллергологии клиники Ташкентской медицинской академии. Всего было обследовано 92 детей с бронхиальной астмой в периоде обострения. Средний возраст детей составил 6,05±0,12. Группу контроля составили 23 относительно здоровых детей аналогичного возраста. Диагноз бронхиальная астма установлен в соответствии с Международным консенсусом по диагностике и терапии БА (GINA, 2015, 2018) [6]. При поступлении всем детям проводили комплексное клиничко-лабораторное и аллерго-иммунологическое обследование. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) у больных БА проводилось на спирографе «MicroLab» с компьютерным программным обеспечением, определялись: объем форсированного выдоха в секунду (ОФВ<sub>1</sub>), пиковая скорость выдоха (ПСВ), суточный разброс ПСВ. Клинические показатели оценивались в баллах. По совокупности клинических и функциональных показателей для статистической обработки данных контроль БА определялся в баллах у каждого пациента.

Все пациенты с БА, включенные в исследование получали базисную терапию в соответствии с тяжестью течения. Постоянный прием пероральных глюкокортикостероидных (ГКС) являлся критерием исключения из наблюдения. Для уточнения имеющихся сопутствующих заболеваний проводились консультации узких (ЛОР, невропатолог) специалистов. Суммарные лейкотриены C<sub>4</sub>D<sub>4</sub>E<sub>4</sub> в моче определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА), наборами фирмы «Neogen corporation» (USA) на базе центральной-научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) Ташкентской медицинской академии.

Монтелукаст назначался в зависимости от возраста: детям от 2 до 5 лет по 4 мг, детям в возрасте от 6 до 10 лет в дозе 5 мг ежедневно, на ночь в течение 1 месяца в дополнение к стандартной базисной терапии.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета прикладных программ «Статистика б» на персональном компьютере.

**Результаты и обсуждение.** Среди обследованных детей 45,6% были девочки, 54,4% составили мальчики. Изучение анамнеза детей показал, что длительность заболевания составил в среднем 3,5±0,6 лет. У 65,2% детей основным проявлением бронхиальной астмы был кашель, который усиливался в ночное время, после физической и эмоциональной нагрузки. 52,2% детей в течение 2-3 лет лечились диагнозом хронический

рецидивирующий бронхит. У пациентов в среднем наблюдалось  $4,21 \pm 0,34$  обострений в год, длительностью до  $11,92 \pm 1,06$  дней. Основная масса детей имели очаги хронической инфекции в респираторном тракте (аденоиды, тонзиллит, гайморит, полипоз носа и т.д.) с частыми обострениями и применением антибактериальных препаратов до  $3,19 \pm 0,22$  курсов в год. Показатели ОФВ<sub>1</sub> исходно составили  $69,30 \pm 0,90\%$  от должных значений, суточный разброс ПСВ - более  $17,21 \pm 0,67\%$ . У 2/3 детей с нормальными значениями ОФВ<sub>1</sub> наблюдалась гиперреактивность бронхов (ГРБ) на неспецифические раздражители, которая свидетельствует о персистенции воспаления в дыхательных путях. По анализу клинико-функциональных параметров полный контроль БА отсутствовал у всех пациентов. Все пациенты получали базисную противовоспалительную терапию, доля пациентов с высокими дозами ИГКС составила 41,5%, низкие дозы ИГКС получали всего – 3 (5,7%) , средние – 28 (52,8%) пациентов.

В соответствии с целью нашей работы мы провели изучение уровня лейкотриенов C<sub>4</sub>D<sub>4</sub>E<sub>4</sub> в моче у 92 детей с БА. Среди них детей с 1 степенью БА было 62 (67,4%), со 2 степенью 30 детей (32,6%). При сравнительном анализе исходных данных выявлено достоверное увеличение высвобождения ЛТ у 72 (78,3%) больных с кашлевой формой БА. У 20 больных с 1 степенью БА значения ЛТ были на верхней границе нормы ( $1,0 \pm 0,01$ ). У 15 детей со 2 степенью БА было выявлено повышение уровня ЛТ более 5 раз по сравнению допустимой нормой ( $p < 0,05$ ).

У некоторых детей с атопической формой БА назначение только ГКС не приводит к полному устранению воспаления в дыхательных путях, что поддерживает неконтролируемое течение заболевания. У детей группы сравнения, которые не получали антилейкотриеновые препараты отмечалась медленная динамика симптомов заболевания, и уменьшение кашля наблюдалось только через 15-20 дней после лечения.

Назначение антилейкотриеновых препаратов, в частности монтелукаста, имеющего фармакологическую активность в отношении цистеиновых лейкотриенов, является оптимальным у данных пациентов. Клинический эффект терапии монтелукастом сопровождался положительной динамикой уже через 7-10 дней, который проявлялся уменьшением таких симптомов, как кашель, одышка, приступы удушья (табл. 1).

Нами было изучено состояние эозинофилов в периферической крови и IgE в сыворотке крови обследованных детей. До лечения средние значения эозинофилов в периферической крови составил  $5,66 \pm 0,3\%$ , IgE в среднем  $345,2 \pm 40,1$  IU/ml. После проведенного лечения было отмечено значимое снижение количества эозинофилов ( $2,8 \pm 0,1\%$ ) в периферической крови больных, тогда как уровень IgE имел тенденцию к уменьшению ( $201,3 \pm 30,1$  IU/ml). У 14 детей (15,2%) со 2 степенью тяжести

БА уровень IgE через месяц незначительно уменьшился, тогда как у 2 детей (2,2%) наблюдалось незначительное повышение, при клиническом улучшении состояния детей.

**Таблица 1**

**Динамика клинических проявлений БА у детей**

Симптомы	1 степень (n=62)		2 степень (n=30)	
	до	после	до	после
Кашель	2,83±0,03	0,5±0,01	2,23±0,04	0,4±0,01
Одышка	1.8±0,07	0,2±0,05	1,92±0,05	0,5±0,08
Приступы удушья	1.1±0,05	0,06±0,002	1,4±0,08	0,08±0,003
P	<0,001		<0,001	

*Примечание: Выраженность симптомов выражалось в баллах:*

0 – отсутствие признака                      2 – умеренно выраженная  
1 – слабовыраженная                              3 - выраженная

Изучение уровня лейкотриенов через месяц после назначенной терапии также показал его снижение. Получены статистически значимые результаты при сравнении уровня C4D4E4 до и после проведенной терапии у больных БА. Так, содержание C4D4E4 у детей через месяц уменьшилось в среднем 1.5раза ( $p < 0,05$ ) ( $3,26 \pm 0,45$  нг/мл до  $1,76 \pm 0,45$  нг/мл). У 29 детей (40,3%) уровень ЛТ после лечения достиг контрольных значений. При индивидуальном подходе было выявлено, что у 13 детей (18,1%) уровень C4D4E4 через месяц имел тенденцию к уменьшению, но не достиг контрольных значений.

В ходе исследования дети были разделены в зависимости от степени тяжести БА (табл.2).

**Таблица 2.**

**Значение лейкотриенов у больных с БА на фоне терапии монтелукастом**

Количества больных (n=92)		C4D4E4, нг/мл
БА 1 степени (n=62)	До лечения	3,02±0,4**
	После лечения	1,46±0,45*
БА 2 степени (n=30)	До лечения	3,6±0,18**
	После лечения	2,14±0,3*
Здоровые (n=23)		0,58±0,07

*Примечания: \* -  $p < 0,05$  достоверность различий до и после лечения; \*\* -  $p < 0,05$  достоверность различий между группами БА и здоровыми.*

Как видно из данных таблицы 2, у детей с 1 степенью БА уровень ЛТ после лечения снизился в 2 раза, тогда как у детей со 2 степенью 1,6 раз ( $p < 0,05$ ).

Данные результаты говорят о положительном влиянии антилейкотриенового препарата у детей с интермиттирующей и легкой степенью персистирующей БА.

Значительно уменьшилась тяжесть течения БА с  $2,36 \pm 0,08$  до  $1,72 \pm 0,09$  балла ( $p < 0,05$ ). Произошло значимое улучшение показателей ФВД на фоне терапии монтелукастом: увеличились ОФВ1 с  $69,30 \pm 0,90\%$  до  $91,53 \pm 1,40\%$  ( $p < 0,05$ ), ПСВ с  $81,72 \pm 1,87$  мл/мин до  $99,02 \pm 1,34$  мл/мин ( $p < 0,05$ ), уменьшился суточный разброс ПСВ с  $17,21 \pm 0,67$  мл/мин до  $10,91 \pm 0,41$  мл/мин ( $p < 0,05$ ). Динамика изменений соответствует повышению контроля БА ( $p < 0,05$ ). Значительно изменился объем противовоспалительной терапии после курса: увеличилось число пациентов, получающих низкие дозы ИГКС с 5,7% до 18,9% (10 человек), уменьшилось число больных на высоких дозах ИГКС – с 22 (41,5%) до 16 (30,0%) пациентов. Клиническая эффективность монтелукаста с учетом отличных, хороших и удовлетворительных результатов составил у больных БА - 81,1%.

Провоспалительные эффекты цис-ЛТ опосредуются путем их связывания с рецепторами 1-го субтипа на клетках воспаления (эозинофилах, моноцитах, макрофагах, В-лимфоцитах), плюрипотентных гемопоэтических стволовых клетках CD34+, перибронхиальных гладкомышечных клетках (Выхристенко л.р. терапия антагонистами лейкотриеновых рецепторов с учетом фенотипических особенностей бронхиальной астмы медицинские новости. – 2015. – №10. – с. 7–13.). Нами был проведен корреляционный анализ между уровнем ЛТ, эозинофилами периферической крови и IgE.

Таким образом, проведенные нами исследования показали патогенетическую роль цистеиновых лейкотриенов в развитие БА у детей, особенно кашлевого варианта.

#### **Выводы.**

1. Подтверждена значительная роль ЛТ в формировании аллергического воспаления дыхательных путей при БА у детей.
2. Назначение антилейкотриеновых препаратов (монтелукаста) обосновано как в качестве монотерапии при интермиттирующей степени БА, так и в комбинации с ИГКС у пациентов с легкой персистирующей степенью.
3. Высокая безопасность и простой способ приема монтелукаста способствуют приверженности пациентов лечению, особенно в детской возрастной группе, и долгосрочному поддержанию оптимального контроля над астмой.
4. Динамика уровня лейкотриенов может служить биохимическим маркером эффективности проводимого вида терапии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лаврова О.В., Дымарская Ю.Р. Бронхиальная астма у детей: факторы предрасположенности // Педиатрическая фармакология. – Практическая пульмонология | 2015 | № 2. – С.2-9.
2. Орлова Е.А., Костина Е.М. Опыт применения монтелукаста в лечении аллергозаболеваний// Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2012. - №4 (41). – с.210.
3. Khalmatova B. et al. Efficiency of the usage of antagonists of leukotrienic receptors at children with bronchial asthma //International Forum on Contemporary Global Challenges of Interdisciplinary Academic Research and Innovation. – 2017. – С. 291-296.
4. Micheletto C., Tognella S., Visconti M., et al. Changes in urinary LTE4 and nasal functions following nasal provocation test with ASA in ASA-tolerant and -intolerant asthmatics// Respiratory medicine. – 2006. - № 100(12). – p. 2144-2150.
5. O'Byrne P.M., Gauvreau G.M., Murphy D.M. Efficacy of leukotriene receptor antagonists and synthesis inhibitors in asthma// J Allergy Clin Immunol/ - 2009. - № 110(3). - p. 397-403.
6. Riccioni G., Della Vecchia R., Menna V. et al. Antileukotrienes in the therapy of bronchial asthma// Recenti progressi in medicina. – 2003. - № 94(11). – p. 509-515.
7. Tintinger G.R., Feldman C., Theron A.J. et al. Montelukast: more than a cysteinyl leukotriene receptor antagonist?// TheScientificWorldJournal [electronic resource]. – 2010. - № 10. – p. 2403-2413.
8. Wenzel S.E. The role of leukotrienes in asthma// Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids. – 2003. - № 69(2-3). – p. 145-155.
9. Zeitz H.J. Bronchial asthma, nasal polyps, and aspirin sensitivity: Samter's syndrome// Clinics in chest medicine. – 1988. - № 9(4). – p. 567-576.
10. Erbagci Z. The leukotriene receptor antagonist montelukast in the treatment of chronic idiopathic urticaria: A single-blind, placebo-controlled, crossover clinical study// J Allergy Clin Immunol. - 2002. - № 124(3). – p.484-492.
11. Gex G., Nendaz M., Janssens J.P. Leukotriene-modifiers in asthma treatment// Revue médicale suisse. – 2006. - № 2(77). – p. 1997-2006.
12. Kowalski M.L. Aspirin sensitive rhinosinusitis and asthma// Allergy proceedings : the official journal of regional and state allergy societies. – 1995. - № 16(2). – p. 77-80.
13. Abdullayeva M. Clinical efficacy of montelukast (l-montus kid®) in the control of Mild persistent bronchial asthma in children //Journal of Critical Reviews. – 2019. – T. 7. – №. 5. – С. 2020.
14. de Weck A., Sanz M.L., Gamboa P. New pathophysiological concepts on aspirin hypersensitivity (Widal syndrome); diagnostic and therapeutic

- consequences// Bulletin de l'Académie nationale de médecine. – 2015. - № 189(6). – p. 1201–1218.
15. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA). - National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute [accessed June 8, 2015; updated 2018].
  16. Mirrahimova M. H. BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN: A MODERN VIEW OF THE PROBLEM //Central Asian Journal of Medicine. – 2019. – T. 2019. – №. 1. – C. 74-80.

### REZUME

## BOLALARDA BRONXIAL ASTMA PATOGENEZIDA C4D4E4 LEYKOTRIENLARNING O'RNI

Tashmatova Gulnoza A'loyevna

*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

[Tashmatovagulnoza@gmail.com](mailto:Tashmatovagulnoza@gmail.com)

**Kalit so'zlar:** bronxial astma, bolalar, sistein-leykotrienlar, klinika, antileykotrien preparatlari.

**Annotatsiya. Ishning maqsadi.** Bronxial astma bilan og'rigan bolalarda C4D4E4 leykotrienlari darajasini o'rganish va terapiya samaradorligini baholash.

**Materiallar va usullar.** Tadqiqot Toshkent tibbiyot akademiyasi klinikasining allergologiya bo'limida o'tkazildi. Bronxial astmaning kuchayishi davrida jami 92 nafar bola tekshirildi. Bolalarning o'rtacha yoshi  $6,05 \pm 0,12$  ni tashkil etdi. Nazorat guruhi o'sha yoshdagi 23 nafar nisbatan sog'lom bolalardan iborat edi. Bronxial astma diagnostikasi astma diagnostikasi va davolash bo'yicha xalqaro konsensusga (GINA, 2018, 2022) muvofiq o'rnatilgan.

**Natijalar va muhokama.** Ishimizning maqsadiga muvofiq, biz BA bilan kasallangan 92 bolada siydikda C4D4E4 leykotrienlar darajasini o'rgandik. Ularning 62 nafari (67,4%) 1-bosqich BA, 30 nafar (32,6%) 2-bosqichga ega. Dastlabki ma'lumotlarning qiyosiy tahlili yo'tal BA bilan og'rigan 72 (78,3%) bemorlarda LT ning sezilarli darajada o'sishini aniqladi. BA 1-bosqichi bo'lgan 20 bemorda LT qiymatlari normaning yuqori chegarasida ( $1,0 \pm 0,01$ ) edi. 2-bosqich BA bo'lgan 15 bolada LT darajasining ruxsat etilgan me'yorga nisbatan 5 barobardan ko'proq ortishi aniqlandi ( $p < 0,05$ ).

**Xulosa.** Bolalarda BA da nafas yo'llarining allergik yallig'lanishini shakllantirishda LT ning muhim roli tasdiqlangan. Antileykotrien preparatlarini (montelukast) tayinlash astmaning intervalgacha bosqichlari uchun monoterapiya sifatida ham, engil doimiy astma bilan og'rigan bemorlarda IGKS bilan birgalikda oqlanadi.

**SUMMARY**  
**ROLE OF C4D4E4 LEUKOTRIENES IN PATHOGENESIS**  
**BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN**

**Tashmatova Gulnoza Aboevna**

*Tashkent Medical Academy*

[Tashmatovagulnoza@gmail.com](mailto:Tashmatovagulnoza@gmail.com)

**Key words:** Bronchial asthma, children, cysteine leukotrienes, clinic, antileukotriene drugs.

**Annotation. Goal of the work.** To study the level of leukotrienes C4D4E4 in children with bronchial asthma and evaluate the effectiveness of therapy.

**Materials and methods.** The study was conducted in the allergology department of the clinic of the Tashkent Medical Academy. A total of 92 children with bronchial asthma in the period of exacerbation were examined. The average age of children was  $6.05 \pm 0.12$ . The control group consisted of 23 relatively healthy children of the same age. The diagnosis of bronchial asthma was established in accordance with the International Consensus for the Diagnosis and Treatment of Asthma (GINA, 2018, 2022). Results and discussion. In accordance with the purpose of our work, we studied the level of C4D4E4 leukotrienes in urine in 92 children with BA. Among them, there were 62 (67.4%) children with stage 1 BA, 30 children (32.6%) with stage 2. A comparative analysis of the initial data revealed a significant increase in the release of LT in 72 (78.3%) patients with cough BA. In 20 patients with stage 1 BA, LT values were at the upper limit of normal ( $1.0 \pm 0.01$ ). In 15 children with stage 2 BA, an increase in the level of LT was detected more than 5 times compared to the permissible norm ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** A significant role of LT in the formation of allergic inflammation of the respiratory tract in BA in children has been confirmed. The appointment of antileukotriene drugs (montelukast) is justified both as monotherapy for intermittent stages of asthma, and in combination with ICS in patients with mild persistent asthma.

**УДК: 576.32.36 (045)**

**РК-2 ПОЛИФЕНОЛИНИ КАЛАМУШ АОРТА ПРЕПАРАТИГА**  
**РЕЛАКСАНТ ТАЪСИРИ**

**<sup>1</sup>Тоҳирова Моҳичеҳрабону Хошимжон қизи, <sup>2</sup>Иномжонов Долимжон Раҳматуллаевич, <sup>3</sup>Алимбаева Шийрин Бекнияз қизи, <sup>4</sup>Омонтурдиев Сироҷиддин Зоирович, <sup>4</sup>Гайибов Улуғбек Гаппаржонович, <sup>4</sup>Режепов Куролбай Жадигерович, <sup>5</sup>Арипов Тахир Фатихович**

<sup>1</sup> Андижон давлат университети, <sup>2</sup> Наманган давлат университети

<sup>3</sup> Мирзо - Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети магистри

<sup>4</sup> ЎзР ФА акад. О.С.Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти

<sup>5</sup> ЎзР Фанлар академиясининг академиги

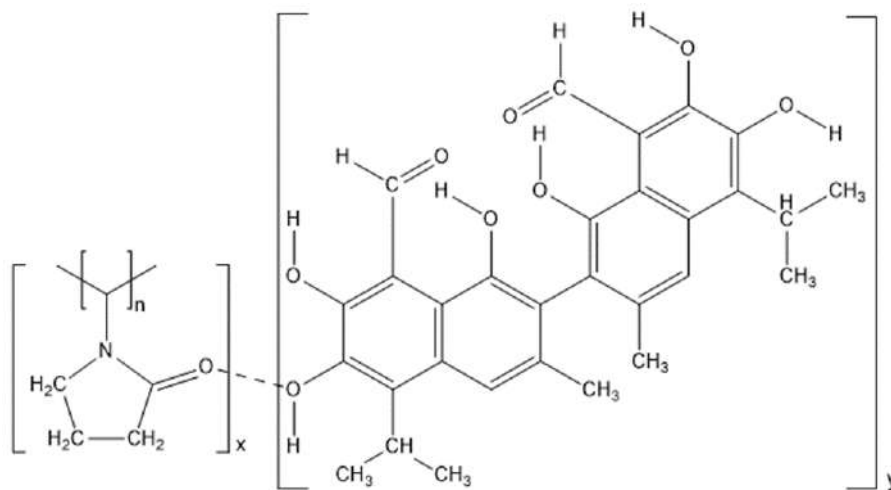
[siroj.2012@mail.ru](mailto:siroj.2012@mail.ru)

Мақолада аорта силлиқ мускул препарати қисқаришига биологик фаол моддаларнинг таъсири ўрганилган. Хусусан, РК-2 полифеноли силлиқ мускул хужайраларидаги потенциалга боғлиқ  $\text{Ca}^{2+}$ -каналлари фаоллашиши билан юзага келадиган қисқариш фаоллигига таъсири ўрганилди.

Олинган тадқиқот натижаларга кўра, РК-2 полифеноли потенциалга боғлиқ  $\text{Ca}^{2+}$ -каналларига сезиларли даражада таъсир кўрсатиши аниқланди. Хулосани, мазкур каналнинг махсус блакатори верапамил билан олинган натижалар ҳам тасдиқлади.

**Долзарблиги.** Қон босимини тартибга солишда ҳамда юрак фаолиятини мёъерида иш бажаришида, шунингдек тана аъзолари ва тўқималари орасидаги метоболик ва физиологик эҳтиёжларни қондиришда, қон томир деворини ташкил қилувчи силлиқ мускул хужайралари (СМХ) қаршилиги асосий эффекторлар бўлиб хизмат қилади [1]. Қон томирларнинг тонусини ва уларнинг барқарор ҳолатда қисқаришини қон томир қаршилиги орқали модуляция қилинади [2-3]. Қон томирлар тонуси уларнинг ичидаги қон босимига боғлиқ бўлади. Шунингдек, СМХлари ичидаги  $\text{Ca}^{2+}$  ионлари баланси ҳам қон томирларнинг тонусида муҳим рол ўйнайди [4]. Шу сабабли қон томир функционал фаоллигини ўрганишда асосий йўналишлардан бири ион транспорт тизимлари ҳисобланади [5]. Одатда силлиқ мускул ион транспорт тизимлари фаоллигини ўрганишда асосан  $\text{KCl}$  фойдаланилади, биз ушбу илмий тадқиқот тажрибамизда  $\text{KCl}$  (50 мМ) ёрдамида чақирилган аорта препарати қисқариш фаоллигига РК-2 полифенолини таъсирини ўргандик.

**Тадқиқотнинг мақсади** *in vitro* шароитида каламуш аорта препаратига маҳаллий ғўза ўсимлигидан ажратиб олинган полифенолларни релаксат таъсир механизмларини ўрганишдан иборат (1-расм).



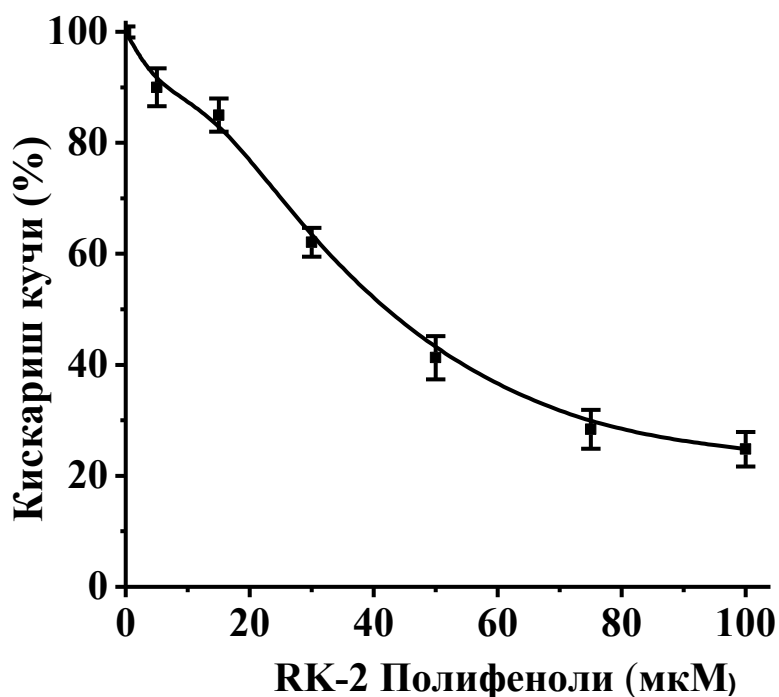
## 1-расм. РК-2 полифенолини кимёвий тузилиши

**Тадқиқотнинг объекти сифатида** маҳаллий ғўза ўсимлигидан ажратилган табиий РК-2 полифеноли ва каламуш аорта препаратлари олинган.

**Тадқиқот материаллари ва усуллари.** Тажрибалар оқ, зотсиз эркак каламушларнинг (200-250 г оғирликдаги) аорта препаратларида олиб борилди. Тажриба ҳайвонлари цервикал дислокация усулида жонсизлантирилди ва кўкрак қафасини очилиб, аорта қон томири жарроҳлик усулида ажратиб олинди ва Кребс - Хензелейт физиологик эритмаси (мМ): NaCl 120,4; KCl 5; NaHCO<sub>3</sub> 15,5; NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1,2; MgCl<sub>2</sub> 1,2; CaCl<sub>2</sub> 2,5; C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> 11,5, HEPES *pH* 7.4 билан перфузияланган махсус камерага (5 мл) жойлаштирилди. Айрим тажрибалар учун таркибида Ca<sup>2+</sup> бўлмаган Кребс эритмалар ҳам ишлатилди. Бунинг учун Кребс эритмасига ЭГТА (1 мМ) қўшилди. Физиологик эритмалар карбоген (95% O<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub>) билан оксигенланди ва U-8 ультратермостати ёрдамида +37°C да ушлаб турилди. Аортани ўраб турган бириктирувчи тўқима ва ёғни олиб ташлагандан сўнг аортани 3-4 мм ли ҳалқа кўринишида сегментларга бўлинди. Аорта ҳалқалари Radnoti (Isometric-Transducer, США) датчикига платинали симдан ясалган илгаклар ёрдамида уланди. Бундай ҳолатда аорта ҳалқалари 60 мин. давомида мувозанатга келгунга қадар ушлаб турилди. Ҳар бир препаратга 1 гр (10 мН) га мос келадиган бошланғич кучланиш берилди. Қисқариш кучи механотрондан келувчи сигнал кучайтиргичга узатилади ва Go-link автоматлаштирилган рақамли конвертор ёрдамида компьютерга қайд қилинади. Олинган натижалар OriginLab OriginPro v. 8.5 SR1 (EULA, Northampton, MA 01060-4401, АҚШ) махсус дастур пакетлари ёрдамида статистик қайта ишланди. *In vitro* шароитида каламуш аорта қон томири препаратининг изометрик қисқариш кучи (мН) статистик қайта ҳисоблашда фоиз (%) қийматида ҳисобланди [6].

**Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили.** Маълумки, KCl (50 мМ) таъсирида чақирилган аорта препаратининг қисқаришида силлиқ мускул хужайраларида жойлашган потенциалга боғлиқ Ca<sup>2+</sup>-каналлари фаоллашиши билан қисқариш юзага келади [7]. Ушбу ҳолатда муҳитдаги K<sup>+</sup> ионлари концентрацияси ортиши ҳисобига мембрана потенциали қиймати ўзгаради ва потенциалга боғлиқ Ca<sup>2+</sup>-каналлари фаоллашади [8].

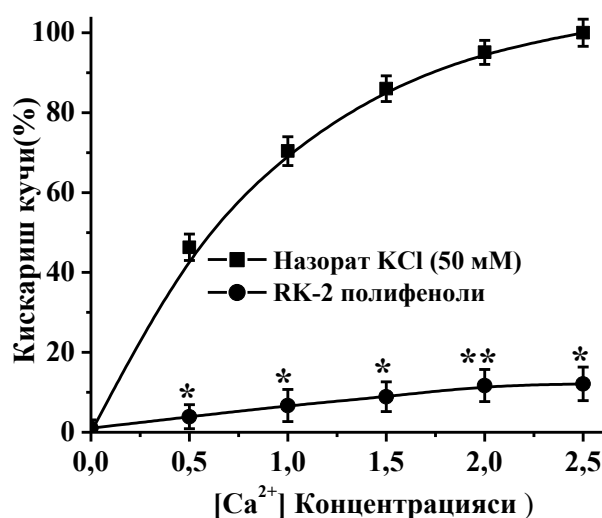
Олиб борилган тадқиқот тажрибамизда, РК-2 полифеноли KCl (50 мМ) ёрдамида олдиндан чақирилган аорта препаратлари қисқаришини сезиларли даражада аорта силлиқ мускулларини бўшаштириши кузатилди. Бунда KCl (50 мМ) ёрдамида чақирилган аорта препарати қисқаришини РК-2 полифеноли дозага боғлиқ (5 – 100 мкМ) концентрацияларда назоратдагига нисбатан 16,8±3,4% ва 75,2±3,1% га сусайтириши аниқланди (2-расм).



**2-расм. РК-2 полифенолини КСl (50мМ) билан чақирилган каламуш аортаси силлиқ мускул препаратларининг қисқаришига таъсири.** Ордината ўқида – аорта препаратининг КСl (50 мМ) ёрдамида чақирилган қисқариш кучи, 100% деб ҳисобланган, абсцисса ўқида РК-2 полифенолини концентрацияси (мкМ) ифодаланган. Барча ҳолатларда \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ ;  $n = 4-5$ ).

Бундан кўриниб турибдики, мазкур полифенол КСl (50 мМ) ёрдамида юзага келган потенциалга боғлиқ  $Ca^{2+}$ -каналлари фаоллигига сезиларли таъсирга эга эканлиги кузатилди.

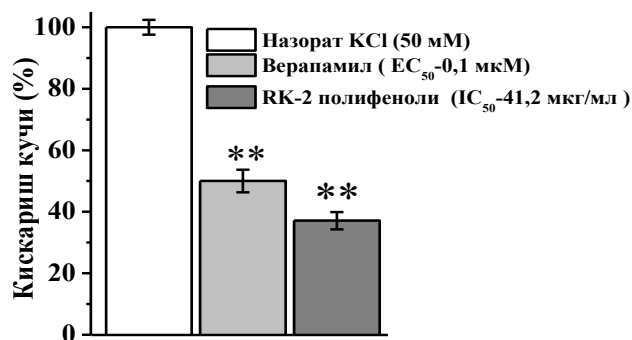
Ушбу таҳминни текшириш мақсадида навбатдаги тажрибаларда кальцийсиз Кребс эритмаси ва потенциалга боғлиқ  $Ca^{2+}$ -каналлари блокатори - верапамилдан фойдаланган ҳолда тажрибалар олиб борилди. Маълумки,  $Ca^{2+}$  сиз Кребс эритмада КСl концентрациясини ошиши аорта препаратларида қисқаришни келтириб чиқармайди, лекин ушбу шароитда Кребс эритмасига  $Ca^{2+}$  ионларини қўшганда (0 – 2.5 мМ) аорта препаратларини қисқаришини юзага келтиради [9]. Тажрибаларимизда Кребс эритмасида РК-2 полифеноли (100 мкМ) ва 50 мМ КСl мавжуд шароитда  $Ca^{2+}$  ионлари қўшилганда аорта препаратлари қисқариши назоратга нисбатан сезиларли даражада камайтириши аниқланди (3-расм).



3-расм. RK-2 полифенолини релаксат фаоллигига мухитда [Ca<sup>2+</sup>] концентрациясини таъсири. Ордината ўқида – аорта препаратининг KCl (50 мМ) ёрдамида чақирилган қисқариш кучи, 100% деб ҳисобланган, абсцисса ўқида – Ca<sup>2+</sup> концентрацияси (0 - 2.5 мМ) ифодаланган. Барча ҳолатларда \*p<0,05, \*\*p<0,01; n=5).

Тажриба натижалари асосида *helenium* (қора андиз) экстракти KCl ёрдамида чақирилган аорта препарати қисқаришига релаксат таъсирини хужайрала мембранасида жойлашган потенциалга боғлиқ L тип Ca<sup>2+</sup> каналлари орқали Ca<sup>2+</sup> ионлари киришини сусайтириши билан боғлиқ бўлишидан далолат беради.

Навбатдаги тажрибаларимизда текширилаётган полифенолнинг релаксат таъсирини L тип Ca<sup>2+</sup> каналларига боғлиқлигини исботлаш учун ушбу каналларнинг махсус блокатори верапамил билан ўзаро таъсири солиштирилди [10]. Бунинг учун KCl (50мМ) билан чақирилган аорта препаратларини ярим максимал қисқаришини келтириб чиқарадиган верапамил концентрацияси (0,1 мкМ) дан фойдаланилди. Ушбу шароитда 27,3 мкг/мл (EC<sub>50</sub>) мавжуд шароитда KCl (50 мМ) билан чақирилган аорта препаратларида қисқариш чақирилганда ушбу полифенол аорта қисқариш фаоллигини кўшимча равишда 12,9±2,8% га сусайтириши қайд қилинди (4-расм).



**4-расм. РК-2 полифеноли ва  $Ca^{2+}$ -каналли блокатори - верапамил ( $EC_{50}$ ) мавжуд шароитда KCl (50мМ) ёрдамида чақирилган аорта препаратлари қисқаришига ўзаро таъсири.** Ордината ўқида – аорта силлиқ мускул препаратининг KCl (50 мМ) ёрдамида чақирилган қисқариш кучи, 100% деб ҳисобланган. Барча ҳолатларда  $p < 0,05$  ( $n = 6$ ).

Олинган тажриба натижалари асосида, текширилган полифенол кучли релаксат таъсирга эга бўлиб KCl (50 мМ) ёрдамида чақирилган қисқаришни, сезиларли даражада камайтирди. Ушбу ҳолатда плазмалеммада жойлашган потенциалга боғлиқ L тип  $Ca^{2+}$  каналлари блоканиши натижасида ва уларга  $Ca^{2+}$  ионларини кириши камайиши сабабли мускул бўшашишига олиб келади. Тажриба натижалари шуни кўрсатдики, ушбу полифенолнинг релаксат таъсири L тип  $Ca^{2+}$  каналларининг блоканиши билан боғлиқ ва ушбу натижаларга  $Ca^{2+}$ -канал специфик блокатори верапамил билан олиб борилган тажриба натижалари далил бўла олади.

**Хулоса.** Олинган натижаларга кўра, текширилган полифенол KCl (50 мМ) ёрдамида чақирилган аорта препарати қисқаришига сезиларли даражада таъсир қилиши аниқланди ва РК-2 полифеноли таъсирида юзага келган аорта препарати фаоллигининг сусайиши потенциалга боғлиқ  $Ca^{2+}$  каналларини блоканиши таъсирида юзага келаётганлигини тахмин қилишимиз мумкин.

#### **Фойдаланилган адабиётлар рўйхати**

1. Hansen P.B., Jensen B.L., Andreasen D. and Skott O. (2001) Differential expression of T- and L-type voltage-dependent calcium channels in renal resistance vessels // *Circ. Res.*, 89, Pp. 630-638.
2. Hirasawa M. and Pittman Q.J. (2003) Nifedipine facilitates neurotransmitter release independently of calcium channels // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 100, Pp. 6139-6144.
3. Hofmann F., Lacinova A.L. and Klugbauer N. (1999) Voltage-dependent calcium channels: from structure to function // *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.*, 139, Pp. 35-87.
4. Jackson W.F. (2000) Ion channels and vascular tone // *Hypertension*, 35, Pp. 173-178.
5. Ghosh D.A., Syed M.P., Prada M.A., Nystoriak L.F., Santana M., Nieves C., Navedo M.F. Calcium channels in vascular smooth muscle // *Advances in Pharmacology*. 2017. Vol. 78. Pp. 49-87.
6. Plamen I.Z., Kokova V.Yu., Apostolova E.G., Peychev L.P. Possible role of 18-kDa translocator protein (TSPO) in etifoxine-induced reduction of direct twitch responses in isolated rat nerve-skeletal muscle preparations // *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2018. Vol. 17 (7). Pp. 1309-1315.
7. Vandier C., Guennec Jean-Yves L., Bedfer G. What are the signaling pathways used by norepinephrine to contract the artery? A demonstration

- using guinea pig aortic ring segments // Adv. Physiol. Educ. 2002. Vol. 26(1-4). Pp. 195-203.
8. Webb R.C. Smooth muscle contraction and relaxation // Adv. Physiol. Edu. 2003. Vol. 27. Pp. 201-206.
  9. Nishimura K., Ota M., Ito K. Existence of two components in the tonic contraction of rat aorta mediated by alpha 1-adrenoceptor activation // British Journal of Pharmacology. 2002. Vol. 102. Pp. 215-221.
  10. Cleary L., Vadeputte C., Kelly J.G., Docherty J.R. Actions of R-and S-verapamil and nifedipine on rat vascular and intestinal smooth muscle // Auton. Autacoid. Pharmacol. 2004. Vol. 24. Pp. 63-67.

**РЕЗЮМЕ**  
**РЕЛАКСАНТНОГО ЭФФЕКТА ПОЛИФЕНОЛА РК-2 НА**  
**ПРЕПАРАТ АОРТЫ КРЫС**

**<sup>1</sup>Тохирова Моҳичехрабону Хошимжон қизи, <sup>2</sup>Иномжонов Долимжон Раҳматуллаевич, Алимбаева Шийрин Бекнияз қизи, <sup>3</sup>Омонтурдиев Сирожиддин Зоирович, <sup>4</sup>Гайибов Улуғбек Гаппаржонович, <sup>4</sup>Режепов Куролбай Жадигерович, <sup>5</sup>Арипов Тахир Фатихович.**

*<sup>1</sup>Андижанский государственный университет*

*<sup>2</sup>Наманганский государственный университет*

*<sup>3</sup>Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека*

*<sup>4</sup>Институт биоорганической химии имени академика А.С.Садыкова АН РУз*

*<sup>5</sup>Академик академии наук РУз*

[siroj.2012@mail.ru](mailto:siroj.2012@mail.ru)

В статье рассмотрено влияние биологически активных веществ на сокращение препарата гладкой мускулатуры аорты. В частности, изучалось влияние полифенола РК-2 на сократительную активность, обусловленную активацией потенциал зависимых Ca<sup>2+</sup>-каналов гладкомышечных клеток.

По результатам исследований установлено, что полифенол РК-2 оказывает существенное влияние на потенциал зависимые Ca<sup>2+</sup>-каналы. Вывод был подтвержден результатами, полученными с помощью специального блокатора данного канала верапамила.

**SUMMARY**  
**RELAXING EFFECT OF POLYPHENOL RK-2 ON THE**  
**PREPARATION OF RATS AORTIC**

**<sup>1</sup>Tokhirova Mokhichekhra Khoshimjon qizi, <sup>2</sup>Inamjanov Dolimjon Rakhmatullaevich, <sup>3</sup>Alimbayeva Shiyirin Bekniyaz kizi, <sup>4</sup>Omonturdiev Sirojiddin Zoirovich, <sup>4</sup>Abdullaev Azizbek Akbar o'g'li, <sup>4</sup>G'ayibov Ulug'bek Gapparjanovich, <sup>4</sup>Rejepov Quralbay Jadigerovich, <sup>5</sup>Aripov Takhir Fatixovich**

<sup>1</sup>National University of Uzbekistan, <sup>2</sup>Namangan State University  
<sup>3</sup>National University of Uzbekistan, <sup>4</sup>Institute of Bioorganic Chemistry named  
after Academician A.S. Sodikov, of the Republic of Uzbekistan  
<sup>5</sup>Academician of the Academy of Sciences

[siroj.2012@mail.ru](mailto:siroj.2012@mail.ru)

In this article the contraction of the aortic smooth muscle preparation by the effect of biologically active substances was studied. In particular, the effect of polyphenol RK-2 on the contraction activity caused by the activation of voltage-dependent Ca<sup>2+</sup>-channels in smooth muscle cells was studied.

According to the research results, it was found that RK-2 polyphenol has a significant effect on voltage-dependent Ca<sup>2+</sup>-channels. The conclusion was confirmed by the results obtained with verapamil, a special blocker of this channel.

УДК:616.33-002.44:615.8

**COVID-19DAN KEYINGI DAVRDA SURUNKALI YURAK  
YETISHMOVCHILIGI VA YURAK RITMI BUZILISHINING O'ZIGA  
XOS KECHISHI**

**To'raqulov Baxodir Xazratqul o'g'li, Xolmurodov Eldor Ilg'or o'g'li,  
Shukurdjanova Surayyo Maxmudovna, Nuritdinova Nigora Batirovna**

*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

[toraqulov95@list.ru](mailto:toraqulov95@list.ru)

Ma'lumki, virus infeksiyasi qon tomirlar devorida mahalliy yalig'lanish va sistemali yallig'lanishga qarshi kuchli namoyon bo'lgan javob reaksiyasi natijasida o'tkir koronar sindrom, aritmiya, yurak yetishmovchiligining dekompensatsiyasi va tromboembolik asoratlarga olib keladi. COVID-19 infeksiyasi yuqoridagi asoratlarga hamda yurak-qon tomir tizimi kasalliklarining (YQTTK) kechishini va hayot uchun xavfli bo'lgan qo'shimcha asoratlarning rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin [1,6]. COVID-19 fonida surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuYe) bor bo'lgan bemorlarda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarga, yurak qon tomir tizimidagi (YQTT) qisqa va uzoq muddatli o'zgarishlar hamda SYuYening og'irlik darajasi va klinik kechishining bosqichlari yetarlicha o'rganilmagan. Virus SARS-CoV-2 kardiomiotsitlarni to'g'ridan-to'g'ri zararlaydi, buning natijasida SYuYening dekompensatsiyasi, shok holati hamda to'satdan koronar olim yuzaga keladi [2,7].

Oxirgi izlanishlar shuni ko'rsatdiki, COVID-19 o'tkazgan YuQTT kasalligi bor bo'lgan bemorlarda har xil turdagi aritmiyalarning paydo bo'lish xavfi ortadi. Uchrashi mumkin bo'lgan aritmiyalar orasida bo'lmachalar fibrillyatsiyasi (BF), supraventrikulyar va qorinchalar ekstrasistoliyasi, qorinchalar taxikardiyasi (QT) va bradiaritmialar katta qismni tashkil qiladi.

Infeksiyaning o'tkir davrida aritmogenezning asosiy mexanizmini quyidagilar tashkil qiladi: miokard zararlanishi (nekroz, apoptoz, yallig'lanish jarayoni,

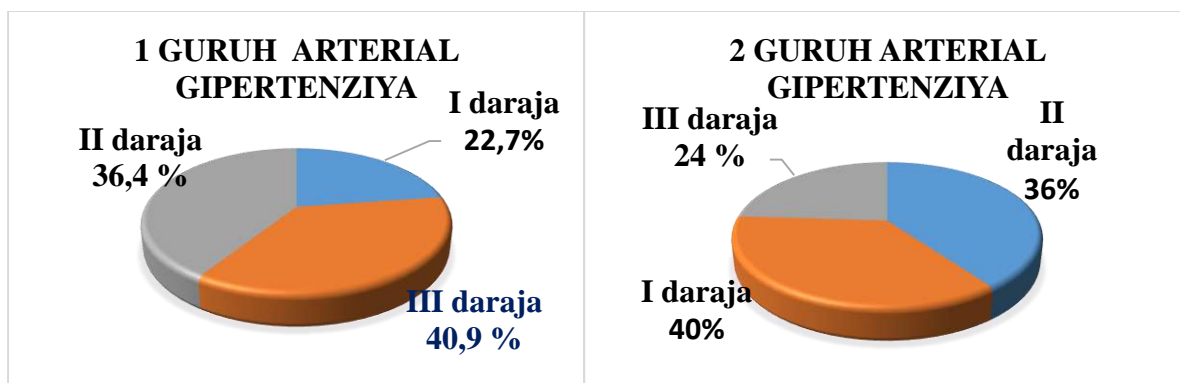
ishemiya), ionlar disbalansi, simpatik nerv tizimi faollashishi, gipoksemiya [3,5].

**Tadqiqot maqsadi.** Surunkali yurak yetishmovchiligi FS II va III bilan asoratlangan yurak ishemik kasalligi (YuIK) stabil zo‘riqish stenokardiysi FS II va III bilan kasallangan bemorlarning koviddan keyingi davrdagi SYuYe kechishining o‘ziga xosligini, yurak ritmi buzilishlarining xarakteri va chastotasini o‘rganish.

**Tadqiqot materiali va usullari.** Tadqiqot uchun Toshkent tibbiyot akademiyasi (TTA) ko‘p tarmoqli klinikasida davolangan YuIK stabil zo‘riqish stenokardiysi FS II va III, asorati surunkali yurak yetishmovchiligi FS II, III bo‘lgan 69 nafar bemor olindi. 1-guruhni 2020-2021 yillarda COVID-19 o‘tkazgan YuIK bilan og‘rigan 44 nafar bemor tashkil qildi. 1-guruhning COVID-19 o‘tkazgan davr oralig‘i  $4\pm 0,43$  oyni tashkil qildi. 2-guruhga COVID-19 o‘tkazmagan YuIK bilan og‘rigan 25 nafar bemor tanlab olindi. Barcha bemorlarda quyidagi tekshiruvlar o‘tkazildi: shikoyatini baholash, anamnez yig‘ish, obyektiv statusini o‘rganish, yurak qisqarishlar soni (YuQS), puls (Ps), qon bosimi, kardiologik bemorlarda qabul qilingan tekshiruvlar: umumiy qon tahlili, umumiy peshob tahlili, koagulogramma, lipid spektri, ExoKG, EKG monitoring Xolter bo‘yicha. Xolter monitoring (XM) 24 soatlik EKG yozuvidan olingan 1 minutda o‘rtacha yurak qisqarishlar soni, YuQSning kunduzgi va tungi o‘rtacha ko‘rsatkichlari, yurak ritmi va o‘tkazuvchanlikning buzilishi belgilari, sirkad indeksi, QT intervali davomiyligi ko‘rsatkichlari asosida yurak ritmi va o‘tkazuvchanligining buzilishi o‘rganildi. O‘rganilayotgan bemorlarning barchasida koronavirus uchun PZR testi va qonda SARS-CoV-2 uchun IgG aniqlandi. 1-guruh bemorlarining o‘rtacha yoshi  $64,2\pm 9,3$ ni, 2-guruhniki  $67\pm 11,1$  yoshni tashkil qildi. O‘rganilayotgan bemorlarning klinik holati ShOKS (Maryeev, 2000 yil) shkalasi bo‘yicha, hayot sifati ko‘rsatkichari Minnesota savolnomasi yordamida baholandi. Tadqiqot uchun bosh miya qon aylanishi o‘tkir buzilishi, qandli diabet og‘ir kechishi, o‘pka surunkali obstruktiv kasalligi xuruj davri va yurak ritm buzilishining murakkab turi bor bo‘lgan bemorlar olinmadi.

**Tadqiqot natijalari va muhokamaci.** Tekshiruvga olingan 69 nafar bemorlarning barchasida gipertoniya III bosqich kasalligi bor edi.

1-guruhdagi bemorlarning arterial gipertenziya (AG) darajalari bo‘yicha foiz ko‘rsatkichlari quyidagicha : 1-daraja-22,7%, 2-daraja-36,4 % , 3-daraja- 40,9 % ni, 2-guruh uchun esa 1-daraja uchun 40%, 2-daraja uchun 36%, 3-daraja uchun 24 % ni tashkil qildi. COVID-19 o‘tkazgan 1-guruh bemorlarda GK III bosqich va AG III daraja ko‘p miqdorni tashkil qildi. 2-guruhda esa AG I daraja ustunlik qildi (1-rasm).



1- rasm. Tekshirilayotgan bemorlarning AG darajasi bo'yicha taqsimlanishi.

1-guruhdagi 21 ta bemorda (47,7% ) SYuYe FS II , 23 tasida (52,3%)SYuYe FS III, 2-guruhdagi bemorlarning 13 nafarini (52%) FS II, qolgan 12 tasini (48%)SYuYe FS III tashkil qildi. 1 va 2-guruhdagi bemorlarning 19 tasi(43,5 %) va 10 nafari(40%) qandli diabet bilan kasallangan. Bu bemorlar yoshi va yondosh kasalligi bo'yicha bir-biriga mos keladi. Bemorlarning tana massa indeksi (TMI) tekshirilganda 1-guruhning 26 nafarida (59.1%) va 2-guruhning 10 tasida (40%) semizlik tashxisi aniqlandi. Semizlik darajasining foiz ko'rsatkichi bo'yicha: 1-guruhda semizlik I darajasi-46,1%, II daraja- 30,8% , III daraja-23,1% ni tashkil qildi. 2-guruhda esa I daraja-50%, II daraja-30%, III daraja-20%ga teng bo'ldi (1-jadval). Solishtirilayotgan ikkala guruh o'rtasida semizlik darajalari bo'yicha farq kuzatilmadi.

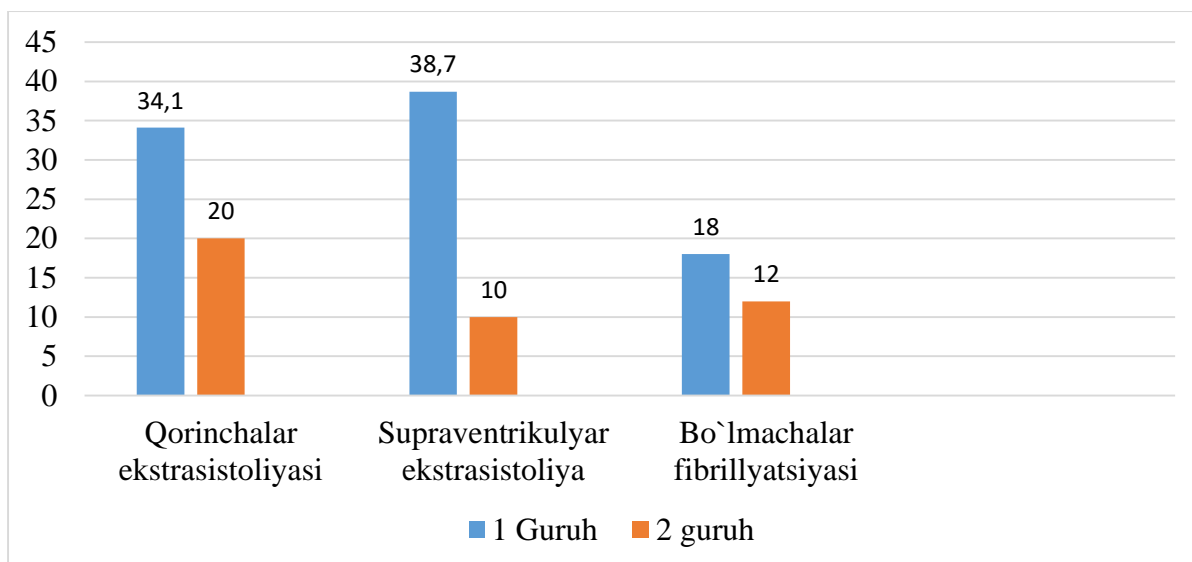
1- Jadval

**Tekshirilayotgan bemorlarning umumiy xarakteristikasi**

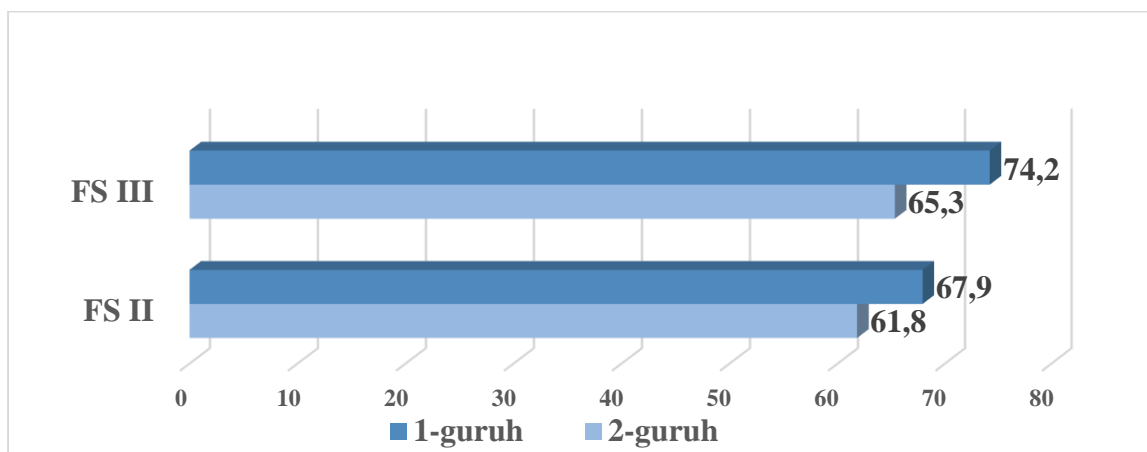
Ko'rsatkich	1-guruh n=44 (M±m)	2-guruh n=25 (M±m)
Yoshi	64,2±9,3	67,0±11,1
Erkak/Ayol	24/20 (54,5%/45,5%)	13/12 (52%/48%)
YuIK. Stabil zo'riqish stenokardiyasi	44 (100%)	25 (100%)
Gipertoniya kasalligi	44 (100%)	25 (100%)
Arterial gipertenziya		
I daraja	10 (22,73%)	10 (40%)
II daraja	16 (36,36%)	9 (36%)
III daraja	18 (40,91%)	6 (24%)
QD 2 tur	19 (43,5%)	10 (40%)
TMI, kg/m <sup>2</sup>	32,1±0,78	28,1±1,94
Ortiqcha vazn	16 (36,7)	10 (40%)
Semizlik	26 (59,1%)	10 (40%)
I daraja	12 (46,1%)	5 (50%)

II daraja	8(30,8%)	3 (30%)
III daraja	6(23,1)	2 (20%)
SYuYe		
FS II NYHA bo'yicha	21 (47,73%)	13(52%)
FS III NYHA bo'yicha	23(52,23%)	12(48%)

Anamnezida COVID-19 o'tkazgan bemorlarning shikoyatiga ko'ra ularning 23 (52,3%) nafarida rivojlanib boruvchi xansirash, 37 (84,1%) da esa yurak urib ketishining kuchayishi kuzatilgan va ular bu holatni o'tkazgan koronavirus infeksiyasi bilan bo'glashadi. Koronavirus infeksiyasini yengil o'tkazgan kasallarning 5 (11,4%) nafarida, o'rta og'ir darajada o'tkazgan bemorlarning 18 (41%) nafarida jismoniy yuklama vaqtida yurak urib ketish holati paydo bo'lgan. Infeksiya bilan kasallangan bemorlarning 38 (86,3%) tasida kasallikdan tuzalgandan so'ng ham o'zini yomon his qilish holati kuzatilgan. Bundan tashqari COVID-19 bilan kasallanishdan oldin bezovta qilmagan shikoyatlar paydo bo'lgan va uzoq vaqt saqlanib qolmoqda: terlash (19 ta bemor, 43,2%), soch to'kilishining kuchayishi (9 ta bemor, 20,4%), xotiraning juda tez yomonlashishi (27 ta bemor, 61,4%). Ushbu bemorlarda pulsoksimetriya o'tkazilganda o'rtacha saturatsiya 96,6% ga teng bo'ldi. Nafas olish chastotasi minutiga o'rtacha 20 tani tashkil qildi. 1-guruh bemorlarining XM-EKG natijalariga ko'ra yurak ritmi va o'tkazuvchanligining buzilishi eng ko'pi supraventrikulyar ekstrosistoliya-17 ta bemorda (38,7%), qorincha ekstrasistoliyasi 15 ta bemorda (34,1%), bo'lmachalar fibrillyatsiyasi 4 ta bemorda (18%) aniqlandi. Qorinchalar ekstrasistoliyasi bo'lgan bemorlarda Lown bo'yicha 2- va 3-gradatsiyalar ko'proq kuzatilgan, bundan tashqari bigeminiya 13%, trigeminiya 8,7% kuzatilgan. Kam xollarda guruhli qorincha ekstrasistoliyasi 4,3%, 3 ta bemorda monotop qorincha ekstrasistoliyasi, 12 ta bemorda monotop va politop qorincha ekstrasistoliyasi kuzatilgan. 1-guruh bemorlarda 16% holatda sinusli taxikardiya aniqlandi. Bundan tashqari, asosiy guruhda o'tib ketuvchi I darajali atrioventrikulyar blokada 13% bemorlarda aniqlangan. XM-EKG ko'rsatkichlari bo'yicha asosiy guruh bemorlarida QT-intervalining o'zgarishi kuzatilmadi, 5 ta (11,4%) bemorda sirkad indeksi pasayishi aniqlandi. 2-guruhdagi bemorlarning XM-EKG tahlil qilinganida yurak ritmi va o'tkazuvchanligining buzilishi quyidagicha namoyon bo'ldi: 10% supraventrikulyar ekstrosistoliya, 20% qorinchalar ekstrasistoliyasi, 12% bo'lmachalar fibrillyatsiyasi (2-rasm). Nazorat guruhida hayot uchun xavfli bo'lgan qorinchalar ritm va o'tkazuvchanligining buzilishi kuzatilmadi.



2-rasm. Tekshirilayotgan bemorlarda aritmiyalar uchrashining foiz ko'rsatkichi. O'tkazilgan COVID-19ga bog'liq ravishda bemorlarning jismoniy yuklamaga tolerantligi o'rganilganda COVID-19 o'tkazgan SYuYe FS II va FS III bo'lgan bemorlarning 6 minutli yurish testi (6-MYT) natijalari nazorat guruhiga nisbatan ishonchli farq qildi. Shunday qilib, 1-guruh SYuYe FS II bo'lgan bemorlarning 6-MYTi natijalari  $321,6 \pm 5,7$  metrni (m), SYuYe FS III bo'lgan bemorlarning 6MYTi natijasi esa pasaygan va  $177 \pm 5,4$  mni tashkil qildi. 2-guruh uchun esa SYuYe FS II bo'lgan bemorlarning 6MYTi natijalari  $402,1 \pm 2,5$  metrni, SYuYe FS III bo'lgan bemorlarning 6MYTi natijasi esa pasaygan va  $232 \pm 5,2$  mni tashkil qildi. Jismoniy yuklamaga tolerantlikning sezilarli va ishonchli pasayishi anamnezida COVID-19 o'tkazgan bemorlarda yaqqol kuzatildi.



3-rasm. Minnesota savolnomasi bo'yicha hayot sifatini baholash natijalari ShOKS shkalasi bo'yicha bemorlarning klinik xolatini o'rganishda anamezida COVID-19 o'tkazgan bemorlarda klinik holatining og'irligi turlicha bo'lgan. Anamnezida COVID-19 o'tkazgan SYuYe FS II bo'lgan bemorlarning ShOKS

shkalasi ko'rsatkichlari 2-guruhga nisbatan 21,1% ( $p < 0,001$ ) ga yuqori bo'lgan. Asosiy guruhdagi SYuYe FS III bo'lgan bemorlarning ko'rsatkichlari anamnezida COVID-19 o'tkazmagan xuddi shunday bemorlar bilan solishtirilganda ular o'rtasidagi farq 16,3% ( $p < 0,001$ ) ni tashkil qildi, bu shuni ko'rsatadiki koviddan keyingi xolatda bemorlarda nisbatan og'ir klinik belgilar kuzatilgan.

Hayot sifati indeksining summar ko'rsatkichlarida farqlar kuzatilgan. 2-jadvalda berilgan ma'lumotlardan shuni ko'rish mumkinki, 1-guruh SYuYe FS II bo'lgan bemorlarning hayot sifati ko'rsatkichi nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan 9% ( $p < 0,001$ ) ga yomonroq natija olindi. SYuYe FS III bo'lgan 1-guruhning hayot sifati summar indeksi 2- guruhga nisbatan 12% farq qildi.

2-Jadval

SYuYe FS II va III bo'lgan bemorlarning hayot sifati, klinik holati va fizik yuklamaga tolerantligini dinamikada o'zgarishi

( $M \pm m$ )

Ko'rsatkichlar	Bemorlar Guruhlari	1 guruh	2 guruh	P
6-MYT (metrda)	FS II	n=21; 321,6 $\pm$ 5,7	n=13; 402,1 $\pm$ 2,5	<0,001
	FS III	n=23; 177 $\pm$ 5,4	n=12; 232 $\pm$ 5,2	<0,001
ShOKS (ballarda)	FS II	n=21; 5,7 $\pm$ 0,13	n=13; 4,5 $\pm$ 0,19	<0,001
	FS III	n=23; 8,6 $\pm$ 0,16	n=12; 7,2 $\pm$ 0,14	<0,001
Hayot sifatini baholash (ballarda)	FS II	n=21; 67,9 $\pm$ 0,27	n=13; 61,8 $\pm$ 0,33	<0,001
	FS III	n=23; 74,2 $\pm$ 0,97	n=12; 65,3 $\pm$ 0,94	<0,001

**Xulosa.** Surunkali yurak yetishmovchiligi FS II va III bilan asoratlangan yurak ishemik kasalligi stabil zo'riqish stenokardiysi FS II va III bilan kasallangan bemorlarda koviddan keyingi davrda turli yurak ritm va o'tkazuvchanligining buzilishlari ko'proq kuzatilgan. Bundan tashqari, asosiy guruhdagi bemorlarda nisbatan og'irroq klinik xolat va nisbatan past hayot ko'rsatkichi aniqlandi. Ushbu ma'lumotlarni hisobga olib barcha COVID-19 o'tkazgan bemorlarda koviddan keyingi sindromni o'z vaqtida diagnostika qilish uchun XM-EKG o'tkazish, SYuYe mavjud bemorlarni o'z vaqtida davolash va rehabilitatsiyasi uchun bemorlarning klinik holatini va hayot sifatini baholash tavsiya etiladi.

#### ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Arachchillage D.R. J., Laffan M. Abnormal Coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia J. Thromb. Haemost. 2020. 18(5):1233-4. doi: 10.1111/jth.14820.

2. Eliezer M., Hautefort Ch., Hamel A-L. et al. Sudden and Complete Olfactory Loss Function as a Possible Symptom of COVID-19. JAMA. Otolaryngol. Head Neck. Surg. 2020. doi:10.1001/jamaoto.2020.0832.
3. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020;5(7):811-8. doi:10.1001/jamacardio.2020.1017
4. Hanley B., Lucas S.B., Youd E. et al. Autopsy in suspected COVID-19 cases. J. Clin. Pathol. 2020. 73(5):239-42. doi:10.1136/jclinpath-2020-206522.
5. Kogan EA, Berezovskiy YuS, Blagova OV, et al. Miocarditis in Patients with COVID-19 Confirmed by Immunohistochemical. Kardiologia. 2020;60(7):4-10. doi:10.18087/cardio.2020.7.n1209.
6. Poteshkina NG, Lysenko MA, Kovalevskaya EA, et al. Cardiac damage in patients with COVID-19 coronavirus infection. “Arterialnaya Gipertenziya” (“Arterial Hypertension”). 2020;26(3):277-87. (In Russ.) 2020;26(3):277-87. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-3-277-287/
7. Xu X., Barth R.F., Buja L.M. A call to action: the need for autopsies to determine the full extent of organ involvement associated with COVID-19 infections. CHEST. 2020. doi: 10.1016/j.chest.2020.03.060.

#### РЕЗЮМЕ

**ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ**  
**Туракулов Баходир Хазраткул угли, Холмуродов Элдор Ильгор угли, Шукурджанова Сурайё Махмудовна, Нуритдинова Нигора Батировна**  
*Ташкентская медицинская академия*

[toraqulov95@list.ru](mailto:toraqulov95@list.ru)

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, постковидный период, нарушение ритма сердца, качество жизни.

**Цель исследования:** Изучение особенности течения ХСН, частоты и характера нарушений ритма сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца стенокардией напряжения, осложнённой ХСН в постковидном периоде. **Материал и методы исследования.** Было изучено 69 пациентов. Всем больным были проведены общепринятые обследования, Холтеровское мониторирование электрокардиограммы. Клиническое состояние больных оценивалось по шкале ШОКС, качество жизни оценивали по Миннесотскому опроснику. **Результаты.** По данным ХМ ЭКГ у больных в постковидном периоде нарушения ритма были представлены чаще всего наджелудочковой экстрасистолией у 38,7%, желудочковой экстрасистолией у 34,1%, фибрилляцией предсердий у 9,1% больных. При оценке клинического состояния по ШОКС выявлено достоверное различие в зависимости от перенесенного в анамнезе COVID-19. Более значительное снижение толерантности к физической нагрузке отмечалось у больных перенесших COVID-19. Также выявлено различие и в показателях суммарного индекса качества жизни. **Выводы.** У больных

ИБС, осложнённой ХСН ФК II-III в постковидном периоде чаще наблюдаются различные нарушения ритма и проводимости сердца, отмечается более тяжёлое клиническое состояние больных и более низкие показатели качества жизни.

#### SUMMARY

### CHRONIC HEART FAILURE AND ARRHYTHMIA IN THE POST-COVID PERIOD

**Turakulov Bakhodir Khazratkul ugli, Kholmurodov Eldor Igor ugli, Shukurjanova Surayo Makhmudovna, Nuritdinova Nigora Batirovna**

*Tashkent Medical Academy*

[toraqulov95@list.ru](mailto:toraqulov95@list.ru)

**Keywords:** chronic heart failure, postcovid period, cardiac arrhythmia, quality of life.

**Objective:** To study the features of the course of CHF, the frequency and nature of cardiac arrhythmias in patients with ischemic heart disease, angina pectoris, complicated by CHF in the postcovid period. **Material and methods.** 69 patients were studied. All patients underwent conventional examinations, Holter ECG monitoring. The clinical condition of the patients was assessed on the SHOKS scale, the quality of life was assessed according to the Minnesota questionnaire. **Results.** According to the Holter monitoring ECG data in patients in the postcovid period, rhythm disturbances were most often represented by supraventricular premature beats in 38.7%, premature ventricular contraction in 34.1%, atrial fibrillation in 9.1% of patients. When assessing the clinical state of SHOKS, a significant difference was revealed depending on the history of COVID-19. A more significant decrease in exercise tolerance was observed in patients who underwent COVID-19. There is also a difference in the indicators of the total quality of life index. **Conclusions.** In patients with coronary heart disease complicated by CHF FC II-III, various disturbances of the rhythm and conduction of the heart are more often observed in postcovid period, there is a more severe clinical condition of patients and lower quality of life indicators.

УДК 615.041.21

### ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ КАПСУЛ «ЛЕОФЛОМИС» СЕДАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ

**Умарова Фируза Алишеровна, Ризаев Камал Саидакбарович,  
Олимов Немат Каюмович, Сидаметова Зайнаб Энверовна**

*Ташкентский фармацевтический институт*

[firuz-umarova@internet.ru](mailto:firuz-umarova@internet.ru)

**Ключевые слова:** капсулы «Леофломис», контроль качества, питательные среды, микробиологическая чистота, контаминация.

На всех этапах от производства лекарственных средств до потребителя необходимо оценивать вероятность риска производства некачественных лекарственных средств и совершенствовать систему контроля, добиваясь

обеспечения их качества. Безопасность лекарственного средства напрямую зависит от микробиологических показателей. В статье представлены результаты изучения микробиологической чистоты капсул «Леофломис» обладающей седативным действием в соответствии ГФ РУз 1-ое изд. I-II том 2.6.31., 5.1.8.

**Ключевые слова:** капсулы «Леофломис», контроль качества, питательные среды, микробиологическая чистота, контаминация.

**Калит сўзлар:** «Леофломис» капсуласи, сифат назорати, озуқа мухитлари, микробиологик тозалик, контаминация.

**Введение.** Капсулы «Леофломис» были получены на основе сухого экстракта, состоящей из лекарственного растительного сырья зопника Регеля (*Phlomis regelii*) и пустырника туркестанский (*Leonurus turkestanicus*), обладающая седативным действием. Как известно, лекарственные растения, которые относятся к сырью, наиболее контаминированному различными микроорганизмами, и могут являться переносчиками различных бактерий, грибов и вирусов, а также загрязнений от животных и насекомых. При этом микробной контаминации может подвергаться не только лекарственное растительное сырье, но и почти все субстанции, и готовые лекарственные формы.

На современном этапе развития фармацевтического производства, обязательным является соблюдение правил надлежащей производственной практики (GMP), что приводит к ужесточению подходов контроля качества субстанций и лекарственных препаратов. В фармацевтической отрасли существует система обеспечения качества лекарственных средств и одним из наиболее важных параметров, характеризующих качество любой субстанций и лекарственных форм, является его микробиологическая чистота [1].

Следовательно, при разработке лекарственных средств и в особенности растительного происхождения, необходимым условием является оценка микробиологических рисков. При этом, учитывая прямую зависимость между безопасностью лекарственного средства и микробиологическими показателями его контаминации, необходимо жестко контролировать качество микробиологических испытаний, которые должны быть максимально точными и надежными [2].

Целью данного исследования является оценка микробиологической чистоты, капсул «Леофломис» полученного на основе сухого экстракта.

**Материалы и методы.** Объектом изучения являлись капсулы «Леофломис» седативного действия, полученные на основе лекарственного растительного сырья [3].

Используемые питательные среды для микробиологического исследования [4].

Среда № 1- для выращивания аэробных бактерий, сухая, (ГРМ) производства Россия. Среда № 2 - (агарСабура с глюкозой и антибиотиками) - для выращивания дрожжевых и плесневых грибов, сухая, (ГРМ)

производства Россия. Среда № 3 - для обогащения для энтеробактерий, сухая, (ГРМ) производства Россия. Среда № 4 - для выделения энтеробактерий, сухая, (ГРМ) производства Россия. Среда № 8 - для выращивания бактерий, (ГРМ) производства Россия. Среда № 10 - для выделения золотистого стафилококка, сухая, (ГРМ) производства Россия. Среда № 11 - для предварительного обогащения энтеробактерий, сухая, (ГРМ) производства Россия. Среда № 12 - для выделения сальмонелл, сухая, (ГРМ) производства Россия. Среда № 13 - для идентификации сальмонелл, сухая, (ГРМ) производства Россия. Среда № 14 - для идентификации *E. coli*, сухая, (ГРМ) производства Россия.

Изучение микробиологической чистоты капсул «Леофломис» проводилось в соответствии с требованиями к микробиологической чистоте лекарственных препаратов и субстанций, описанных в ГФ РУз 1-ое изд. I-II том 2.6.31., 5.1.8. [6].

Так нестерильные формы лекарственных средств (субстанции, различные лекарственные формы препаратов для приема внутрь - таблетки, капсулы, гранулы, растворы, суспензии, сиропы и др., а также вспомогательные вещества) могут быть контаминированы различными микроорганизмами. При этом допускается наличие лимитированного количества микроорганизмов, при отсутствии определенных видов бактерий, представляющих эпидемиологическую опасность для здоровья человека.

**Результаты и обсуждения.** При оценке качества сухого экстракта по показателю «Микробиологическая чистота» особое значение имеет выбор метода количественного определения микроорганизмов [5]. При этом количество образца лекарственного средства, необходимое для анализа определяется требованиями, предъявляемыми к сухому экстракту. По стандартной методике для испытания требуется от 10 г до 45 г для количественного определения аэробных бактерий и грибов, наличия *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. и для определения бактерий сем *Enterobacteriaceae*. Однако в исключительных случаях возникает необходимость в уменьшении количества образца для проведения анализа.

Микробиологи пытаются решить проблему по уменьшению количества образца для микробиологического анализа путем разработок валидационных методик, однако единого подхода к данной проблеме нет. Следует принять во внимание, что жесткая регламентация допустимого в 1 г лекарственного средства количества микроорганизмов - контаминантов требует использования методов, позволяющих получить достоверные, результаты о содержании микрофлоры в исследуемых образцах.

Также согласно Государственной Фармакопеи РУз 1-ое изд. I-II том 2.6.31., 5.1.8. лекарственные средства растительного происхождения в зависимости от способа применения разделяются на категории 3 и 4. Для них установлены пределы допустимых микробиологических норм определенных

групп микроорганизмов, такие как: общее число бактерий (ОЧБ) и общее число грибов (ОЧГ), а также наличие *Escherichiacoli*, *Salmonella* и энтеробактерии [5]. Соответственно данной классификации, капсулы «Леофломис» относится к категории 3 Б – препараты для приема внутрь - из сырья природного происхождения (животного, растительного или минерального), уровень микробной загрязненности которого невозможно снизить в процессе предварительной обработки (табл. 1).

**Таблица 1**

**Требования к микробиологической чистоте препаратов для приема внутрь - из сырья природного происхождения (животного, растительного или минерального)**

Препараты	Рекомендуемые требования
Категория 3 Б – препараты для приема внутрь - из сырья природного происхождения (животного, растительного или минерального), уровень микробной загрязненности которого невозможно снизить в процессе предварительной обработки	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Общее число аэробных микроорганизмов – не более <math>10^4</math> КОЕ в 1 г или в 1 мл.</li> <li>• Общее число грибов – не более <math>10^2</math> КОЕ в 1 г или в 1 мл.</li> <li>• Отсутствие <i>Escherichia coli</i> в 1 г или в 1 мл.</li> <li>• Отсутствие <i>Salmonella</i> в 10 г или в 10 мл.</li> <li>• Отсутствие <i>Staphylococcus aureus</i> в 1 г или в 1 мл.</li> <li>• Энтеробактерий – не более <math>10^2</math> КОЕ в 1 г или в 1 мл.</li> </ul>

Испытание проводилось в асептических условиях, с целью предотвращения контаминации исследуемых образцов. Условия проведения испытаний: Температура помещения 20°C, влажность 48%.

**Количественное определение микроорганизмов.** Испытание проводилось двухслойным методом в чашках Петри. Образец в количестве 10 г растворяли в фосфатном буферном растворе pH 7,0 так, чтобы конечный объем раствора составлял 100 мл. Определение количества энтеробактерий и других грамотрицательных бактерий в образце представлены в таблице 2.

**Таблица 2**

**Определение количества энтеробактерий и других грамотрицательных бактерий в образце**

Соответствующее количество испытуемого образца			Наиболее вероятное количество бактерий в 1 г образца
0,1 г	0,01	0,001	
1 мл гомогената 1	1 мл гомогената 1 в разведении 1:10	1 мл гомогената 1 в разведении 1:100	
+	+	+	Более $10^3$
+	+	-	От $10^2$ до $10^3$
+	-	-	От $10^1$ до $10^2$
-	-	-	Менее $10^1$

Обозначения: (+) – положительный тест; (-) – отрицательный тест

Результаты изучения микробиологической чистоты капсул “Леофломис” представлены в таблице 3.

**Таблица 3**

**Результаты исследования микробиологической чистоты капсул  
“Леофломис”**

Требования НД	Результаты испытаний
Общее число аэробных бактерий не более 10 <sup>4</sup> КОЕ/г (колонии образующие единицы в 1 грамме)	60 КОЕ
Общее число грибов не более 100 в 1 г	10 КОЕ
Отсутствие Escherichia coli в 1 г.	Не обнаружено
Энтеробактерий, и других гр – бактерий не более 100 в 1 г	Не обнаружено
Отсутствие Ps.aeruginosa в 1 г.	Не обнаружено
Отсутствие Salmonella в 10 г	Не обнаружено
Staphylococcus aureus в 1 г	Не обнаружено

Для идентификации использовали реакцию плазмокоагуляции с чистой культурой стафилококка, отсеянной на среду №1. Если в образце обнаруживали грамположительные кокки, ферментирующие маннит (среда № 10), обладающие ферментом коагулаза, то лекарственное средство контаминировано S.aureus.

**Выводы.** Таким образом, показатели микробиологической чистоты сухого экстракта «Леофломис» соответствуют требованиям описанных в ГФ РУз 1-ое изд. I-II том 2.6.31. 5.1.8. и могут быть использованы для обеспечения качества капсул «Леофломис» седативного действия для изготовления нестерильных форм лекарственных средств для приема внутрь.

#### **Литература.**

1. Арзамасцев А. П., Титова А. В. Особенности системы стандартизации субстанций в условиях рыночной экономики // Ремедиум. Москва, 2006. № 9. С. 57-59.
2. Гунар О. В. Методологические основы совершенствования системы микробиологического контроля качества лекарственных средств: Автореф. дисс. ... докт. фарм. наук. Пермь, 2009. 48 с.
3. Умарова Ф.А., Ризаев К.С. Оценка качества сухого экстракта «Леофломис», обладающего седативным свойством. РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ “VESTNIK”. ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫ, ХАБАРШЫ №4(98), 2022, том VII. Стр. – 104.
4. Каталог № 039 «ГРМ». Сухие питательные среды и добавки, 2003 Россия.

ГФ РУз 1-ое изд. I-II том. – С. 328; 1443.

#### **РЕЗЮМЕ**

#### **СЕДАТИВ ТАЪСИРГА ЭГА «ЛЕОФЛОМИС» КАПСУЛАСИНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ТОЗАЛИГИНИЎРГАНИШ**

**Умарова Фируза Алишеровна, Ризаев Камал Саидакбарович,  
Олимов Немат Каюмович, Сидаметова Зайнаб Энверовна**

*Тошкент фармацевтика институти*

[firuza-umarova@internet.ru](mailto:firuza-umarova@internet.ru)

**Калит сўзлар:** «Леофломис» капсуласи, сифат назорати, озуқа муҳитлари, микробиологик тозалик, контаминация.

Дори воситаларини ишлаб чиқаришдан то истеъмолчигача бўлган барча босқичларда сифатсиз дори-дармонларни ишлаб чиқариш ҳавфи эҳтимолини баҳолаш ва уларнинг сифатини ҳамда назорат тизимини такомиллаштириш зарур. Дори воситаларининг ҳавфсизлиги бевосита микробиологик кўрсаткичларга боғлиқ. Мақолада ЎЗР ДФ нинг 1-нашр. I-II жилд. 2.6.31., 5.1.8 келтирилган талабларга мувофиқ седатив таъсирга эга “Леофломис” капсуласининг микробиологик тозалигини ўрганиш натижалари ёритилган.

#### **SUMMARY**

#### **STUDY OF MICROBIOLOGICAL PURITY OF SEDATIVE CAPSULES «LEOFLOMIS»**

**Umarova Firuza Alisherovna, Rizaev Kamal Saidakbarovich, Olimov  
Nemat Kayumovich, Sidametova Zainab Enverovna**

*Tashkent Pharmaceutical Institute*

[firuza-umarova@internet.ru](mailto:firuza-umarova@internet.ru)

**Keywords:** «Leoflomis» capsules, quality control, nutrient media, microbiological purity, contamination.

At all stages from the production of medicines to the consumer, it is necessary to assess the probability of the risk of producing substandard medicines and improve the control system, ensuring their quality. The safety of the drug directly depends on microbiological indicators. The article presents the results of studying the microbiological purity of capsules «Leoflomis» with sedative effect in accordance with the GF RUz 1st ed. I-II volume 2.6.31., 5.1.8.

**УДК 615.032**

#### **ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ ЧИСТОТЫ СЕДАТИВНОГО СУХОГО ЭКСТРАКТА «ЛЕОФЛОМИС»**

**Умарова Фируза Алишеровна, Ризаев Камал Саидакбарович, Олимов  
Немат Каюмович, Сидаметова Зайнаб Энверовна**

*Ташкентский фармацевтический институт*

[firuza-umarova@internet.ru](mailto:firuza-umarova@internet.ru)

**Ключевые слова:** сухой экстракт, контроль качества, питательные среды, микробиологическая чистота, контаминация.

На всех этапах от производства лекарственных средств до потребителя необходимо оценивать вероятность риска производства некачественных лекарственных средств и совершенствовать систему контроля, добиваясь обеспечения их качества. Безопасность лекарственного средства напрямую зависит от микробиологических показателей. В статье представлены

результаты изучения микробиологической чистоты сухого экстракта «Леофломис» в соответствии ГФ РУз 1-ое изд. I-II том 2.6.31. 5.1.8.

**Ключевые слова:** сухой экстракт, контроль качества, питательные среды, микробиологическая чистота, контаминация.

**Калит сўзлар:** куруқ экстракт, сифат назорати, озуқа муҳитлари, микробиологик тозалик, контаминация.

**Введение.** Основой для получения фитопрепаратов являются лекарственные растения, которое относятся к сырью, наиболее контаминированному различными микроорганизмами, и могут являться переносчиками различных бактерий, грибов и вирусов, а также загрязнений от животных и насекомых. При этом микробной контаминации может подвергаться не только лекарственное растительное сырье, но и почти все субстанции, и готовые лекарственные формы. На современном этапе развития фармацевтического производства, обязательным является соблюдение правил надлежащей производственной практики (GMP), что приводит к ужесточению подходов контроля качества субстанций и лекарственных препаратов.

В фармацевтической отрасли существует система обеспечения качества лекарственных средств и одним из наиболее важных параметров, характеризующих качество любой субстанций и лекарственных форм, является его микробиологическая чистота [1]. Следовательно, при разработке лекарственных средств и в особенности растительного происхождения, необходимым условием является оценка микробиологических рисков. При этом, учитывая прямую зависимость между безопасностью лекарственного средства и микробиологическими показателями его контаминации, необходимо жестко контролировать качество микробиологических испытаний, которые должны быть максимально точными и надежными [2].

Исходя из вышеизложенного, целью данной работы является изучение микробиологической чистоты сухого экстракта «Леофломис» седативного действия.

**Материал и методы.** Наибольшие трудности в проводимой работе представляют исследования количественного содержания грибов, правильная интерпретация результатов. Данные испытаний сухого экстракта по микробиологическим показателям должны быть максимально точными и надёжными. При микробиологическом анализе исследуемых образцов сухого экстракта учитывали свойства и индивидуальные биологические особенности микроорганизмов и его химический состав. В анализе нами использован метод, описанной в ГФ XII «Методы микробиологического контроля лекарственных средств».

Объектом исследования являлся сухой экстракт седативного действия «Леофломис», включающий в себя лекарственные растения зопника Регеля

(*Phlomis regelii*) и пустырника туркестанского (*Leonurus turkestanicus*) полученный методом ультразвуковой экстракции [3,4].

Нам известно, что последнее время наблюдается устойчивая тенденция роста интереса населения, фармацевтических работников и практических врачей в нашей стране и за рубежом к использованию именно лекарственного растительного сырья и препаратов природного происхождения. Так как современную тенденцию возрождения интереса к лекарственным растениям в развитых странах определяют следующие причины: меньшая токсичность; возможность минимизации побочных действий и аллергизации; мягкость и широта терапевтического действия; возможность более длительного применения фитопрепаратов, особенно для лечения хронических заболеваний, которые являются причиной смерти до 80% больных; эффективность и незаменимость растительных лекарственных средств, содержащих сердечные гликозиды, стероидные гормоны, цитостатики. Удельный вес фитопрепаратов в некоторых фармакотерапевтических группах отечественных средств достигает 70-80%.

Микробиологическая чистота – это важнейший показатель безопасности применения лекарственных растительных сырья (ЛРС) и препаратов, получаемых из него, особенно отваров и настоев. Заражение ЛРС микроорганизмами возможно, начиная со стадии заготовки, включая сушку, первичную обработку, измельчение и упаковку («ангро» и потребительскую) [7].

Для изучения микробиологической чистоты были использованы питательные среды (ГРМ) производства Россия [5].

Питательная среда № 1 - для выращивания аэробных бактерий, сухая; питательная среда № 2 (агар Сабуро с глюкозой и антибиотиками) - для выращивания дрожжевых и плесневых грибов, сухая; питательная среда № 3 для обогащения для энтеробактерий, сухая; питательная среда 4 - для выделения энтеробактерий, сухая; питательная среда 8 - для выращивания бактерий; питательная среда 10 - для выделения золотистого стафилококка, сухая; питательная среда 11 - для предварительного обогащения энтеробактерий, сухая; питательная среда 12 - для выделения сальмонелл, сухая; питательная среда 13 - для идентификации сальмонелл, сухая; питательная среда 14 - для идентификации *E. coli*, сухая.

Микробиологические испытания сухого экстракта «Леофломис» были проведены в испытательном центре медицинской продукции при ООО «Dori Vositalarini Standartlash Ilmiy Markazi».

Анализ проводили по методике, описанной в ГФ XII «Методы микробиологического контроля лекарственных средств». Как следует из полученных данных, все изученные образцы соответствуют нормативным требованиям по показателю микробиологической чистоты. (I-II том 2.6.31. 5.1.8). [6].

**Результаты и обсуждения.** Испытания на микробиологическую чистоту включало подготовку различных образцов перед испытанием, отбор проб образцов для анализа, количественного определения жизнеспособных бактерий и грибов, выявление и классификацию отдельных видов бактерий, наличие которых недопустимо или ограничено нестерильных лекарственных средствах. Исследование проводилось в асептических условиях, с целью предотвращения контаминацию исследуемых образцов. Условия проведения испытаний: температура помещения 21°C, влажность 55%.

Требования к микробиологической чистоте лекарственных препаратов на основе растительного сырья приведены в таблице 1.

Таблица 1

**Требования к микробиологической чистоте субстанций и вспомогательных веществ для производства лекарственных препаратов**

Субстанции, вспомогательные вещества	Рекомендуемые требования
Количество микробов, препаратов полученных из растительного сырья	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Общее число аэробных микроорганизмов не более 10<sup>4</sup> КОЕ в 1 г или в 1 мл.</li> <li>• Общее число грибов - не более 10<sup>2</sup> КОЕ в 1 г или в 1 мл.</li> <li>• Отсутствие <i>Escherichia coli</i> в 1 г или в 1 мл.</li> <li>• Отсутствие <i>Salmonella</i> в 10 г или в 10 мл.</li> <li>• Отсутствие <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в 1 г или в 1 мл.</li> <li>• Отсутствие <i>Staphylococcus aureus</i> в 1 г или в 1 мл.</li> <li>• Энтеробактерий - не более 10<sup>2</sup> КОЕ в 1 г или в 1 мл.</li> </ul>

**Количественное определение микроорганизмов.** Испытание проводилось двухслойным методом в чашках Петри.

Наиболее вероятное количество энтеробактерий и других грамотрицательных микроорганизмов в 1 г образца определяли по таблице 2.

Таблица 2

**Определение количества энтеробактерий и других грамотрицательных бактерий в образце**

Соответствующее количество испытуемого образца			Наиболее вероятное количество бактерий В 1 г образце
0,1 г	0,01 г	0,001 г	
1 мл гомогената 1	1 мл гомогената 1 в разведении 1:10	1 мл гомогената 1 в разведении 1:100	
+	+	+	Более 10 <sup>3</sup>
+	+	-	От 10 <sup>2</sup> до 10 <sup>3</sup>
+	-	-	От 10 <sup>1</sup> до 10 <sup>2</sup>
-	-	-	Менее 10 <sup>1</sup>

Обозначения: (+) - положительный тест; (-) - отрицательный тест.

Результаты изучения микробиологической чистоты сухого экстракта «Леофломис» представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Результаты исследования микробиологической чистоты сухого экстракта «Леофломис»**

Показатели	Норма по НД	Результаты испытаний	Выводы по НД
Микробиологическая чистота	Общее число аэробных бактерий не более $10^4$ в 1 г	100 КОЕ	Соответствует
	Общее число грибов не более $10^2$ в 1 г	40 КОЕ	Соответствует
	Желчеустойчивые грамотрицательные бактерии не более $10^2$ КОЕ в 1 г	Отсутствуют	Соответствует
	<i>Escherichia coli</i> - должен отсутствовать в 1 г	Отсутствует	Соответствует
	<i>Salmonella</i> - должен отсутствовать в 25 г	Отсутствует	Соответствует
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> должен отсутствовать в 1 г	Отсутствует	Соответствует

**Выводы.** Таким образом, установлено, что контроль качества ЛС по микробиологической чистоте является обязательным условием гарантии безопасности лекарственного препарата. Показатели микробиологической чистоты сухого экстракта «Леофломис» соответствуют требованиями описанных в ГФ РУз 1-ое изд. I-II том 2.6.31., 5.1.8. и могут быть использованы для обеспечения качества субстанции сухого экстракта «Леофломис» для изготовления нестерильных форм лекарственных средств для приема внутрь.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Арзамасцев А. П., Титова А. В. Особенности системы стандартизации субстанций в условиях рыночной экономики // Ремедиум. Москва, 2006 № 9 С. 57-59.
2. Гунар О. В. Методологические микробиологического контроля качества лекарственных средств: Автореф. дисс. ...докт. фарм. наук. Пермь, 2009 48 с.
3. Патент на полезную модель №FAP 02160 09.09.2022. Способ получения средства, обладающего седативным действием на основе растительного сырья. Ризаев Камал Саидаббарович, Умарова Фируза Алишеровна, Олимов Немат Каюмович, Сидаметова Зайнаб Энверовна, Рамазанов

- Нурмурод Шералиевич, Нишанбаев Сабир Зарипбаевич, Саноев Акбар Исомиддинович, Сагдуллаев Шомансур Шахсаидович.
5. Товарный знак «Leoflomis» №MGU 43107 04.11.2021.
  6. Каталог № 039 «ГРМ». Сухие питательные среды и добавки, 2003 Россия.
  7. ГФ РУз 1-ое изд. I-II том. – С. 328; 1443.
  8. О.И. Попова, Н.Н. Вдовенко-Мартынова, А.А. Круглая, Ж.В. Дайронас. Чистота лекарственного растительного сырья - показатель безопасности применения. // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2012. Том 14, №5(3), стр. 748-750

#### РЕЗЮМЕ

#### «ЛЕОФЛОМИС» СЕДАТИВ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ТОЗАЛИГИНИ ЎРГАНИШ

**Умарова Фируза Алишеровна, Ризаев Камал Саидакбарович, Олимов  
Немат Каюмович, Сидаметова Зайнаб Энверовна**

*Тошкент фармацевтика институти*

[firuz-umarova@internet.ru](mailto:firuz-umarova@internet.ru)

**Калит сўзлар:** куруқ экстракт, сифат назорати, озуқа мухитлари, микробиологик тозалик, контаминация.

Дори воситаларини ишлаб чиқаришдан то истеъмолчигача бўлган барча босқичларда сифатсиз дори-дармонларни ишлаб чиқариш ҳавфи эҳтимолини баҳолаш ва уларнинг сифатини ҳамда назорат тизимини такомиллаштириш зарур. Дори воситаларининг ҳавфсизлиги бевосита микробиологик кўрсаткичларга боғлиқ. Мақолада ЎзР ДФ нинг 1-нашр. I-II жилд. 2.6.31., 5.1.8 келтирилган талабларга мувофиқ “Леофломис” куруқ экстрактивининг микробиологик тозалигини ўрганиш натижалари ёритилган.

#### SUMMARY

#### STUDY OF THE PURITY INDEX OF SEDATIVE DRY EXTRACT «LEOFLOMIS»

**Umarova Firuza Alisherovna, Rizaev Kamal Saidakbarovich, Olimov  
Nemat Kayumovich, Sidametova Zainab Enverovna**

*Tashkent Pharmaceutical Institute*

[firuz-umarova@internet.ru](mailto:firuz-umarova@internet.ru)

**Keywords:** dry extract, quality control, nutrient media, microbiological purity, contamination.

At all stages from the production of medicines to the consumer, it is necessary to assess the probability of the risk of producing substandard medicines and improve the control system, ensuring their quality. The safety of the drug directly depends on microbiological indicators. The article presents the results of studying the microbiological purity of the dry extract «Leoflomis» in accordance with the GF RUz 1st ed. I-II volume 2.6.31., 5.1.8.

## МОДЕЛИРОВАНИЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Хошимов Нозим Нумонжонович<sup>1</sup>, Насиров Кабил Эркинович<sup>1</sup>,  
Мухторов Алишер Абдугафор угли<sup>2</sup>, Мустафакулов Мухаммад  
Абдувалиевич<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Институт биофизики и биохимии при НУУз им.М.Улугбека,  
Ташкент, Узбекистан.*

<sup>2</sup>*Наманганский государственный университет, Наманган,  
Узбекистан*

[khoshimovn@gmail.com](mailto:khoshimovn@gmail.com)

**Ключевые слова:** Нервная система, Центральная нервная система, синапсы, Болезнь Альцгеймера, моделирование.

**Введение:** На сегодняшний день заболевания нервной системы распространены довольно широко, причем тенденции иногда приобретают пугающий характер. Разделяясь на центральную и периферическую, нервная система человека отвечает за целый набор жизненно важных функций. Предельно опасными считаются заболевания центральной нервной системы (ЦНС) – именно они могут кардинально изменить жизнь человека в худшую сторону.

С возрастом расстройства нервной системы становятся более частыми. Болезни Паркинсона и Альцгеймера хоть и не сильно распространены, но все же случаев довольно много. Куда чаще встречается рассеянный склероз в различных степенях тяжести. Также следует отметить и те недуги, которые вызваны генетическими особенностями. К таким можно отнести болезни Баттена, Хантингтона, синдромы Турретта и Лея, а также спинальную атрофию. Сюда же можно отнести и эпилепсию. Перед учеными актуальной задачей остаётся изучение механизмов нарушения функций нервной системы и их решение для дальнейшего терапевтического действия [18].

Нейродегенеративные заболевания представляют серьезную угрозу для здоровья человека. Эти возрастные расстройства становятся все более широко распространены, отчасти потому, что пожилое население увеличилось в последние годы [16]. Примеры нейродегенеративных заболевания – болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, болезнь Хантингтона, боковой амиотрофический склероз, лобно-височная деменция и спиноцеребеллярные атаксии [19]. Эти заболевания разнообразны по-своему патологическая - с некоторыми причинами памяти и когнитивных нарушения и другие, влияющие на способность человека двигаться, говорить и дышать [1,7,24]. Эффективные методы лечения отчаянно необходимо, но придет только с глубоким пониманием [13].

Один из способов узнать, как работает болезнь, — разработать модельную систему, которая повторяет отличительные черты болезни. Мощные экспериментальные модельные организмы, такие как мыши, плодовые мушки, нематоды и даже пекарские дрожжи используются в течение многих лет для изучения нейродегенеративных заболеваний и предоставили ключевое понимание механизмов болезни [3,4,5, 6, 8, 9, 10, 11,12, 17,20, 22,25].

**Цель исследования.** Моделирование нейродегенеративных заболеваний болезни Альцгеймера (БА) на лабораторных животных, с целью изучения механизмов нарушения функций нервной системы.

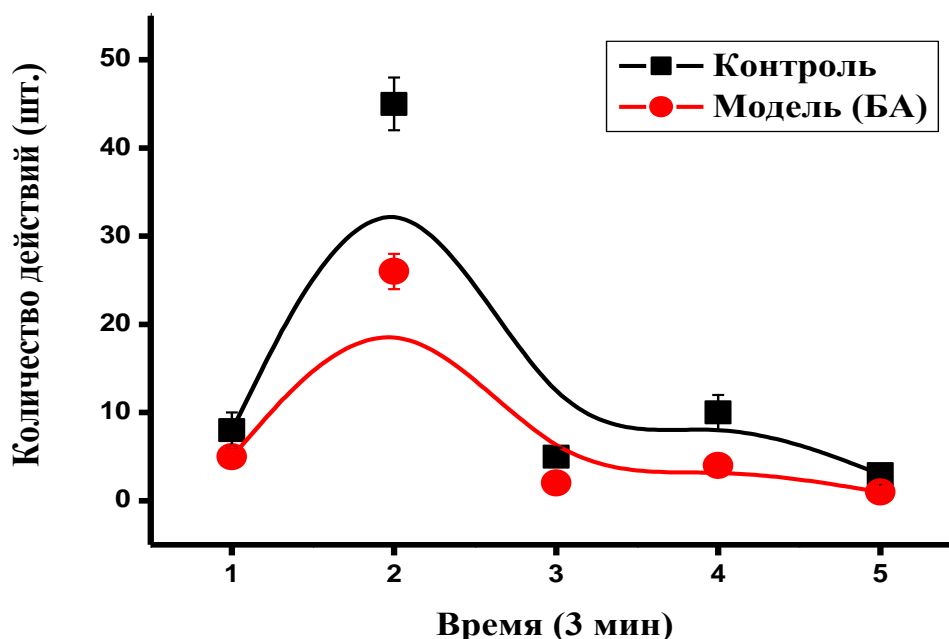
**Материалы и методы.** Для моделирования болезни Альцгеймера (БА) использовались лабораторные белые беспородные крысы самцы, массой 200-300 гр., для определения когнитивных функций тесты «Открытое поле», «УРПИ и УРАИ»,

**Результаты и обсуждение.** Болезнь Альцгеймера (БА) представляет собой нейродегенеративное заболевание, которое влияет на процессы формирования и хранения памяти. В большинстве случаев БА возникает спорадически и поражает людей старше 60 лет. Небольшая часть случаев (примерно 1-2%) относится к семейной форме БА, которая характеризуется более ранним началом и более тяжелым патогенезом [14]. Было предложено несколько гипотез о причинах БА, но так называемая «гипотеза амилоидного каскада» является доминирующей моделью патогенеза БА [21,23]. В нем говорится, что повышенная продукция амилоидогенного пептида Аβ42 (или увеличение соотношения Аβ42: Аβ40) вызывает БА, вызывая уменьшение количества синапсов и гибель нейронов [2,14,15].

Для моделирования БА использовались лабораторные белые беспородные крысы самцы, массой 200-300 гр. В первую очередь проводились взвешивание и отбор животных для экспериментов. Затем проводятся поведенческие тесты: «Открытое поле», «Условная реакция пассивного избегания (УРПИ)» и «Активного избегания (УРАИ)». Кормим животных стандартной диетой с добавками в течение месяца-двух. Вводим стрептозоцин в течение недели в хронической дозе. Через неделю повторяем поведенческие тесты. Анализируя данные в зависимости результатов тестов вводим нейротоксин. После воспроизведения модели БА забиваем животного и берем биологические материалы для дальнейших исследований.

Результаты поведенческих тестов показали, что в контрольных группах экспериментальные животные на тестах «Открытое поле» были очень активные и перевозбужденные, быстро двигались и практически не стояли в одном месте. В тоже время модельные (БА) группы очень пассивные, нервная система заторможенная и животные долго задерживались в одном месте. Это свидетельствует о том что после введения

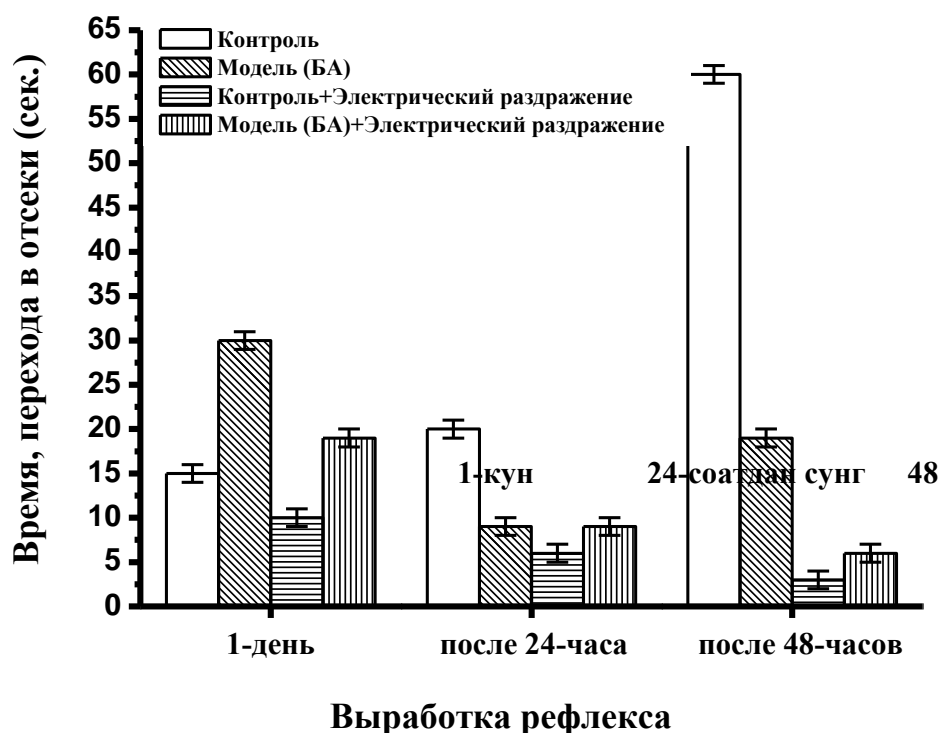
нейротоксина в организм животного нарушается нормальное функционирование нервной системы, разрушается передача импульсов в нейронах и происходит гибель клетки. (рис.1)



**Рис. 1. Тест “Открытое поле” для определения когнитивных функций в течение 3 минут. 1. Вертикальная активность, 2. Горизонтальная активность, 3. Умывание, 4. Норка, 5. Болюсы.**

На тестах УРПИ И УРАИ полученные результаты показали что в контрольных группах животные находившиеся в светлой отсеке быстро стремились перейти в тёмный отсек, после того как в темном отсеке получали раздражение быстро переходили опять в светлый отсек. Когда этот тест повторно проводился экспериментальные животные не переходили в тёмный отсек от светлого. Когда модельные (БА) группы животных поместили в светлый отсек, они не сильно стремились перейти в тёмный отсек, после того как они зашли подовали раздражение. При повторном проведении этого теста экспериментальные животные как и в прошлый раз медленно заходили в тёмный отсек и снова получали раздражения. Полученные данные свидетельствуют о том, что при контрольной группе экспериментальные животные быстро переходили в тёмный отсек которое напоминало норку животных, но после получения раздражения при повторном проведении этого же теста не переходили в тёмный отсек. От этого можем сделать вывод, что у животных появилась реакция на раздражение в тёмном отсеке и это остался у них в памяти. В модельной группе изначально животные были очень пассивные и медленно переходили в томный отсек. При повторном проведении теста животные снова заходили в тёмный отсек и получали раздражение. Это говорит о том, что у модельной группы животных сильно нарушены

когнитивные функции, реакция на окружающую среду и память, которая является симптомами БА. (рис.2)



**Рис. 2. Тест Условный рефлекс пассивного избегания (УРПИ), выработка рефлекса.**

**Вывод:** Из проделанной работы можем сделать следующие выводы: после введения нейротоксина в организм животных, у них нарушаются когнитивные функции и соматические реакции замедляются, теряется память и постепенно ухудшаются рефлексорные реакции. Учитывая то, что нейродегенеративные заболевания встречаются в основном у старших и пожилых людей, при моделировании болезни Альгеймера выбираем зрелых больших лабораторных крыс, чтобы повторить те же симптомы как и у пожилых людей.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abeliovich A, Gitler AD. Defects in trafficking bridge Parkinson's disease pathology and genetics. *Nature*. 2016 Nov 10;539(7628):207-216. doi: 10.1038/nature20414. PMID: 27830778.
2. Alisher A. Mukhtorov, Rahmatjon R. Mamadaminov, Nozim N. Khoshimov, Kabil E. Nasirov, Rakhmatilla N. Rakhimov, Lutpillaev X. Gaybullo. Regulation of transport of Ca<sup>2+</sup> NMDA-receptors in rat brain synaptosomes under the influence of polyphenols. *European Journal of Medicine*. 2022. 10(1): 3-11.
3. Armakola M, Higgins MJ, Figley MD, Barmada SJ, Scarborough EA, Diaz Z, Fang X, Shorter J, Krogan NJ, Finkbeiner S, Farese RV Jr, Gitler AD.

Inhibition of RNA lariat debranching enzyme suppresses TDP-43 toxicity in ALS disease models. *Nat Genet.* 2012 Dec;44(12):1302-9. doi: 10.1038/ng.2434. Epub 2012 Oct 28. PMID: 23104007; PMCID: PMC3510335.

4. Auluck PK, Chan HY, Trojanowski JQ, Lee VM, Bonini NM. Chaperone suppression of alpha-synuclein toxicity in a *Drosophila* model for Parkinson's disease. *Science.* 2002 Feb 1;295(5556):865-8. doi: 10.1126/science.1067389. Epub 2001 Dec 20. PMID: 11823645.

5. Becker LA, Huang B, Bieri G, Ma R, Knowles DA, Jafar-Nejad P, Messing J, Kim HJ, Soriano A, Auburger G, Pulst SM, Taylor JP, Rigo F, Gitler AD. Therapeutic reduction of ataxin-2 extends lifespan and reduces pathology in TDP-43 mice. *Nature.* 2017 Apr 20;544(7650):367-371. doi: 10.1038/nature22038. Epub 2017 Apr 12. PMID: 28405022; PMCID: PMC5642042.

6. Bruijn LI, Houseweart MK, Kato S, Anderson KL, Anderson SD, Ohama E, Reaume AG, Scott RW, Cleveland DW. Aggregation and motor neuron toxicity of an ALS-linked SOD1 mutant independent from wild-type SOD1. *Science.* 1998 Sep 18;281(5384):1851-4. doi: 10.1126/science.281.5384.1851. PMID: 9743498.

7. Canter RG, Penney J, Tsai LH. The road to restoring neural circuits for the treatment of Alzheimer's disease. *Nature.* 2016 Nov 10;539(7628):187-196. doi: 10.1038/nature20412. PMID: 27830780.

8. Cooper, A.A., Gitler, A.D., Cashikar, A., Haynes, C.M., Hill, K.J., Bhullar, B., Liu, K., Xu, K., Strathearn, K.E., Liu, F., Cao, S., Caldwell, K.A., Caldwell, G.A., Marsischky, G., Kolodner, R.D., Labaer, J., Rochet, J.C., Bonini, N.M., Lindquist, S. (2006). Alpha-synuclein blocks ER-Golgi traffic and Rab1 rescues neuron loss in Parkinson's models. *Science* 313(5785): 324--328.

9. Couthouis J, Hart MP, Shorter J, DeJesus-Hernandez M, Erion R, Oristano R, Liu AX, Ramos D, Jethava N, Hosangadi D, Epstein J, Chiang A, Diaz Z, Nakaya T, Ibrahim F, Kim HJ, Solski JA, Williams KL, Mojsilovic-Petrovic J, Ingre C, Boylan K, Graff-Radford NR, Dickson DW, Clay-Falcone D, Elman L, McCluskey L, Greene R, Kalb RG, Lee VM, Trojanowski JQ, Ludolph A, Robberecht W, Andersen PM, Nicholson GA, Blair IP, King OD, Bonini NM, Van Deerlin V, Rademakers R, Mourelatos Z, Gitler AD. A yeast functional screen predicts new candidate ALS disease genes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 Dec 27;108(52):20881-90. doi: 10.1073/pnas.1109434108. Epub 2011 Nov 7. Erratum in: *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2023 Jan 3;120(1):e2220845120. PMID: 22065782; PMCID: PMC3248518.

10. Elden AC, Kim HJ, Hart MP, Chen-Plotkin AS, Johnson BS, Fang X, Armakola M, Geser F, Greene R, Lu MM, Padmanabhan A, Clay-Falcone D, McCluskey L, Elman L, Juhr D, Gruber PJ, Rüb U, Auburger G, Trojanowski JQ, Lee VM, Van Deerlin VM, Bonini NM, Gitler AD. Ataxin-2 intermediate-length polyglutamine expansions are associated with increased risk for ALS.

Nature. 2010 Aug 26;466(7310):1069-75. doi: 10.1038/nature09320. PMID: 20740007; PMCID: PMC2965417.

11. Gitler AD, Bevis BJ, Shorter J, Strathearn KE, Hamamichi S, Su LJ, Caldwell KA, Caldwell GA, Rochet JC, McCaffery JM, Barlowe C, Lindquist S. The Parkinson's disease protein alpha-synuclein disrupts cellular Rab homeostasis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 Jan 8;105(1):145-50. doi: 10.1073/pnas.0710685105. Epub 2007 Dec 27. PMID: 18162536; PMCID: PMC2224176.

12. Gitler AD, Chesi A, Geddie ML, Strathearn KE, Hamamichi S, Hill KJ, Caldwell KA, Caldwell GA, Cooper AA, Rochet JC, Lindquist S. Alpha-synuclein is part of a diverse and highly conserved interaction network that includes PARK9 and manganese toxicity. *Nat Genet*. 2009 Mar;41(3):308-15. doi: 10.1038/ng.300. Epub 2009 Feb 1. PMID: 19182805; PMCID: PMC2683786.

13. Gitler AD, Dhillon P, Shorter J. Neurodegenerative disease: models, mechanisms, and a new hope. *Dis Model Mech*. 2017 May 1;10(5):499-502. doi: 10.1242/dmm.030205. PMID: 28468935; PMCID: PMC5451177.

14. Hardy J, Selkoe DJ. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. *Science*. 2002 Jul 19;297(5580):353-6. doi: 10.1126/science.1072994. Erratum in: *Science* 2002 Sep 27;297(5590):2209. PMID: 12130773.

15. Hardy, J. (2009), The amyloid hypothesis for Alzheimer's disease: a critical reappraisal. *Journal of Neurochemistry*, 110: 1129-1134. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2009.06181.x>

16. Heemels MT. Neurodegenerative diseases. *Nature*. 2016 Nov 10;539(7628):179. doi: 10.1038/539179a. PMID: 27830810.

17. Jovičić A, Mertens J, Boeynaems S, Bogaert E, Chai N, Yamada SB, Paul JW 3rd, Sun S, Herdy JR, Bieri G, Kramer NJ, Gage FH, Van Den Bosch L, Robberecht W, Gitler AD. Modifiers of C9orf72 dipeptide repeat toxicity connect nucleocytoplasmic transport defects to FTD/ALS. *Nat Neurosci*. 2015 Sep;18(9):1226-9. doi: 10.1038/nn.4085. PMID: 26308983; PMCID: PMC4552077.

18. Khoshimov N. N., Rahimova G.L., Mirzakulov S.O., Azizov V.G., Abduboyev A. R., Rakhimov R.N. (2021). Study of the Neuroprotective Properties of Biologically Active Compounds. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 25(6), 2775–2782.

19. Khoshimov N.N., Saidmurodov S. A., Rakhimov R.N. (2021). The Mechanism of action of polyphenol on changes in the dynamics of calcium in the synaptosomes of the rat brain against the background of glutamate. *The American journal of applied sciences*, 3(03), 48-55. <https://doi.org/10.37547/tajas/Volume03Issue03-08>

20. Krobitsch S, Lindquist S. Aggregation of huntingtin in yeast varies with the length of the polyglutamine expansion and the expression of chaperone

proteins. Proc Natl Acad Sci U S A. 2000 Feb 15;97(4):1589-94. doi: 10.1073/pnas.97.4.1589. PMID: 10677504; PMCID: PMC26479.

21. Nozim N. Khoshimov, Alisher A. Mukhtorov, Kabil E. Nasirov, Rakhmatillo N. Rakhimov, & Rahmatjon R. Mamadaminov. (2022). Effects of Polyphenols on Changes in the Transport of Ca<sup>2+</sup> NMDA-receptors Under the Influence of L-glutamate against the Background of Alzheimer's Disease. Journal of Pharmaceutical Negative Results, 1322–1332. (Q4) CiteScore (1).

22. Outeiro TF, Lindquist S. Yeast cells provide insight into alpha-synuclein biology and pathobiology. Science. 2003 Dec 5;302(5651):1772-5. doi: 10.1126/science.1090439. PMID: 14657500; PMCID: PMC1780172.

23. Rakhimov R.N., Khoshimov N.N., Kurbanova A.Dj., Komilov K.U., Makhmanov D. M., Kadirova Sh.O., Abdulladjanova N.G. (2021). Isolation of New Ellagitannins from Plants of Euphorbiaceous and Its Effect on Calcium Transport in the Nerve Cell of the Rat Brain. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 25(6), 2758–2768.

24. Wyss-Coray T. Ageing, neurodegeneration and brain rejuvenation. Nature. 2016 Nov 10;539(7628):180-186. doi: 10.1038/nature20411. PMID: 27830812; PMCID: PMC5172605.

25. Yamamoto A, Lucas JJ, Hen R. Reversal of neuropathology and motor dysfunction in a conditional model of Huntington's disease. Cell. 2000 Mar 31;101(1):57-66. doi: 10.1016/S0092-8674(00)80623-6. PMID: 10778856.

## SUMMARY

### MODELLING NEURODEGENERATIVE DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM

**Khoshimov Nozim Numonjonovich<sup>1</sup>, Nasirov Kabil Erkinovich<sup>1</sup>, Mukhtorov Alisher Abdugafor ugli<sup>2</sup>, Mustafakulov Mukhammad Abduvalievich<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Institute of Biophysics and Biochemistry under the National University of Uzbekistan named after M.Ulugbek, Tashkent, Uzbekistan.*

<sup>2</sup>*Namangan State University, Namangan, Uzbekistan.*

[khoshimovn@gmail.com](mailto:khoshimovn@gmail.com)

**Key words:** Nervous system, Central nervous system, synapses, Alzheimer's disease, modeling.

This article discusses significant issues of the function of the nervous system and their violation, the causes of certain types of pathologies of the nervous system, modeling of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease, developing in vivo models that reproduce the key links in the pathogenesis of neurodegenerative diseases, which are characterized by impaired cognitive functions, among which the first place is shared by memory impairment and nerve cell death. The results of experimental studies on determining the cognitive functions in control and model groups of laboratory animals are presented.

## РЕЗУМЕ

### NERV TIZIMINING NEYRODEGENERATIV KASALLIKLARINI MODELLASHTIRISH

Xoshimov Nozim Numonjonovich<sup>1</sup>, Nasirov Qobil Erkinovich<sup>1</sup>, Muxtorov  
Alisher Abdug‘afor o‘g‘li<sup>2</sup>, Mustafoulov Muhammad Abduvalievich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>M.Ulug‘bek nomidagi O‘zbekiston Milliy universiteti qoshidagi Biofizika  
va Biokimyo Instituti, Toshkent, O‘zbekiston.

<sup>2</sup>Namangan Davlat Universiteti, Namangan, O‘zbekiston

[khoshimovn@gmail.com](mailto:khoshimovn@gmail.com)

**Kalit so'zlar:** Nerv tizimi, Markaziy asab tizimi, sinapslar, Altsgeymer kasalligi, modellashtirish.

Ushbu maqolada asab tizimi faoliyatining funksiyalari va ularning buzilishi, asab tizimining ayrim turdagi patologiyalarining sabablari, Altsgeymer kasalligi kabi neyrodegenerativ kasalliklarni modellashtirish, kognitiv funksiyalarning buzilishi bilan tavsiflangan neyrodegenerativ kasalliklarning patogenezida asosiy jarayonlarni namoyon etuvchi in vivo modellarni yaratish ko'rib chiqiladi. Nazorat va model guruhlardagi hayvonlarda kognitiv funktsiyalarini aniqlash bo'yicha o'tkazilgan eksperimental tadqiqotlar keltirilgan.

УДК: 616.5-001/002-053.2

### ИШЛАБ ЧИҚАРИШ КОРХОНАЛАРИ АТРОФИДА ЯШОВЧИ АҲОЛИ БОЛАЛАРИДА АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ КЛИНИК- ИМУННОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ

Хушвақтова Мадина Фарходовна

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти

[khushvaktovamadina32@gmail.com](mailto:khushvaktovamadina32@gmail.com)

Ҳозирги вақтда ушбу касалликнинг тарқалиши бутун дунё бўйлаб болаларнинг 10-20% ни ташкил қилади [1,5,9]. Россия Федерациясида турли минтақаларда болаларда атопик дерматит билан касалланиш даражаси жуда ўзгарувчан ва одатда 10 дан 28% гача, аллергия касалликлар таркибида унинг улуши 50-75% ни ташкил қилади [3,8,10]. Бугунги кунга келиб, атопик дерматит курсини оғирлаштирадиган бир қатор омиллар аниқланган - озиқ-овқат сезгирлиги, уй ҳайвонлари билан алоқа қилиш, психологик ноқулайлик ва эмоционал стресс, интраутерин инфекциялар тарихи, терида олтин стафилококклар колонизацияси [2,4].

Ишлаб чиқариш корхоналари атрофида яшовчи болалар ва уларнинг ота-оналарининг асосий шикоятлари турли хил интенсивликдаги қичишиш бўлиб, улар асосан ва тошмалар тошиши билан бўлди. Қичишиш зоналари кўпроқ юз, бўйин, тери бурмаларида: тирсак, билак ва оёқ билага бўғимларида, қўлларнинг орқа юзасида локализация қилинган. Энг кенг тарқалган локализация қўлларнинг орқа юзасида шикастланиши (109 /74,2%), бурмалар (тирсак) – 63 /42,6%. Тошмалар чегаралари аниқ бўлмаган эритематоз-скуамоз элементлар, майда-папуляр пушти

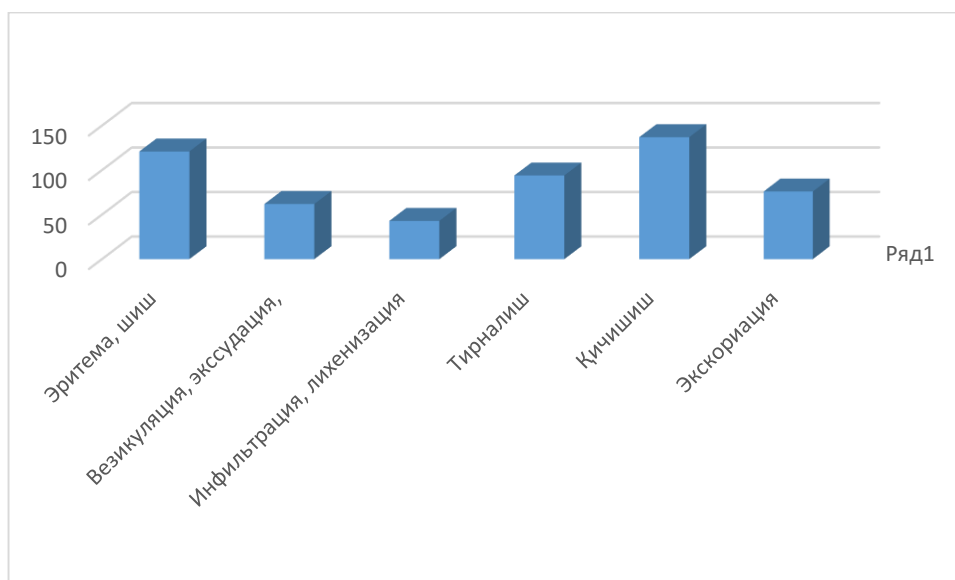
тошмалар, турли ўлчамдаги ўчоқларга кўшилиб, везикуляция, инфильтрация, лихенизация, геморрагик қобиклар, шунингдек, гипер ва гипопигментация жойлари билан ифодаланган (1-жадвал) (1-расм).

Тадқиқот давомида лихенизация 25 бемор болада (16,7%) содир бўлди, уларнинг барчаси 4,5 ёшдан катта эди. Таъсирланган тери жуда қурук, қалинлашган жойлар, кўп бурчакли ликеноид папулалар ва қипиқларнинг кўплиги, шунингдек, дискромик соҳаларнинг мавжудлиги билан фарқланди. Лихенизацияланган ўчоқларнинг локализациясини асосан терининг бурмаларида, юз ва бўйинда, "атопик юз" деб атадик, аллергия ҳодисанинг ривожланиш билан кузатдик. Шу билан бирга, тадқиқот давомида тери кулранг тусга эга, хиралашган, пастки қовоқлари қалинлашган, урғуланган бурмалар билан, кўпинча гиперпигментацияланган ҳолатларни ҳам кўрдик.

### 1-жадвал

#### Атопик дерматит мавжуд бемор болаларнинг тадқиқот гуруҳларида клиник кўринишлари

Дерматологик синдромлар	Бемор сони	%
Эритема, шиш	121	81,7
Везикуляция, экссудация,	62	41,8
Инфильтрация, лихенизация	43	29,0
Тирналиш	94	63,5
Қичишиш	137	93,0
Экскориация	76	51,3



#### 1-расм. Атопик дерматит мавжуд бемор болаларнинг тадқиқот гуруҳларида клиник кўринишлари диаграммаси

Тадқиқот давомида текширилган бемор болаларда тошма элементлари ва атопик дерматит белгилари тарқалишини таҳлил қилганимизда, бемор болаларда бу дерматознинг намоён бўлиши асосан

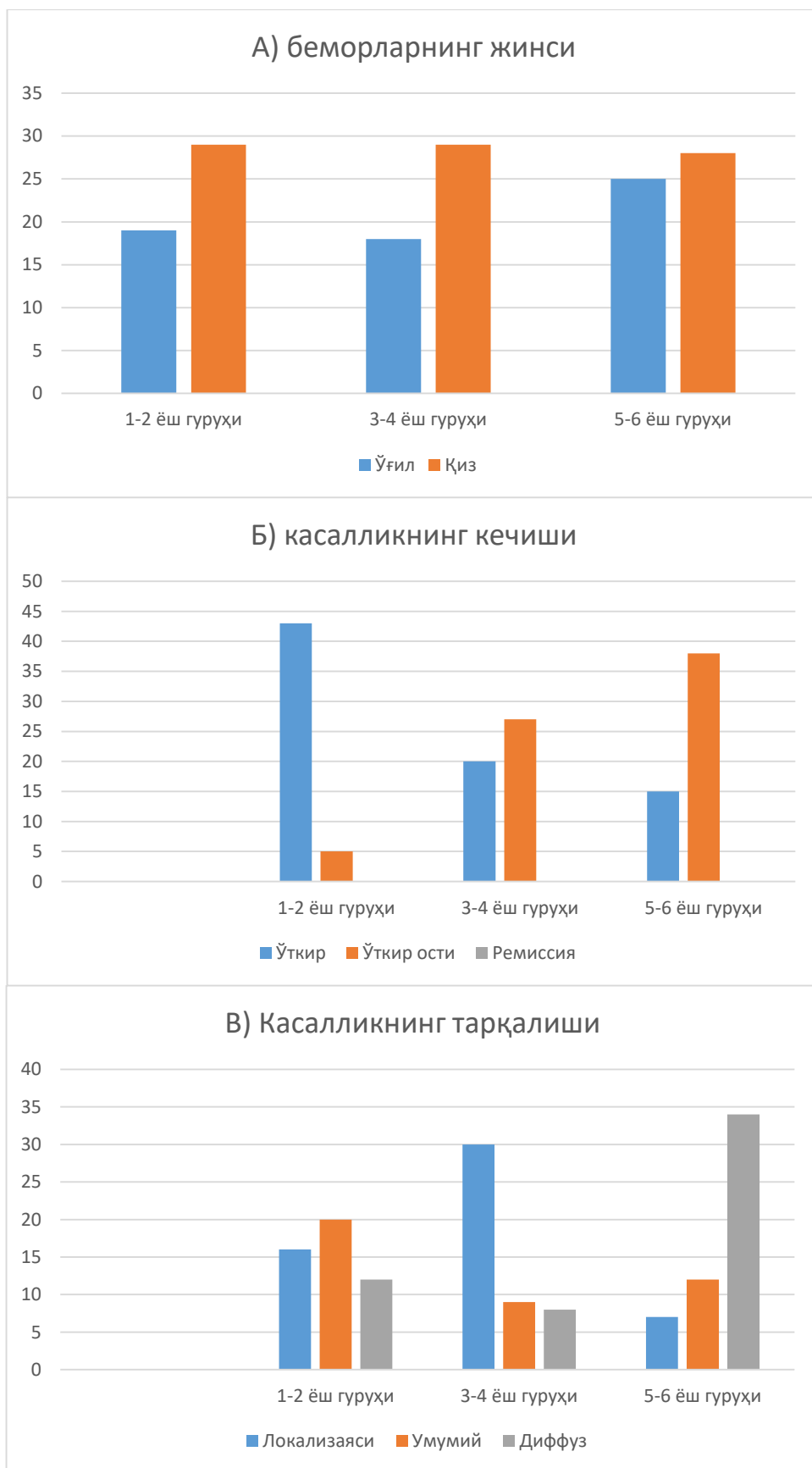
қичишиш (93,0%), эритема ва шиш (81,7%) ва тирналиш (63,5%) пайдо бўлишидан иборатлиги аниқланди. Экссудация, лихенизация билан инфильтрация ва ғалати даражада эксориация каби белгилар камроқ тарқалган, аммо улар 41,0% дан 51,0% гача қайд этилганлигини кузатдик.

Атопик дерматит таснифига кўра (РОДВ 2010 тавсиялари) бемор болалар касалликнинг клиник ва морфологик шаклига кўра уч ёш гуруҳига бўлинган: 1-2 ёш гуруҳи (41,7%), 3-4 ёш гуруҳи (34,3%) ва 5-6 ёш гуруҳи (24,1%), назорат гуруҳидан сезиларли фарқларга эга бўлмади. Инфантил шакли бўлган бемор болаларда бу кўрсаткичларни аниқладик (1-жадвал). Гуруҳдаги ўртача ёш нисбати  $3,5 \pm 4$  ёшни ташкил этди, бу назорат гуруҳининг тегишли кўрсаткичи ( $2,4 \pm 3,8$ ) билан солиштириш мумкин эди. Касалликнинг инфантил шакли бўлган бемор болаларда бу маълумотлар ёш оралиғида олинди.

## 2-жадвал

**Атопик дерматит мавжуд бемор болаларда касалликнинг шаклига қараб бемор болалар жинси, касаллик даври, тарқалиши ва оғирлиги бўйича тақсимлаш**

Тадқиқот кўрсаткичлари	Бемор болаларнинг ёш бўйича гуруҳларга бўлиши			
	Жами	1-2 ёш гуруҳи	3-4 ёш гуруҳи	5-6 ёш гуруҳи
	n=150	n=50	n=47	n=53
<b>Беморлар жинси</b>				
Ўғил	62	19	18	25
Қиз	86	29	29	28
<b>Касалликнинг кечиши</b>				
Ўткир	78/52,7%	43/89,6%	20/42,5%	15/28,3%
Ўткир ости	70/47,3%	5/10,4%	27/57,5%	38/71,7%
Ремиссия	0	0	0	0
<b>Касалликнинг тарқалиши</b>				
Локализацияси	58/39,1%	16/33,3%	30/63,8%	7/13,2%
Умумий	64/43,2%	20/41,6%	9/19,1%	12/22,6%
Диффуз	26/17,6%	12/26,7%	8/17,0%	34/64,2%



**2-расм. Атопик дерматит мавжуд бемор болаларда касалликнинг шаклига қараб/ А) бемор болалар жинси, Б) касалликнинг кечиши, В) касалликнинг тарқалиши диаграммалари**

Кўпгина бемор болаларда касалликнинг кучайиши 72,2% / 78 қайд этилган. Ўткир ости даврда 70/ 47,3% Атопик дерматитнинг ўткир даврида бемор болаларда терида яллиғланишнинг аниқ белгилари ва кучли қичишиш қайд этилган. Симптомларнинг умумий белгиларидан 47 нафар бемор бола уйку бузилишидан, 36 нафар бемор бола субфибриляциядан шикоят қилган, айниқса иккиламчи инфекция кўшилганда.

Ўткир ости давр Атопик дерматитнинг кам сонли клиник кўринишлари билан тавсифланган. Гиперемия заиф ифодаланган, бу деярли тўлиқ йўқлиги учун енгил шикастланиш билан бирга келган. Бемор болаларнинг кўп фоизида қичишиш бу даврда давом этди.

Шикастланган Тери соҳаларининг табиати ўзгартирилди: терининг эластиклигининг пасайиши, куруклик, жойларда ликеноид ва фолликуляр-лихенизация тошмалар, эксфолиациялар, қонли қобиқлар пайдо бўлди. Шунингдек, 21 нафар бемор болада қафт ва оёқнинг гипергидрози, 19 нафарида оқ ёки аралаш дермографизм, 9 нафарида ижобий пилоромотор рефлекс аниқланган.

Дерматознинг клиник кўринишларининг табиати ва оғирлиги бўйича объектив, солиштирма, стандартлаштирилган маълумотларни олиш учун SCORAD (индекс) ишлатилган. Барча беморларда SCORAD индексининг бошланғич қийматлари 24,5 дан 62,6 гача ва ўртача 41,3 ни ташкил этди. Бемор болаларни дастлабки текширишда 48 беморда дерматознинг ўртача даражаси (SCORAD 19 дан 44 гача) аниқланди.

#### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абидов Х. А. Воспалительные интерлейкины у детей с атопическим дерматитом : Сбор-ник тезисов Международной научно-практической конференции "Актуальные проблемы дерма-тодерматологии и эстетической медицины" (Ташкент, 10-11 сентября 2021 г.) / Х. А. Абидов, К. Н. Хаитов // Дерматовенерология и эстетическая медицина : научно-практический журнал / Респуб-ликанский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и вене-рологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ассоциация дерматовенерологов Узбекистана. - Ташкент : ООО "Niso Poligraf". - 2021. - N 3. - С. 16
2. Аллахвердиева Л. И. Сывороточные уровни цитокинов и гематологические индексы у де-тей с атопическим дерматитом : научное издание / Л. И. Аллахвердиева, Г. Н. Мамедова // Вест-ник современной клинической медицины : Рецензируемый и реферируемый научно-практический журнал. - Казань : Общество с ограниченной ответственностью, Многопрофиль-ный медицинский центр «Современная клиническая медицина». - 2020. - Том 13 N Вып. 2. - С. 12-15.
3. Амонов Мухаммад Комил Угли, & Кароматов Иномжон Джураевич (2020). Мед и его использование при заболеваниях дыхательных путей, слизистых оболочек и глаз. Биология и интегративная медицина, (3 (43)), 171-187.

4. Amonov Muhammad Komil o'g'li // risk factors for severe and critical patients with COVID-19 / Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences, VOLUME 1, ISSUE 10, 1080-1085 pp, 2021
5. Карамова Л.М., Башарова Г.Р., Гайнуллина М.К., Власова Н.В. Здоровье детей в городе с крупным нефтехимическим комплексом//Медицина труда и экология человека. - 2022. - № 1 (29). - С. 144-158.
6. Каратаева Н. А. Показатели иммунного статуса у детей с атопическим дерматитом [Элек-тронный ресурс] : научное издание / Н. А. Каратаева, Л. А. Каратаева. - Электрон. текстовые дан. : [б. и.] // Современные проблемы диагностики, лечения и профилактики аллергических заболе-ваний : Сборник научных тезисов VII Республиканской научно-практической конференции (Ташкент, 26 ноября 2015 г.). - Ташкент, 2015. - С. 38-39
7. Короткий Н. Г. Корнеотерапия при атопическом дерматите у детей : научное издание / Н. Г. Короткий, А. С. Боткина // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского : научно-практический медицинский журнал / Союз педиатров России. - Москва : ООО "Педиатрия". - 2019. - Том 98 N5. - С. 122-127
8. Мажаева Т.В., Дубенко С.Э., Штин Т.Н., Ярушин С.В., Чеботарькова С.А. Признаки фе-нотипических изменений у детей, проживающих в условиях химического загрязнения окружаю-щей среды//Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО. - 2022. - Т. 30. № 9. - С. 77-83.
9. Мадина Фарходовна Хушвактова (2022). Нефтни қайта ишлаш корхоналари атрофида яшовчи болаларда атопик дерматитнинг клиник кечиш хусусиятлари. Scientific progress, 3 (9), 7-12.
10. Мадина Фарходовна Хушвактова (2022). Нефтни қайта ишлаш корхоналари худудида доимий истиқомат қилувчи болаларда атопик дерматитнинг клиник хусусиятлари. Central Asian Academic Journal of Scientific Research, 2 (9), 5-11.

## РЕЗЮМЕ

### АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ И ЕГО КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ ВБЛИЗИ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ.

**Хушвактова Мадина Фарходовна**

*Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины*

[khushvaktovamadina32@gmail.com](mailto:khushvaktovamadina32@gmail.com)

**Ключевые слова.** Атопический дерматит, микробиоценоз, ребенок раннего возраста, воспаление, микробиологическое исследование, профилактика, лечение.

В последние годы атопический дерматит стал одной из актуальных проблем современной аллергологии и иммунологии. В настоящее время распространенность этого заболевания составляет 10-20% детей во всем

мире. Заболеваемость атопическим дерматитом у детей в разных регионах Российской Федерации очень вариабельна и обычно колеблется от 10 до 28%, а его доля в аллергических заболеваниях составляет 50-75%. К настоящему времени выявлен ряд факторов, отягощающих течение атопического дерматита, - пищевая чувствительность, контакт с домашними животными, психологический дискомфорт и эмоциональное напряжение, внутриутробные инфекции в анамнезе, колонизация кожи золотистым стафилококком.

### SUMMARY

#### ATOPIC DERMATITIS AND ITS CLINICAL MANIFESTATIONS IN CHILDREN LIVING NEAR OIL REFINERY.

**Khushvaktova Madina Farkhodovna**

*Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina*

[khushvaktovamadina32@gmail.com](mailto:khushvaktovamadina32@gmail.com)

**Keywords.** Atopic dermatitis, microbiocenosis, young child, inflammation, microbiological examination, prevention, treatment.

In recent years, atopic dermatitis has become one of the urgent problems of modern allergology and immunology. Currently, the prevalence of this disease is 10-20% of children worldwide. The incidence of atopic dermatitis in children in different regions of the Russian Federation is very variable and usually ranges from 10 to 28%, and its share in allergic diseases is 50-75%. To date, a number of factors have been identified that aggravate the course of atopic dermatitis - food sensitivity, contact with pets, psychological discomfort and emotional stress, a history of intrauterine infections, skin colonization with *Staphylococcus aureus*.

УДК:616.12-008.46616.9:578:834-08: 615.273.53-036 (575.171)

#### ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА COVID-19 ЎТКАЗГАН СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ТИВОРТИН ПРЕПАРАТИНИ САМАРАДОРЛИГИНИ АНИҚЛАШ

**Шамуратова Нодира Шаназаровна, Джуманиёзова Зулхумор**

**Фархадовна, Шерметов Рифат Азадович**

*Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали*

[n.shamuratova@list.ru](mailto:n.shamuratova@list.ru)

**Долзарблиги.** 2020-йил бутун дунё тиббиёт жамоалари олдида коронавирус инфекцияси шиддатли тарқалиши муаммо туғдирди. Бунинг оқибатида барча турдаги ҳасталикларнинг COVID-19 инфекцияси фонида кечиши бироз ўзгаришлар кузатилиши қайд этилди. COVID-19 нафас йўлларининг юқумли ҳамда ўпка пневмонияси билан асоратланувчи юқори юқумлиликка эга бўлган касаллик ҳисобланади. Айниқса бу касаллик юрак-қон томир ҳасталиги бор беморларда оғир кечиши билан ажралиб туради. Бу касаллик юрак қон томир тизимида бевосита шикастловчи таъсир кўрсатиши ҳамда қон-томир девори эндотелийсини

шикастлаши билан қонда электролит балансини бузиш орқали юрак етишмовчилиги клиник белгиларини кучайтиради. Бундан ташқари вирус ўпканинг нафас юзасини шикастлаши сабабли юракнинг қон билан таъминланиши бузилиши оқибатида юрак ишемик касалликлари авж олиши мумкин. 70 ёшдан ошган дунё аҳолисининг 10% қисми сурункали юрак етишмовчилиги билан хасталанган ва умумий 15 миллион дунё аҳолиси бу хасталиқдан аъзият чекмоқда. МДХ давлатлари ҳамда Ўзбекистонда эпидемиологик маълумотлар хилма-хиллиги ушбу мавзунини ўрганишга қизиқиш орттиради. Пандемиядан сўнг бу кўрсаткичнинг ортиш эҳтимоли юқорилиги, сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда бу инфекциянинг оғир ўтиши махсус парвариш ҳамда даволаш талаб қилинади.

**Тадқиқот мақсади.** Қатор илмий тадқиқотларнинг бажарилишига қарамасдан дунёнинг ривожланган давлатларида COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморлар билан боғлиқ касалликлар сони кун сайин ортиб бормоқда. Шунини ҳисобга олган ҳолда COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда клиник кечишини баҳолаш ва COVID-19 ни даволашда тивортин препаратини самарадорлигини аниқлаш мақсадида COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда юракнинг эхокардиографияси кўрсаткичлар ўзгариши ўрганилиб, беморларда антиоксидант терапиянинг эндотелий функциясига таъсири баҳоланди.

**Тадқиқот объекти ва усуллари.** Илмий тадқиқот жараёнида сурункали юрак етишмовчилиги функционал синф II-III бўлган 60 нафар бемор олинди. Текширувдан ўтган 23 ёшдан 74 ёшгача бўлган беморларнинг 30 нафари COVID-19 касаллигини ўтказган беморлар, 30 нафари COVID-19 касаллигини ўтказмаган сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморлар. COVID-19 ўтказган 30 нафар беморларни 2 гуруҳга бўлиб, 15 нафар беморнинг даволаш схемасида антиоксидант, яъни Тивортин қўллаб эндотелиал томир фаолияти ўрганилди, 15 нафар беморда антиоксидантсиз терапия олиб борилди. Иккала гуруҳда ҳам даволашдан олдин ва даволашдан кейин коронавирус инфекциясида юрак қон-томир касаллигининг клиник белгилари, қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари, манжетли синама натижалари, қон ивиш тезлигининг кўрсаткичлари, С реактив оқсилни аниқлаш натижалари, ферритин миқдори, ЭКГ ва ЭхоКГ натижалари аниқланди ва текширилди. Сурункали юрак етишмовчилиги билан оғриган беморлардаги клиник белгиларни ташхислашда клиник кардиологияда қабул қилинган клиник-лаборатор ва тиббий жиҳозлардан фойдаланилган.

**Илмий тадқиқот натижалари ва хулоса.** Қўлланилган комплекс терапиянинг самарадорлигини аниқлаш учун биз умумий қон таҳлили ва қоннинг биокимёвий таҳлили динамикасини ўрганиб чиқдик, яъни даволашдан олдинги ва ундан кейинги қон кўрсаткичларини таҳлил

қилдик. Комплекс даволашдан кейинги қон кўрсаткичлари манзараси уларда тивортиннинг антиоксидантлик хусусияти ҳисобига ижобий томонга ўзгарганини кўрсатди, яъни ферритин миқдори, биокимёвий кўрсаткичлар, қон ивиш тезлигининг ва ЭКГ натижаларининг меъёрлашув томонга ўзгаргани кузатилди. Бу эса сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларнинг инфекция қасаллик натижасида юзага келиши мумкин бўлган ва бемор ҳаёти учун жиддий хавф туғдириши кутилган ўзгаришларни эрта аниқлаш ва даволаш орқали ўлим кўрсаткичини сезиларли даражада камайтириш имкониятини беради. Натижада юрак етишмовчилигининг инфекция қасаллик билан коморбид ҳолатида даволашни янги босқичга олиб чиқиб, қасалликдан соғайган беморларнинг ҳаёт сифати яхшиланиши ҳамда умрининг узайишига эришилди.

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Alyavi A. et al. GW27-e0520 Influence of Tivortin on hemodynamic parameters in patients with coronary heart disease //Journal of the American College of Cardiology. 2016;Vol. 68 (16S): 84.
2. Dzhumaeva M. J., Tabarov A. I., Fayzulloev K. T. Combination of the therapy of the anticoagulants and Tivortin in patients with cardiac ischemia at COVID-19 // Infusion & Chemotherapy. – 2020; (3.1): 91-91.
3. Шамуратова Н.Ш., Дусчанов Б.А., Рузметова Д.А. Сурункали гепатитлар диетотерапиясини сорго билан бойитишда клиник-иммунологик самарадорлик// Инфекция, иммунитет и фармакология. - 2022; (3.2):377-383.
4. Yakubova A.B., Palvanova U.B. Dietotherapy of patients with peptic ulcer disease on the background of Covid-19 in environmentally unfavorable conditions of the Southern Priaral//Морфологиянинг Covid-19 пандемияси билан боғлиқ долзарб муаммолари. Халқаро илмий-амалий анжуман тўплами. Урганч. 2021. 125 бет.

### РЕЗЮМЕ

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ТИВОРТИН У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

Шамуратова Нодира Шаназаровна, Джуманиёзова Зулхумор Фархадовна, Шерметов Рифат Азадович

*Ургенский филиал Ташкентской медицинской академии*

[n.shamuratova@list.ru](mailto:n.shamuratova@list.ru)

**Ключевые слова:** инфекционное заболевание, COVID-19, сердечно-сосудистое заболевание, пандемия, электролитный баланс.

COVID-19-инфекционное заболевание дыхательных путей и высококонтагиозное заболевание, осложняющееся легочной пневмонией. Это заболевание особенно тяжело протекает у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Заболевание усугубляет клинические признаки сердечной недостаточности за счет нарушения электролитного баланса в крови путем непосредственного поражения сердечно-сосудистой системы и повреждения эндотелия сосудистой стенки. Хронической сердечной недостаточностью страдает 10% населения земного шара в возрасте старше 70 лет, а всего в мире этим заболеванием страдает 15 млн. Интерес представляет разнообразие эпидемиологических данных в странах СНГ и Узбекистана. Вероятность увеличения этого показателя после пандемии, тяжелого течения этой инфекции у больных с хронической сердечной недостаточностью требует особого ухода и лечения.

### **SUMMARY**

#### **DETERMINATION OF THE EFFICIENCY OF THE DRUG TIVORTIN IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AFTER COVID-19 IN THE KHOREZM REGION**

**Шамуратова Нодира Шаназаровна, Джуманиёзова Зулхумор Фархадовна, Шерметов Рифат Азадович**

*Ургенцкий филиал Ташкентской медицинской академии*

[n.shamuratova@list.ru](mailto:n.shamuratova@list.ru)

**Key words:** infectious disease, COVID-19, cardiovascular disease, pandemic, electrolyte balance.

COVID-19 is a respiratory tract infection and a highly contagious disease complicated by pulmonary pneumonia. This disease is especially severe in patients with cardiovascular disease. The disease exacerbates the clinical signs of heart failure due to electrolyte imbalance in the blood through direct damage to the cardiovascular system and damage to the endothelium of the vascular wall. Chronic heart failure affects 10% of the world's population over the age of 70, and in total 15 million suffer from this disease in the world. Of interest is the diversity of epidemiological data in the CIS countries and Uzbekistan. The likelihood of an increase in this indicator after a pandemic, the severe course of this infection in patients with chronic heart failure requires special care and treatment.

## ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИЗУЧЕНИЮ КУМУЛЯТИВНЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА БЕЛЫХ МЫШАХ

Шерматова Ирода Бахтиёр кизи\*, Ризаева Сарвиноз Унаркул кизи,  
Юсупова Азизахон Фарходовна, Таирова Дилобар Бахтияровна

*Ташкентский Фармацевтический институт*

[iroda.shermatova.94@mail.ru](mailto:iroda.shermatova.94@mail.ru)

Недавние достижения в области нанонауки и нанотехнологий радикально изменили то, как мы диагностируем, лечим и предотвращаем различные заболевания во всех аспектах человеческой жизни. Наночастицы серебра (НС) являются одним из наиболее важных и интересных наноматериалов среди нескольких металлических наночастиц, которые используются в биомедицине. НС играют важную роль в нанонауке и нанотехнологиях, особенно в наномедицине. Физико-химические свойства наночастиц повышают биодоступность терапевтических средств как после системного, так и местного введения, а с другой стороны, они могут влиять на поглощение клетками, биологическое распределение, проникновение через биологические барьеры и результирующие терапевтические эффекты. Следовательно, разработка наночастиц серебра с контролируемыми структурами, однородными по размеру, морфологии и функциональности, необходима для различных биомедицинских применений.

Серебро может быть обнаружено в органах после введения больших доз наночастиц серебра, особенно в печени и селезенке. НС также обладают способностью преодолевать гематоэнцефалический барьер посредством трансинаптического транспорта и накапливаться в головном мозге [1]. Серебро, накопившееся в органах, в основном выводится через 8 недель.

В данной статье представлены результаты исследования кумулятивных свойств серебросодержащего препарата, которое проводилось на белых мышах и кроликах. В ходе эксперимента, а также после него, гибели животных не наблюдалось. Визуальных патологических изменений в физическом состоянии лабораторных животных не наблюдалось.

**Ключевые слова:** кумулятивные свойства, наночастицы серебра, серебросодержащие препараты, белые мыши, «S-Silver» - гель.

**Введение.** Биологическая активность наночастиц серебра зависит от таких факторов, как химический состав поверхности, размер, распределение по размерам, форма, морфология частиц, состав частиц, покрытие/укупорка, агрегация и скорость растворения, реакционная способность частиц в растворе, эффективность высвобождения ионов и

тип ячейки, а также тип восстановителей, используемых для синтеза НС [2]. Наночастицы серебра могут непрерывно высвобождать ионы серебра, что можно рассматривать как механизм уничтожения микробов. Благодаря электростатическому притяжению и сродству к серосодержащим белкам, ионы серебра могут прилипать к клеточной стенке и цитоплазматической мембране. Прилипшие ионы могут повышать проницаемость цитоплазматической мембраны и приводить к разрушению бактериальной оболочки. После поступления свободных ионов серебра в клетки, дыхательные ферменты могут быть дезактивированы, образуя активные формы кислорода, но прерывая выработку аденозинтрифосфата. Активные формы кислорода могут быть основным агентом, провоцирующим разрушение клеточных мембран и модификацию дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Поскольку сера и фосфор являются важными компонентами ДНК, взаимодействие ионов серебра с серой и фосфором ДНК может вызвать проблемы с репликацией ДНК, размножением клеток или даже привести к гибели микроорганизмов. Более того, ионы серебра могут ингибировать синтез белков путем денатурации рибосом в цитоплазме [3].

В дополнение к способности выделять ионы серебра, наночастицы серебра сами по себе могут убивать бактерии. Наночастицы серебра могут накапливаться в углублениях, которые образуются на клеточной стенке после того, как они прикрепляются к поверхности клетки. Накопленные наночастицы серебра могут вызвать денатурацию клеточных мембран. Наночастицы серебра также обладают способностью проникать сквозь клеточные стенки бактерий и впоследствии изменять структуру клеточной мембраны из-за их наноразмерного размера. Денатурация цитоплазматической мембраны может привести к разрыву органелл и даже к лизису клеток. Кроме того, наночастицы серебра могут быть вовлечены в передачу бактериального сигнала. На передачу бактериального сигнала влияет фосфорилирование белковых субстратов, и наночастицы могут дефосфорилировать остатки тирозина на пептидных субстратах. Нарушение передачи сигнала может привести к апоптозу клеток и прекращению клеточного размножения [4].

**Целью данной работы** является изучение кумулятивных свойств препарата S-SILVER - гель, 0,5%, производства СП ООО «Remedy», Узбекистан, который содержит наночастицы серебра.

**Материалы и методы исследования.** Эксперимент по изучению кумулятивных свойств препарата проводили на 10 белых мышах массой тела 20 – 22 г. Мыши содержались в клетках при стандартных условиях со свободным доступом к корму и воде. Все манипуляции с животными проводились согласно нормам по проведению доклинических испытаний лекарственных препаратов [5].

**Экспериментальная часть.** Белым мышам на кожу наносили препарат и за минимальную дозу принимали 0,1 мг/кг. Затем каждые последующие 4 дня вводимые дозы увеличивали в 1,5 раза от предыдущих ежедневно вводимых доз. Учёт вели на основании общего клинико-физиологического состояния крыс.

**Обсуждение полученных результатов.** Схема изучения, а также данные, полученные при изучении кумулятивных свойств препарата S-SILVER-гель, 0,5%, производства СП ООО «Remedy», Узбекистан представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Кумулятивные свойства препарата S-SILVER-гель, 0,5%,  
производства СП ООО «Remedy», Узбекистан**

Доза введения	Длительность наблюдения, сут					
	1-4	5-8	9-12	13-16	17-20	21-24
<b>Ежедневно вводимая доза за 4 суток, мл/кг</b>	0,1	0,15	0,225	0,375	0,6	1,575
<b>Суммарная доза, мл/кг</b>	0,1	0,25	0,375	0,6	0,93	2,5
<b>Количество павших голов от S-SILVER-гель, 0,5%</b>	-	-	-	-	-	-

В первые восемь дней клинически наблюдали пониженную активность, кучкование всех мышей в течение 20-30 минут. Через 45 – 60 минут все мыши становились активными, свободно потребляли корм и воду.

Во весь период нанесения препарата S-SILVER-гель, 0,5%, производства СП ООО «Remedy», Узбекистан у мышей не появились признаки клинических изменений, таких как синюшность морды, ушей, хвоста и конечностей. Шерсть животных оставалась гладкой и блестящей, у некоторых животных наблюдалась вялость и малоактивность, отказ от воды и корма. Однако через 12 часов животные снова возвращались в нормальное состояние. Такая же картина наблюдалась и на 24-е сутки введения сравниваемых препаратов.

Наблюдаемые изменения в клинических проявлениях и поведенческих реакциях мышей в период опыта имели обратимый характер, и животные физиологически полностью восстанавливались. Гибели животных в течение эксперимента не наблюдалось.

В связи с этим, из – за малотоксичности препарата S-SILVER-гель, 0,5%, производства СП ООО «Remedy», Узбекистан коэффициент кумуляции определить не удалось.

Результаты проведенных исследований показали, что препарат S-SILVER-гель, 0,5%, производства СП ООО «Remedy», Узбекистан через 15 минут вызвал небольшое слезотечение у кроликов, а через 1 час, 24 часа; 48 часов и 72 часа признаков раздражения слизистой оболочки глаз в виде гиперемии, отека, изменений со стороны склеры и роговицы. Ширина зрачков также не изменялась, что свидетельствует об отсутствии у препарата местно – раздражающего действия на слизистую оболочку.

#### **Заключение.**

Исследования показали, что исследуемый препарат S-SILVER-гель, 0,5%, производства СП ООО «Remedy», Узбекистан не обладает кумулятивными свойствами. Включение наночастиц серебра в антибактериальные гели может улучшить механические характеристики препаратов. Хотя механизм антибактериального действия наночастиц серебра еще до конца не изучен, многие исследователи полагают, что наночастицы серебра могут постоянно высвобождать ионы серебра для уничтожения микробов. Однако клиническое значение потенциальной кумулятивности наночастиц серебра остается неизвестным. Необходимы дальнейшее проведение клинических исследований.

#### **Список литературы:**

1. Lebda MA, Sadek KM, Tohamy HG, et al. Potential role of  $\alpha$ -lipoic acid and Ginkgo biloba against silver nanoparticles-induced neuronal apoptosis and blood-brain barrier impairments in rats. *Life Sci.* 2018;212:251–260. doi:10.1016/j.lfs.2018.10.011
2. Zhang XF, Liu ZG, Shen W, Gurunathan S. Silver Nanoparticles: Synthesis, Characterization, Properties, Applications, and Therapeutic Approaches. *Int J Mol Sci.* 2016 Sep 13;17(9):1534. doi: 10.3390/ijms17091534. PMID: 27649147; PMCID: PMC5037809.
3. Saravanan M, Barik SK, Mubarakali D, Prakash P, Pugazhendhi A. Synthesis of silver nanoparticles from *Bacillus brevis* (NCIM 2533) and their antibacterial activity against pathogenic bacteria. *Microb Pathog.* 2018; 116:221–226. doi: 10.1016/j.micpath.2018.01.038
4. Yin IX, Zhang J, Zhao IS, Mei ML, Li Q, Chu CH. The Antibacterial Mechanism of Silver Nanoparticles and Its Application in Dentistry. *Int J Nanomedicine.* 2020; 15:2555-2562 <https://doi.org/10.2147/IJN.S246764>
5. Гуськова Т.А.. "Доклиническое токсикологическое изучение лекарственных средств как гарантия безопасности проведения их клинических исследований" *Токсикологический вестник*, no. 5 (104), 2010, pp. 2-5.

**SUMMARY**  
**STUDIES ON THE CUMULATIVE PROPERTIES OF THE DRUG**  
**WITH SILVER NANOPARTICLES IN AN EXPERIMENT ON WHITE**  
**MICE**

**Shermatova Iroda Bakhtiyor kizi\*, Rizayeva Sarvinoz Unarkul kizi,**  
**Yusupova Azizakhon Farkhodovna, Tairova Dilobar Bakhtiyarovna**  
*Tashkent Pharmaceutical Institute*  
[iroda.shermatova.94@mail.ru](mailto:iroda.shermatova.94@mail.ru)

**Keywords:** cumulative properties, silver nanoparticles, silver-containing preparations, white mice, “S-Silver” gel.

Recent advances in nanoscience and nanotechnology have radically changed the way we diagnose, treat and prevent various diseases in all aspects of human life. Silver nanoparticles (SNPs) are one of the most important and interesting nanomaterials among several metal nanoparticles that are used in biomedicine. SNPs play an important role in nanoscience and nanotechnology, especially in nanomedicine. The physicochemical properties of nanoparticles increase the bioavailability of therapeutic agents both after systemic and topical administration, and on the other hand, they can affect cell uptake, biological distribution, penetration through biological barriers and the resulting therapeutic effects. Therefore, the development of silver nanoparticles with controlled structures, homogeneous in size, morphology and functionality, is necessary for various biomedical applications.

Silver can be detected in organs after administration of large doses of silver nanoparticles, especially in the liver and spleen. SNPs also have the ability to cross the blood-brain barrier through trans-synaptic transport and accumulate in the brain [1]. The silver accumulated in the organs is mainly excreted after 8 weeks.

This article presents the results of a study of the cumulative properties of a silver-containing drug, which was conducted on white mice and rabbits. During the experiment, as well as after it, the death of animals was not observed. Visual pathological changes in the physical condition of laboratory animals were not observed.

**REZUME**  
**KUMUSH NANOZARRALAR BILAN TAYYORLANISHNING**  
**KUMULATIV XUSUSIYATLARINI OQ SICHQONLARDA TAJRIB**  
**O‘RGANISH BO‘YICHA TADQIQOTLAR Shermatova Iroda Baxtiyor**  
**qizi\*, Yusupova Azizaxon Farxodovna, Rizayeva Sarvinoz Unarkul qizi,**  
**Tairova Dilobar Baxtiyarovna**  
*Toshkent farmatsevtika instituti*  
[iroda.shermatova.94@mail.ru](mailto:iroda.shermatova.94@mail.ru)

**Kalit so‘zlar:** kumulyativ xossalalar, kumush nanozarrachalar, kumush saqlovchi preparatlar, oq kalamush, “S-Silver” geli.

Nanofan va nanotexnologiyadagi so'nggi yutuqlar inson hayotining barcha jabhalarida turli kasalliklarni tashxislash, davolash va oldini olish usullarini tubdan o'zgartirdi. Kumush nanozarrachalar (KN) biotibbiyotda qo'llaniladigan bir nechta metall nanozarralar orasida eng muhim va qiziqarli nanomateriallardan biridir. KN nanofan va nanotexnologiyada, ayniqsa nanotibbiyotda muhim rol o'ynaydi. Nanozarrachalarning fizik-kimyoviy xossalari tizimli va mahalliy tatbiq qilingandan keyin terapevtik vositalarning bio-mavjudligini oshiradi va boshqa tomondan, ular hujayraning so'rilishiga, biologik tarqalishiga, biologik to'siqlar orqali kirib borishiga va natijada terapevtik ta'sirga ta'sir qilishi mumkin. Shuning uchun, o'lchamlari, morfologiyasi va funktsionalligi bo'yicha bir xil bo'lgan boshqariladigan tuzilmalarga ega kumush nanozarrachalarni ishlab chiqish biotibbiyotda juda muhimdir.

Kumush nanozarrachalarining katta dozalarini kiritgandan keyin organlarda, ayniqsa jigar va taloqda kumush miqdorini aniqlanishi mumkin. KN shuningdek, transsinaptik transport orqali qon-miya to'sig'ini kesib o'tish va miyada to'planish qobiliyatiga ega [1]. Organlarda to'plangan kumush asosan 8 haftadan so'ng chiqariladi.

Ushbu maqola oq sichqonlar va quyonlarda o'tkazilgan kumush o'z ichiga olgan preparatning kumulatif xususiyatlarini o'rganish natijalarini taqdim etadi. Tajriba davomida, shuningdek, undan keyin hayvonlarning o'limi kuzatilmadi. Laboratoriya hayvonlarining jismoniy holatida vizual patologik o'zgarishlar kuzatilmadi.

**УДК 544.72:547.96**

**ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ИЗУЧЕНИЮ ПОДОСТРОЙ  
ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА В  
ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА БЕЛЫХ КРЫСАХ**

**Шерматова Ирода Бахтиёр кизи\*, Юсупова Азизахон Фарходовна,  
Ризаева Сарвиноз Унаркул кизи, Таирова Дилобар Бахтияровна**

*Ташкентский Фармацевтический институт*

[iroda.shermatova.94@mail.ru](mailto:iroda.shermatova.94@mail.ru)

В данной работе изложены результаты исследований лекарственного препарата «S-Silver» - геля, содержащего наночастицы серебра 0.5% на подострую токсичность. О токсическом действии судили по общему состоянию лабораторных крыс - выживаемости, внешнему виду, поведению, приросту массы тела, потреблению пищи и воды, гематологическим и биохимическим показателям крови, макроскопически выявляемым изменениям внутренних органов и их массовым коэффициентам. Результаты проведенных исследований показали, что препарат «S-Silver» не вызвал гибель животных. Визуальные симптомы патологических изменений двигательной активности и тонуса

мускулатуры не отмечались. Состояние волосяного покрова было без патологических изменений.

**Ключевые слова:** подострая токсичность, наночастицы серебра, антибактериальный эффект.

**Введение.** С каждым годом интерес к разработке и применению серебросодержащих медицинских препаратов растёт во всём мире. Это обусловлено чрезвычайно ценным комплексом терапевтических свойств, присущих препаратам серебра: широкий антибактериальный эффект в отношении патогенной флоры; хорошо выраженное ранозаживляющее действие; относительно низкая стоимость препаратов.

Лечебные свойства серебра были известны людям с давних времён, однако интерес к данному веществу начал возрастать с разработки его наночастицы [1]. Наночастицы металлов обладают физико-химическими свойствами, отличающимися как от свойств массивных металлических объектов, так и от свойств отдельных атомов. При попадании в живые организмы наноразмерные частицы металлов вызывают биологический ответ, отличающийся от действия традиционной ионной формы элементов [2].

На сегодняшний день абсолютно точно доказано, что серебро характеризуется выраженными бактерицидными, противовирусными, противогрибковыми и антисептическими свойствами, и считается наиболее эффективным обеззараживающим средством в борьбе с патогенными микроорганизмами. Вместе с тем, серебро является тяжелым металлом, насыщенные растворы которого могут быть вредны для человеческого организма. Предельно допустимая концентрация серебра составляет 0,05 мг/л. Концентрация солей серебра 2 г вызывает острые токсические явления; 10 г – приводит к летальному исходу [3]. Чтобы быть уверенными в безопасности лекарственных препаратов, изготовленных на основе наночастиц серебра, и предотвратить возможное негативное воздействие, необходимо провести ряд исследований на живых организмах, что является неотъемлемой частью доклинических испытаний на пути разработки нового фармацевтического препарата.

**Целью данной работы** является изучение подострой токсичности препарата «S-Silver» – гель 0.5% с помощью экспериментального метода на белых крысах.

**Материалы и методы исследования.** Эксперименты по изучению подострой токсичности препарата «S-Silver» - гель 0,5%, производства СП ООО «Remedy», Узбекистан, изучали на 80 (40 самцах и 40 самках) крысах одного возраста, массой тела 180 – 200 г. Эксперимент проводили согласно рекомендациям по проведению доклинических исследований лекарственных средств [4,5].

**Экспериментальная часть.** Животных содержали в условиях вивария при стандартном рационе питания, температурном и световом

режимах, при свободном доступе к воде и корму. Все манипуляции с животными проводили в одно и тоже время суток утром, учитывая хронобиологическую зависимость большинства физиологических процессов в организме.

Для эксперимента крыс разделили на 4 группы по 10 самцов и 10 самок на каждую исследуемую дозу и контрольную дозу. Выбор доз был обусловлен требованиями методических рекомендаций и литературными данными [6,7]. Исследуемый препарат «S-SILVER» - гель 0,5%, производства СП ООО «Remedy», Узбекистан, вводили в дозах – 5 мг/кг (профилактическая), 25 мг/кг (терапевтическая) и 100 мг/кг (максимальная) ежедневно накожно. Расчёт доз осуществляли с учётом содержания активного вещества. Общий период введения препарата составил 28 дней.

О токсическом действии судили по общему состоянию - выживаемости, внешнему виду (ежедневный осмотр – состояние шерстного и кожного покровов, слизистых оболочек), поведению (ежедневно), приросту массы тела (1 раз в неделю), потреблению пищи и воды (еженедельно), гематологическим и биохимическим показателям крови, макроскопически выявляемым изменениям внутренних органов и их массовым коэффициентам.

Для анализа гематологических и биохимических показателей биологический материал (кровь) собирали по стандартным методикам в утреннее время суток после 14 – 15 часового голодания. Исследование показателей периферической крови проводили до начала эксперимента, через 30 дней, 60 дней и на 90–е сутки. Регистрацию биохимических показателей крови осуществляли с помощью стандартных наборов реактивов на биохимическом анализаторе HumaLuzerPrimus 602828, Германия. В крови определяют содержание лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, уровень гемоглобина, гематокрит и лейкоцитарную формулу (процентное содержание лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и гранулоцитов). В сыворотке крови определяют следующие показатели: общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, глюкоза, триглицериды (ТГ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), (Са<sup>2+</sup>). После завершения эксперимента (104–е сутки) всех выживших подопытных животных, включая контрольных, подвергают эвтаназии и вскрытию. Во время некроскопии отбирают лёгкие, сердце, печень, почки, селезёнку, надпочечники и тимус. Массы внутренних органов определяют на аналитических весах. [8].

**Обсуждение полученных результатов.** При исследовании подострой токсичности «S-SILVER» - гель, 0,5%, производства СП ООО «Remedy», Узбекистан, после прекращения его введения, гибели крыс ни в одной из групп не наблюдалось.

Динамика изменения массы тела, как самцов, так и самок, была, в целом, положительной, темпы прироста массы тела существенно не отличались от контрольной группы ( $p > 0,05$ ) (таблица 1). Достоверных изменений в количестве потребляемого корма и воды по сравнению с контрольными животными не выявлено.

Таблица 1

**Изменение массы тела белых крыс при многократном нанесении «S-SILVER» - гель, 0,5%, производства СП ООО «Remedy», Узбекистан, ( $M \pm m$ )**

Сроки исследования	Контроль	S-SILVER- гель, 0,5%, производства СП ООО «Remedy», Узбекистан		
		5 мг/кг	25 мг/кг	100 мг/кг
До опыта	187,3 ± 4,2	188,3 ± 4,5	191,1 ± 4,2	189 ± 3,1
14 дней	190,5 ± 5,2	195,2 ± 3,6	188,2 ± 3,5	190,8 ± 3,6
28 дней	192,7 ± 4,6	193,6 ± 4,3	195,2 ± 4,7	192,2 ± 3,4

Результаты исследований периферической крови показали, что на 14-е и на 28-е сутки после ежедневного нанесения на выбритую боковую поверхность белых крыс препарата «S-SILVER» - гель, 0,5%, производства СП ООО «Remedy», Узбекистан, в дозах 5 мг/кг; 25 мг/кг и 100 мг/кг достоверных изменений в эритроцитарной и лейкоцитарной формулах, а также в количестве тромбоцитов по сравнению с контролем не наблюдалось (таблица 2).

Таблица 2

**Гематологические показатели сыворотки крови белых крыс при многократном нанесении «S-SILVER» - гель, 0,5%, производства СП ООО «Remedy», Узбекистан ( $M \pm m$ )**

Сроки исследования	контроль	«S-SILVER» - гель, 0,5%, СП ООО «Remedy», Узбекистан		
		5 мг/кг	25 мг/кг	100 мг/кг
<b>Лейкоциты, <math>10^9/л</math> (WBC)</b>				
14 дней	6,9 ± 0,2	7,1 ± 0,3	7,2 ± 0,2	7,2 ± 0,2
28 дней	7,0 ± 0,2	7,2 ± 0,2	7,1 ± 0,2	7,2 ± 0,2
<b>Лимфоциты, % (Lym)</b>				
14 дней	72,5 ± 3,5	70 ± 2,8	69,5 ± 3,5	70,1 ± 3,0
28 дней	71,5 ± 4,6	72,6 ± 2,1	71,3 ± 3,0	72,5 ± 3,6
<b>Моноциты, % (Mon)</b>				
14 дней	2,3 ± 0,1	2,2 ± 0,1	2,2 ± 0,17	2,1 ± 0,1
28 дней	2,1 ± 0,2	2,2 ± 0,1	2,1 ± 0,1	2,2 ± 0,1
<b>Эозинофилы, % (Eos)</b>				
14 дней	1,45 ± 0,1	1,45 ± 0,2	1,4 ± 0,1	1,45 ± 0,1

28 дней	1,4 ± 0,2	1,35 ± 0,1	1,35 ± 0,1	1,4 ± 0,1
<b>Базофилы, % (Bas)</b>				
14 дней	0	0	0	0
28 дней	0	0	0	0
<b>Эритроциты, 10<sup>12</sup>/л (RBC)</b>				
14 дней	7,0 ± 0,1	7,3 ± 0,3	7,4 ± 0,3	7,3 ± 0,1
28 дней	7,1 ± 0,1	7,2 ± 0,1	7,2 ± 0,3	7,2 ± 0,1
<b>Гемоглобин, г/л (HGB)</b>				
14 дней	139,5 ± 2,3	142,7 ± 1,8	140,6 ± 3,1	143,2 ± 3,0
28 дней	144,2 ± 2,8	145,3 ± 2,2	143,2 ± 2,0	144,3 ± 2,4
<b>Тромбоциты, 10<sup>9</sup>/л (PLT)</b>				
14 дней	637 ± 4,5	635,3 ± 4,6	640 ± 5,2	638,5 ± 3,6
28 дней	640 ± 9,0	639 ± 5,4	638,2 ± 3,1	644,2 ± 3,5

Изучение основных биохимических показателей сыворотки крови на 14-е сутки и на 28-е сутки после ежедневного нанесения на выбритую кожу белых крыс препарата «S-SILVER» - гель, 0,5%, производства СП ООО «Remedy», Узбекистан в дозах 5 мг/кг; 25 мг/кг и 100 мг/кг не выявило достоверных изменений по сравнению с данными контрольной группы (таблица 3).

Таблица 3

**Биохимические показатели сыворотки крови белых крыс при многократном нанесении «S-SILVER» - гель, 0,5%, производства СП ООО «Remedy», Узбекистан (M ± m)**

Сроки исследования	контроль	«S-SILVER» - гель, 0,5%, СП ООО «Remedy», Узбекистан		
		5 мг/кг	25 мг/кг	100 мг/кг
<b>Общий белок, г/л</b>				
14 дней	76,5 ± 3,6	84,5 ± 3,7	81,5 ± 2,4	80,5 ± 3,8
28 дней	75,7 ± 4,0	78,6 ± 3,6	80,3 ± 3,7	81,6 ± 4,9
<b>Мочевина, ммоль/л</b>				
14 дней	5,2 ± 0,1	5,1 ± 0,1	5,2 ± 0,1	5,2 ± 0,2
28 дней	5,1 ± 0,2	5,2 ± 0,1	5,3 ± 0,1	5,0 ± 0,2
<b>Креатинин, мкмоль/л</b>				
14 дней	2,0 ± 0,1	2,1 ± 0,1	2,2 ± 0,1	2,1 ± 0,08
28 дней	2,1 ± 0,1	2,1 ± 0,1	2,0 ± 0,07	2,2 ± 0,08
<b>Глюкоза, ммоль/л</b>				
14 дней	4,2 ± 0,1	4,4 ± 0,1	4,3 ± 0,2	4,2 ± 0,1
28 дней	4,3 ± 0,3	4,2 ± 0,1	4,2 ± 0,1	4,3 ± 0,1
<b>Холестерин общий, моль/л</b>				
14 дней	2,1 ± 0,2	2,2 ± 0,3	2,1 ± 0,1	2,2 ± 0,1
28 дней	2,2 ± 0,1	2,3 ± 0,2	2,2 ± 0,1	2,1 ± 0,1

<b>АлАт, Ед/л</b>				
14 дней	133,2 ± 3,7	135,3 ± 3,1	136,6 ± 3,6	134,2 ± 3,7
28 дней	135,2 ± 4,2	134,5 ± 3,6	134,8 ± 2,4	135,2 ± 3,8
<b>АсАт, ЕД/л</b>				
14 дней	412 ± 4,0	407,2 ± 3,6	398,7 ± 5,0	402 ± 4,4
28 дней	399,3 ± 5,8	404,3 ± 4,0	402,8 ± 3,4	397,7 ± 3,9
<b>Щелочная фосфатаза, Е/л</b>				
14 дней	154,7 ± 3,0	150,8 ± 4,3	156,3 ± 3,2	149,5 ± 3,7
28 дней	152 ± 3,6	155 ± 3,5	154,5 ± 2,8	155,5 ± 2,5

При изучении влияния препарата «S-SILVER» - гель, 0,5%, производства СП ООО «Remedy», Узбекистан в дозах 5 мг/кг; 25 мг/кг и 100 мг/кг на диурез и клиренс креатинина через 14 и 28 дней достоверных изменений относительно контроля не наблюдалось (таблица 4).

Таблица 4

**Показатели анализа мочи при многократном нанесении  
«S-SILVER»- гель, 0,5%, производства СП ООО «Remedy»,  
Узбекистан  
белым крысам (M ± m)**

<b>Сроки исследования</b>	<b>контроль</b>	<b>«S-SILVER» - гель, 0,5%, СП ООО «Remedy», Узбекистан</b>		
		<b>5 мг/кг</b>	<b>25 мг/кг</b>	<b>100 мг/кг</b>
<b>Диурез за 18ч, мл</b>				
14 дней	2,9 ± 0,3	2,8 ± 0,5	3,2 ± 0,2	3,5 ± 0,3
28 дней	2,8 ± 0,2	3,2 ± 0,3	3,0 ± 0,3	3,2 ± 0,2
<b>Клиренс креатинина, мл/мин</b>				
14 дней	0,31 ± 0,01	0,32 ± 0,01	0,31 ± 0,01	0,32 ± 0,01
28 дней	0,32 ± 0,01	0,3 ± 0,01	0,31 ± 0,1	0,32 ± 0,01

После окончания эксперимента, у крыс сохранилось правильное телосложение, удовлетворительное питание, выделений из носа и ушей не обнаружено. Шерсть блестящая, очагов облысения не определяется, зубы сохранены. Видимые слизистые оболочки бледной окраски, блестящие. Половые органы самцов развиты правильно, деформации или отёка конечностей нет.

Животных подвергли эвтаназии и вскрытию. Макроскопически различимых признаков патологии внутренних органов не выявлено. Грудная и брюшная полости выпота не содержали. Правильное положение внутренних органов грудной и брюшной полостей. Parietalный и висцеральный листки плевры и брюшины тонкие, блестящие, гладкие. Подчелюстные лимфатические узлы и слюнные железы овальной формы, бледно-желтого или розоватого цвета, с гладкой поверхностью, тонкой

капсулой, не спаяны между собой и подлежащими тканями. При разрезе поверхность среза однородной окраски. Щитовидная железа красноватого цвета, обычной величины и формы, умеренно плотной консистенции. Тимус треугольной формы, беловатого цвета, умеренно плотной консистенции, обычных размеров. Интима аорты гладкая, блестящая, беловатого цвета. Диаметр аорты не изменен. Листки перикарда тонкие, прозрачные, гладкие. Величина и форма сердца обычные. В правом и левом желудочках содержится незначительное количество темной жидкой крови. Клапаны сердца тонкие, блестящие, гладкие. Мышца сердца на разрезе однородной вишнево-коричневатой окраски, умеренно плотная. Просвет трахеи и крупных бронхов не изменен, слизистая оболочка блестящая, гладкая, бледного цвета. Легкие воздушные, без уплотнений на ощупь, бледно-розовой окраски. Имеются участки полнокровия. Слизистая пищевода блестящая, гладкая, бледного цвета. Желудок обычной величины и формы, заполнен пищевым содержимым. Слизистые оболочки желудка не отличались от оболочки желудка контрольных групп животных и были – складчатые, розовые, блестящие.

Слизистая оболочка тонкого кишечника бледно-розового цвета, блестящая, гладкая. Слизистая оболочка толстой кишки сероватого цвета, блестящая, гладкая. Форма и величина печени изменений не представляют. Поверхность печени гладкая, однородной темно-красной окраски, капсула тонкая, прозрачная. Ткань печени на разрезе бледно-розового цвета, дольчатая, умеренно плотной консистенции. Селезенка обычной формы, темно-вишневого цвета, умеренно плотной консистенции. Поверхность органа гладкая, капсула тонкая. На разрезе на темно-красном фоне селезенки видны мелкие сероватого цвета фолликулы. Величина и форма почек не изменены. Поверхность почек коричневатого цвета, гладкая, капсула тонкая, прозрачная, легко снимаемая. На разрезе органа хорошо различимы корковое и мозговое вещество. Надпочечники округлой формы, бледно-желтого цвета, с гладкой поверхностью, умеренно плотные. На разрезе четко выделяется темно окрашенное мозговое вещество. Мочевой пузырь заполнен прозрачной мочой. Слизистая оболочка пузыря гладкая, блестящая, бледной окраски.

Оболочки головного мозга тонкие, прозрачные. Вещество мозга обычной плотности, поверхность мозга гладкая. На фронтальных разрезах мозга отчетливо выделяются серое и белое вещество. Желудочки мозга обычной величины, расширения нет. Яичники (у самок) овальные, плотные, гроздевидные, серо-розового цвета, компактные. Яички (самцы) беловатого цвета, нормального размера. Матка (у самок) двураздельная, поверхность гладкая, цвет желтовато – розовый, плотная. Полость без содержимого. Рога тонкие, длинные.

Измерение массы внутренних органов после завершения эксперимента показало, что при многократном нанесении на кожу белых крыс препарата «S-SILVER» - гель, 0,5%, производства СП ООО «Remedy», Узбекистан в дозах 5 мг/кг; 25 мг/кг и 100 мг/кг масса внутренних органов не имела достоверных изменений относительно контроля. Данные по определению массовых коэффициентов внутренних органов представлены в таблице 5.

Таблица 5

**Массовые коэффициенты органов при многократном введении препарата «S-SILVER» - гель, 0,5%, производства СП ООО «Remedy», Узбекистан белым крысам ( $M \pm m$ )**

Сроки исследования	контроль	«S-SILVER» - гель, 0,5%, СП ООО «Remedy», Узбекистан		
		5 мг/кг	25 мг/кг	100 мг/кг
<b>Сердце</b>				
28 дней	3,2 ± 0,1	3,3 ± 0,1	3,4 ± 0,1	3,3 ± 0,1
<b>тимус</b>				
28 дней	1,55 ± 0,05	1,54 ± 0,04	1,56 ± 0,04	1,57 ± 0,05
<b>Печень</b>				
28 дней	32,5 ± 1,5	32,8 ± 1,0	30,2 ± 1,4	31,2 ± 1,2
<b>Селезёнка</b>				
28 дней	5,1 ± 0,11	4,9 ± 0,1	5,0 ± 0,1	5,1 ± 0,1
<b>Почка</b>				
28 дней	7,0 ± 0,1	7,1 ± 0,07	6,9 ± 0,1	7,1 ± 0,08
<b>Головной мозг</b>				
28 дней	8,0 ± 0,3	8,2 ± 0,3	8,2 ± 0,2	8,3 ± 0,2
<b>Семенник</b>				
28 дней	7,0 ± 0,1	7,2 ± 0,1	7,2 ± 0,1	7,1 ± 0,1
<b>Яичник</b>				
28 дней	0,5 ± 0,01	0,49 ± 0,01	0,5 ± 0,01	0,51 ± 0,01
<b>Желудок</b>				
28 дней	5,8 ± 0,07	5,9 ± 0,07	5,9 ± 0,1	6,0 ± 0,3

**Заключение.**

Таким образом, полученные данные по изучению подострой токсичности показали, что исследуемый «S-SILVER» - гель, 0,5%, производства СП ООО «Remedy», Узбекистан, при многократном накожном введении в течение 28 дней в терапевтической дозе, в максимально суточной и дозе, в 20 раз превышающей профилактическую не вызывает нарушений функционального состояния основных органов и систем организма. Т.е., препарат не оказывает общетоксического

действия при изученных дозах и путях введения. Результаты исследования позволяют рекомендовать препарат для клинического изучения.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Савадян Э.Ш., Мельникова В.М., Беликова Г.П. Современные тенденции использования серебросодержащих антисептиков// Антибиотики и химиотерапия. –1989. -N11. -С. 874–878
2. Острая токсичность дезинфицирующего средства на основе наночастиц серебра / А. И. Мирошникова, И. В. Киреев, В. А. Оробец, В. А. Беляев, Е. В. Раковская // Вестник АПК Ставрополья. 2014. № 2 (14). С. 124–127
3. Саломатина, Е.В. Нанокompозиты на основе хитозана и сополимеров полититаноксида с гидроксипэтилметакрилатом, содержащие наночастицы золота и серебра: дис. ... кан. хим. наук: 02.00.06 / Саломатина Евгения Владимировна. – Нижний Новгород, 2015. – 204 с.
4. Проблемы нормы в токсикологии (Под ред. Проф. И.М. Трахтенберга). – М. – Медицина. – 191. – 203 с.
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / под ред. А.И. Миронова. – М.: ООО «Гриф и К», 2012 – 944 с.
6. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. – С.27-30.
7. «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам диско-диффузионным методом (методические указания)» № 012-3/0093, Ташкент, 2007.
8. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун - М., «Медицина», 2005. – 542 с.

### SUMMARY

#### STUDIES ON THE SUBACUTE TOXICITY OF A DRUG WITH SILVER NANOPARTICLES IN AN EXPERIMENT ON WHITE RATS

**Shermatova Iroda Bakhtiyor qizi\***, Yusupova Azizakhon Farxodovna,  
**Rizaeva Sarvinoz Unarkul kizi, Tairova Dilobar Bakhtiyarovna**

*Tashkent Pharmaceutical institute*

[iroda.shermatova.94@mail.ru](mailto:iroda.shermatova.94@mail.ru)

**Keywords:** subacute toxicity, silver nanoparticles, antibacterial effect. This work presents the results of studies of the drug “S-Silver” - a gel containing 0.5% silver nanoparticles for subacute toxicity. The toxic effect was judged by the general condition - survival, appearance, behavior, weight gain, food and water consumption, hematological and biochemical parameters of blood, macroscopically detectable changes in internal organs and their mass coefficients. The results of the studies showed that the drug “S-Silver” did not

cause the death of animals. Visual symptoms of pathological changes in motor activity and muscle tone were not noted. The condition of the hairline was without pathological changes.

## РЕЗУМЕ

### **KUMUSH NANOZARRACHALAR BILAN PREPARATNING SUBXRONIK TOKSIKLIGINI TAJRIBA OQ KALAMUSHLARIDA O'RGANISH BO'YICHA TADQIQOTLAR O'TKAZISH**

**Shermatova Iroda Baxtiyor qizi\*, Yusupova Azizaxon Farxodovna,  
Rizayeva Sarvinoz Unarkul qizi, Tairova Dilobar Baxtiyarovna**

*Toshkent farmatsevtika instituti*

[iroda.shermatova.94@mail.ru](mailto:iroda.shermatova.94@mail.ru)

**Kalit so'zlar:** subxronik toksiklik, kumush nanozarrachalar, antibakterial ta'sir.

Ushbu maqolada 0,5% kumush nanozarrachalarni o'z ichiga olgan "S-Silver" gel preparati – subxronik toksikligi bo'yicha tadqiqotlar natijalari keltirilgan. Toksik ta'siri bo'yicha laborator kalamushlarning umumiy holatlari - omon qolishi, tashqi ko'rinishi, xulq-atvori, tana vaznining o'sishi, oziq-ovqat va suv iste'moli, qonning gematologik va biokimyoviy ko'rsatkichlari, ichki organlarning makroskopik aniqlangan o'zgarishlari va ularning massa koeffitsientlari bo'yicha baholandi. Tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, "S-Silver" preparati hayvonlarning o'limiga olib kelmadi. Jismoniy faollikda patologik o'zgarishlar va mushaklarning tonusi vizual belgilari qayd etilmagan. Soch qoplamining holati patologik o'zgarishlarni namoyon etmadi.

УДК 615.322.

### **ИЗУЧЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА, СОДЕРЖАЩЕГО ФИТОЭКДИСТЕРОИДЫ И ФЛАВОНОИДНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ, В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА СТИМУЛИРУЮЩЕГО ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И КУПИРУЮЩЕГО ЯВЛЕНИЯ УТОМЛЕНИЯ**

**Эгамова Феруза Рустамовна, Жанибеков Абдульазиз Адилханович,  
Сыров Владимир Николаевич, Юсупова Севар Муминовна, Сотимов  
Гайрат Бахтиярович, Курбанова Эльвира Рашидовна**

*Институт химии растительных веществ им. академика С. Ю. Юнусова  
АН РУз, Ташкент*

[ferustamovna\\_14@mail.ru](mailto:ferustamovna_14@mail.ru)

Комбинированный препарат (условное название экофлан), состоящий из смеси экстрактов *Ajuga turkestanica*, содержащего фитоэкдистероиды, и *Astragalus xanthomeloides*, содержащего флавоноидные гликозиды в соотношении 1:1 повышает физическую работоспособность животных и усиливает восстановительные процессы в их организме в значительно большей степени, чем являющийся основой данного средства экдистероидсодержащий экстракт *A.turkestanica* (эксумид). Это обусловлено более выраженным оптимизирующим действием экофлана по

сравнению с эксумидом на состояние энергетического обмена и выраженность процессов перекисного окисления липидов, что позволяет обеспечить лучшую сохранность биохимического гомеостаза организма в осложнённых условиях.

**Ключевые слова:** экстракт *Ajuga turkestanica*, фитоэкдистероиды, экстракт *Astragalus xanthomeloides*, флавоноидные гликозиды, комбинированный препарат экофлан, физическая работоспособность.

**Актуальность.** Поиск новых высокоэффективных средств, стимулирующих работоспособность и ускоряющих процесс восстановления после изнуряющих физических нагрузок, является актуальной проблемой современности, результаты которого могут быть использованы как в клинической, так и спортивной медицине. Ранее нами было показано, что определенный интерес в этом отношении представляет экстракт *Ajuga turkestanica*, содержащий фитоэкдистероиды (выпускается в виде БАД под названием эксумид) [1, 2]. В настоящей работе рассматривается возможность усиления его оптимизирующего действия на организм путём создания комбинированного средства, включающего в себя также экстракт *Astragalus xanthomeloides*, содержащий полифенольные соединения (флавоноидные гликозиды). Соединения, относящиеся к флавоноидам обладают высокой антиоксидантной активностью [3, 4]. Это позволяло надеяться, что при их поступлении в организм удастся в короткий промежуток времени ингибировать усиливающиеся в период физического напряжения процессы перекисного окисления липидов и предотвращать негативное действие свободных радикалов на процесс восстановления нарушенных функций клеток, сократительную способность мышц и работоспособность [5].

**Цель исследования.** Сравнительная оценка стимулирующего влияния эксумида и комбинированного препарата экофлана, состоящего из смеси экстрактов *Ajuga turkestanica* и *Astragalus xanthomeloides*, на физическую работоспособность животных и процесс их восстановления после изнуряющих нагрузок до отказа.

**Экспериментальная часть.** Эксумид – экстракт *Ajuga turkestanica*, содержащий сумму фитоэкдистероидов (экдистерон, туркестерон и др.) и экофлан, включающей в себя кроме фитоэкдистероидов из *Ajuga turkestanica* дополнительно экстракт *Astragalus xanthomeloides*, содержащий сумму флавоноидных гликозидов (7-метокси кемпферол-3-О-β-D-глюкопиранозид, кемпферол-3-О-α-L-рамнопиранозид-(1→6)-β-D-галактопиранозид-7-О-α-L-рамнопиранозид и др.) [6] (соотношение экстрактов 1:1) вводили животным перорально в дозе 5 мг/кг (предварительно лиофилизированный). В опытах на мышах физическую работоспособность определяли, используя плавательную пробу, по времени их нахождения в воде (t=28°C) до полного утомления, когда животные, опускаясь на дно ёмкости с водой, уже не могли

самостоятельно всплыть в течение 5 секунд (мышы плавали с грузом на основании хвоста, составляющим 5% от массы тела). Проведено две серии экспериментов. В первой серии эксумид и экофлан вводили животным за 1 час до начала принудительного плавания, во второй – мышы сначала подвергались плаванию до предела, затем им вводили исследуемые субстанции и через 1 час они подвергались повторному плаванию. Оценивали продолжительность во времени второго плавания по отношению к первому.

Для анализа некоторых сторон механизма действия экофлана (в сравнении с эксумидом) их вводили крысам за 1 час до начала эксперимента, затем через 2 часа плавания животных забивали мгновенной декапитацией под легким эфирным наркозом и в мышечной ткани (*m. tibialis anterior*) определяли содержание гликогена (S.Lo et al., 1970), молочной кислоты-МК и пировиноградной кислоты-ПВК (Е.Р.Марбах, М.Н.Вил, 1967), адениннуклеотидов (Т.В.Венкстерн, А.А.Баев, 1957) и креатинфосфата – КФ (А.Еннор, Н.Росенберг, 1952), окислительно-восстановительный потенциал (ОВП) МК/ПВК рассчитывали по М.Е.Райскиной и др. (1970), энергетический заряд– ЭЗ по D.Аtkinson (1968). Содержания малонового диальдегида – МДА определяли по описанию И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришивили (1977). Все полученные данные обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенные эксперименты показали, что если при однократном введении эксумида мышам за 1 час до погружения в ванну с водой продолжительность их плавания до полного утомления возрастет на 45.8%, то продолжительность плавания при введении в аналогичных условиях постановки опыта экофлана увеличивает время плавания до полного утомления на 62.3% (табл.1). Не менее значительные результаты были получены и при изучении влияния исследуемых субстанций на процесс восстановления работоспособности животных. Это было уже заметно в ранней фазе-фазе быстрого восстановления работоспособности, включающей первые 2 часа после нагрузки до отказа.

**Таблица 1.**

**Влияние эксумида и экофлана на продолжительность плавания мышей до полного утомления ( $M \pm m$ ,  $n=8$ )**

Условия эксперимента	Продолжительность плавания до полного утомления, мин.	Эффект в %	P
Контроль	32,4±1,2	-	
Эксумид	47,2±2,4	45,8	<0,01
Экофлан	52,6±3,0	62,3	<0,001

Так если в контрольной группе у мышей через 1 час отдыха после первого плавания до полного утомления длительность повторного плавания составляет 38.5% от исходного показателя, то при введении эскумида эффект составляет 62.8%, а при введении экофлана – 85.6%. При этом следует отметить, что в последнем случае различия во времени между первым и вторым плаванием были не достоверны (табл. 2). Следовательно, при комбинировании экстрактов *Ajuga turkestanica* и *Astragalus xanthomeloides* наблюдается более четкое увеличение физической работоспособности, чем при использовании лишь одного экстракта *Ajuga turkestanica*, и в более ранние сроки происходит процесс восстановления организма.

**Таблица 2.**

**Влияние эскумида и экофлана на продолжительность повторного плавания мышей до полного утомления**

Условия эксперимента	Продолжительность первого плавания до полного утомления, мин	Продолжительность повторного плавания до полного утомления через 1 час отдыха, мин	Эффект в %	P (по отношению к первому плаванию)
Контроль	33,2±4,4	12,8±1,2	38,5	<0,001
Эскумид	32,8±3,2	20,6±1,4 <sup>1</sup>	62,8	<0,01
Экофлан	30,6±2,8	26,2±2,0 <sup>1,2</sup>	85,6	<0,25

Примечание: <sup>1</sup>-достоверно к контролю, <sup>2</sup>-достоверно между опытными группами (уровень достоверности принят при  $p < 0,05$ ).

Что касается столь выраженного стимулирующего и восстанавливающего действия экофлана на работоспособность, то оно, как и в случае с эскумидом, но только в более выраженной степени, по-видимому, связано с процессом подстройки метаболизма в клетках мышечной ткани в сторону увеличения энергетического потенциала, что в конечном счете и определяет их функциональную активность [7]. Так в специально проведенных опытах на крысах при из 2-х часовом плавании, то есть при нагрузке, характерной для обычной сбалансированной деятельности человека с относительно устойчивым состоянием обмена веществ [8], всё же в мышцах отчетливо выявляются определенные метаболические изменения негативного характера, заключающиеся в истощении углеводных резервов, снижении содержания в них метаболитов энергетического обмена и усиления процессов перекисного окисления липидов. Как видно из таблицы 3, плавание контрольных крыс в течение не столь уж длительного времени, тем не менее приводят к снижению в мышцах содержания гликогена на 54.1%. При этом в мышцах происходит накопление молочной кислоты - одного из главных факторов, лимитирующих работоспособность (увеличение составляло 84.7%).

Поскольку содержание ПВК при этом снижается (на 39.8%), ОВП МК/ПВК уменьшается на 15 мВ. Всё это однозначно свидетельствовало об ухудшении в мышцах процесса аэробноза и соответственно меньшей выработки энергопродукции. Прямым подтверждением данному факту было и обнаружение снижения содержания в мышцах макроэргических фосфорных соединений. Количество АТФ и АДФ уменьшалось на 47.8 и 12.7%. Сумма адениннуклеотидов снижалась на 20.8%. Энергетический заряд системы уменьшался на 23.2% (табл. 3). Достаточно сниженным было и содержание в мышцах креатинфосфата (на 35.8%). Кроме этого на 56.2% возрастало в мышцах содержания МДА. Введение же крысам за 1 час до начала плавания эксумида и эофлана сопровождалось не столь выраженным расходом гликогена. Его количество в мышцах животных было выше, чем в контроле на 51.9 и 83.2% соответственно и только на 30.3 и 15.9% ниже, чем у интактных животных. На менее выраженное ухудшение в этом случае аэробных процессов окисления указывало то, что содержание в мышцах МК под действием тестируемых субстанций было ниже, чем в контроле на 30.4 и 40.7%, а содержание ПВК оказалось повышенным на 22.6 и 48.9%. В результате ОВП МК/ПВК при введении эксумида был на 7.6, а при введении эофлана на 12.3 мВ выше, чем в контроле (табл. 3). При рассмотрении величин количественного содержания метаболитов энергетического обмена в мышцах крыс после 2-х часового плавания на фоне действия эксумида и эофлана выявлено, что под действием эксумида количество АТФ в скелетной мышце было выше на 53.2, а под действием эофлана выше на 88.5%, чем в контроле. При этом также более высокими, чем в контроле, были значения АДФ и, напротив, заметно сниженными были показатели АМФ. Сумма адениннуклеотидов под действием этих двух субстанций была выше, чем в контроле, на 16.9 и 25.3%. Аналогичные изменения наблюдались и в отношении содержания в мышце КФ. Величина энергетического заряда мало отличалось от соответствующего значения у интактных животных, особенно при введении эофлана (табл. 3). Таким образом, анализ содержания биохимических субстратов в мышечной ткани крыс сразу после завершения стандартной (сбалансированной) физической нагрузки на фоне действия эксумида и эофлана показал большую сохранность фонда гликогена, что сочетается с большей сохранностью фонда АТФ и КФ (эти субстраты связаны между собой динамическими взаимоотношениями) [9], а также большей величиной ЭЗ. Помимо этого особо следует отметить, что содержание МДА в мышцах, являющегося дестабилизатором клеточных мембран мышечной ткани (как и других тканей организма) в первом случае оставалось только на 14.8% ( $p < 0.05$ ) выше, чем у интактных животных, а во втором, по сравнению с интактными животными практически не различалось.

Полученные данные дают основание предполагать, что уже до совершения физической работы у животных, получавших эксумид и особенно экофлан, происходит ряд существенных благоприятных биохимических сдвигов, способствующих поддержанию гомеостаза АТФ при выполнении как стандартной нагрузки, так и работы до отказа (выявленной в опытах на мышах) (табл. 1 и 2).

**Таблица 3.**

**Влияние однократного введения эксумида и экофлана на некоторые показатели углеводного и энергетического обмена в мышечной ткани крыс после завершения 2<sup>-х</sup> часового плавания (M±m, n=6)**

Исследуемые показатели	Условия эксперимента			
	Интактные животные	Контроль	Эксумид	Экофлан
Гликоген, мг%	493,9±20,2	226,6±17,0*	344,3±16,4*.*.*	415,2±18,4*.*.*. <sub>1</sub>
МК, мг%	70,8±2,3	130,8±4,5*	91,1±4,9*.*.*	77,6±2,4*.*.* <sub>1</sub>
ПВК, мг%	2,21±0,12	1,33±0,07*	1,63±0,04*.*.*	1,98±0,10*.*.* <sub>1</sub>
ОВП МК/ПВК, мВ	-250,2	-265,2	-257,6	-252,9
АТФ, мкМ/г	5,32±0,17	2,78±0,07*	4,26±0,38*.*.*	5,24±0,16*.*.* <sub>1</sub>
АДФ, мкМ/г	3,22±0,09	2,81±0,07*	2,99±0,05	3,14±0,08*.*.*
АМФ, мкМ/г	1,44±0,09	2,30±0,15*	1,98±0,12*	1,52±0,08*.*.* <sub>1</sub>
Сумма аденин-нуклеотидов	9,98±0,11	7,90±0,24*	9,24±0,21*.*.*	9,90±0,10*.*.* <sub>1</sub>
Энергетический заряд	0,69±0,010	0,53±0,012*	0,62±0,010*.*.*	0,68±0,010*.*.* <sub>1</sub>
КФ, мкМ/г	12,3±0,61	7,9±0,32*	10,3±0,41*.*.*	12,0±0,54*.*.* <sub>1</sub>

Примечание: \*- Достоверно к показателям интактных животных, \*\* - к контролю, <sup>1</sup> - между двумя опытными группами (уровень достоверности принят при p<0,05).

Более выраженное действие экофлана, в плане повышения работоспособности животных, зависит, скорее всего, именно от более эффективного протекания метаболических реакций, происходящих на фоне меньшего анаэробнозиса, а также блокады перекисного окисления липидов, что и увеличивает её длительность в значительно большей степени, чем при введении эксумида.

Таким образом, экофлан является более перспективным средством для стимуляции работоспособности, купирования физического утомления и активации процессов восстановления, чем эксумид.

### **ВЫВОДЫ**

1. Комбинирование растительных экстрактов *Ajuga turkestanica*, содержащего фитоэкдистероиды, и *Astragalus xanthomeloides*, содержащего флавоноидные гликозиды (препарат экофлан), в

значительной степени повышает физическую работоспособность животных и в более короткие сроки купирует явления утомления. Обнаруженный эффект носит достоверный характер по отношению к соответствующему действию непосредственно экистероидсодержащего экстракта *Ajuga turkestanica* (эксумид).

2. Более выраженный эффект экофлана по сравнению с эксумидом обусловлен его более выраженным оптимизирующим действием на состояние энергетического обмена и состояние процессов перекисного окисления липидов в мышцах животных, что позволяет обеспечить лучшую сохранность биохимического гомеостаза при выполнении физической работы до полного утомления.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рамазонов Н.Ш., Бобаев И.Д., Сыров В.Н. и др. Химия, биология и технология получения фитоэкистероидов.–Ташкент: «Fan va texnologiya», 2016.-260 с.
2. Сыров В.Н., Хушбактова З.А., Джахангирова М.А., Шарипов А.К. Экистероидсодержащие препараты и дозированные физические нагрузки в подготовке спортсменов. – Ташкент: Лидер Пресс, 2011.-250с.
3. Каримов А.М., Ботиров Э.Х., Маматханов А.У., Сагдуллаев Ш.Ш. Флавоноиды растений рода *Scutellaria L.*- Ташкент: «Fan va texnologiya», 2016.-180 с.
4. Гуляев А.Е., Коваленко Л.В., Кривых Е.А. и др. Геропротекторные и антивозрастные эффекты растительных полифенолов северных ягод.- Сургут: ИЦ СурГУ, 2019.-284с.
5. Сейфулла Р.Д., Орджоникидзе З.Г. (ред.) Лекарства и БАД в спорте.- М.: Литтерра, 2003.-320с.
6. Janibekov A.A., Youssef F.S., Ashourb M.L., Mamadalieva N.Z. New flavonoid glycosides from two *Astragalus* species (*Fabaceae*) and validation of their antihyperglycaemic activity using molecular modelling and in vitro studies //Industrial Crops & Products. -2018.-118.- P. 142–148.
7. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика.- Москва: Наука, 1981.-278с.
8. Дардымов Н.В. Женьшень, элеутерококк (к механизму биологического действия). – Москва: Наука, 1976.-184с.
9. Veech R.I., Lawson J.W., Cornell H. Krebs H.A. Cytosolic Phosphorylation potential. –J.Biol. Chem.-1979.-Vol.254.-P. 6547-6558.

## РЕЗЮМЕ

### ФИТОЭКДИСТЕРОИДЛАР ВА ФЛАВОНОИД ГЛИКОЗИДЛАРНИ ЎЗ ИЧИГА ОЛГАН МАЖМУАВИЙ ПРЕПАРАТНИ ЖИСМОНИЙ ХАРАКАТЧАНЛИКНИ РАҒБАТЛАНТИРИШ ВА ЧАРЧОҚНИ БАРТАРАФ ЭТИШ ВОСИТАСИ СИФАТИДА ЎРГАНИШ

Эгамова Феруза Рустамовна\*, Жанибеков Абдулазиз Адилханович,  
Сыров Владимир Николаевич, Юсупова Севара Муминовна,  
Агзамова Манзура Атхамовна, Сотимов Гайрат Бахтиярович  
ЎзР ФА акад. С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси  
институту

[ferustamovna\\_14@mail.ru](mailto:ferustamovna_14@mail.ru)

**Калит сўзлар:** *Ajuga turkestanica* экстракти, фитоэктистероидлар, *Astragalus xanthomeloides* экстракти, флавоноид гликозидлар, мажмуавий препарат экофлан, жисмоний ҳаракатчанлик.

*Ajuga turkestanica* фитоэктистероидларини ва *Astragalus xanthomeloides* флавоноид гликозидларини 1:1 нисбатда ўз ичига олган экстрактлар аралашмасидан иборат мажмуавий препарат (шартли номи экофлан) ҳайвонларнинг жисмоний ҳаракатчанлигини оширади ва улар организмдаги тикланиш жараёнларини ушбу воситанинг асоси ҳисобланган *A. turkestanica* (эксумид) эктистероид сақлаган экстрактига қараганда анча юқори даражада кучайтиради. Бу эксумид билан солиштирганда экофлоннинг энергия алмашинуви ҳолатига ва липид пероксидланиш жараёнларининг бузилишига нисбатан аниқроқ оптималлаштирувчи таъсири билан боғлиқ бўлиб, бу эса мураккаб шароитларда организмнинг биокимёвий гомеостазини яхшироқ сақлашга имкон беради.

## SUMMARY

### STUDY OF A COMBINED PREPARATION CONTAINING PHYTOECDYSTEROIDS AND FLAVONOID GLYCOSIDES AS A MEANS OF STIMULATING PHYSICAL PERFORMANCE AND RELIEVING FATIGUE PHENOMENA

Egamova Feruza Rustamovna\*, Zhanibekov Abdulaziz Adilkhanovich,  
Syrov Vladimir Nikolaevich, Yusupova Sevara Muminovna, Agzamova  
Manzura Athamovna, Sotimov Gayrat Bakhtiarovich

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

[ferustamovna\\_14@mail.ru](mailto:ferustamovna_14@mail.ru)

**Key words:** *Ajuga turkestanica* extract, phytoecdysteroids, *Astragalus xanthomeloides* extract, flavonoid glycosides, combined preparation ecoflan, physical performance.

A combined preparation (conditional name ecoflan) consisting of a mixture of extracts of *Ajuga turkestanica* containing phytoecdysteroids and *Astragalus xanthomeloides* containing flavonoid glycosides in a ratio of 1:1 increases the

physical performance of animals and enhances the recovery processes in their organism to a much greater extent than the ecdysteroid-containing extract of *A.turkestanica* (exumide), which is the basis of this remedy. This is due to the more pronounced optimizing effect of ecoflan compared with exumide on the state of energy metabolism and the severity of lipid peroxidation processes, which allows for better preservation of the biochemical homeostasis of the organism in complicated conditions.

УДК: 616.33-002.44:618.38.341

## **BRONXIAL ASTMA KASALLIGIDA FITOTERAPIYANING QO`LLANILISHI**

**Yuldasheva Sayyora Xudayberganovna,**

**Artiqov Hikmat Kahramanovich**

*Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali*

[yuldosayyora194@gmail.com](mailto:yuldosayyora194@gmail.com)

**Dolzarbligi.** Bizga ma`lumki, o`tkir respirator kasalliklar (O`RK) bolalarda ham, kattalarda ham o`tkir nafas yollari infeksiyalari orasida I-o`rinni egallaydi. O`tkir respirator infeksiyalar – bu havo yo`llari orqali turli xil virus va bakteriyalarning nafas yo`llariga ta`siri natijasida yuzaga keladigan kasallikdir. Viruslar orasida respirator viruslar, gripp viruslari, adenoviruslar ustunlik qiladi. Nafas olish viruslari nafas olish tizimining surunkali kasalliklarini, ayniqsa bronxial astma va surunkali obstruktiv o`pka kasalligini kuchaytirishi mumkin.

Bronxial shilliq qavatining virusli shikastlanishi allergenlar uchun o`tkazuv-

chanlikning oshishiga, bioaktiv moddalar ishlab chiqarishning ko`payishiga va kasallikning kuchayishiga olib kelishi mumkin. Nafas olish tizimi murakkab ko`p funksiyali tizimdir. Nafas olish yo`llarining shilliq pardalari doimiy ravishda odam havo bilan nafas oladigan turli xil potentsial patogen narsalarga duch keladi. Nafas olish yo`llarini begona moddalardan isitish, namlash va tozalashni aniqlaydigan ko`plab himoya mexanizmlari mavjud:

- Mukosilyar klirens (MSK)
- Yo`talish
- Alveolyar klirens – o`pkaning nafas olish yuzasiga joylashadigan erimaydigan zarralarni olib tashlash.

Mukosiliar klirens – bu tukchalarning (resnichek) harakati tufayli balg`amni tozalash jarayonidir. MSK ikkita tarkibiy qismdan iborat: nafas yo`llarining tukchali apparat kiprikli epiteliysi va sekretor hujayralarni o`z ichiga olgan, shu jumladan sekretor hujayralar, shilliq osti oqsil-shilliq bezlar va nafas yo`llari epiteliysini oplaydigan shilliq qavat. Nafas olish yo`llarini qoplaydigan suyuqlik ikki qatlamdan iborat: shilliq osti yoki perisilyar suyuqlik qatlami va ustki Musin qatlami. Shilliq osti yoki perisilyar suyuqlik – yopishqoqligi past bo`lgan eritma bo`lib, u kirpiklarning yuqori chastotalarda tebranishiga imkon

beradi va epiteliy hujayralari yuzasini ularni qoplaydigan musinlardan himoya qiladi. Musin qatlami (gel qatlami) - mukoproteinlar (qadah hujayralari tomondan ishlab chiqarilgan yuqori molekulyar og'irlikdagi glikoproteinlar) bilan ifodalanadi. Musin qatlamini kimyoviy tarkibi uning tarkibidagi sekretor immunoglobulinlar (s-IgA), Lizotsim, laktoferrin va boshqa bioaktiv moddalarning bakteriyalarga va viruslarga qarshi faolligini aniqlaydi. Mukosiliar klirensning funksiyasini buzilishi sekretor tarkibiy qismlarining nuqsonlari tufayli yuzaga keladi, bu esa nafas yo'llarining fizik, kimyoviy va biologik himoyasini pasayishiga olib keladi. Mukosiliar klirens samarasizligi bilan yo'tal paydo bo'ladi va nafas yo'llarining tozalanishi ta'minlanadi [11]. Hozirgi vaqtda Rossiyada va chet ellarda nafas yo'llarining o'tkir yallig'lanish kasalliklarini davolashda o'simlik preparatlaridan keng oydalanilmoqda. Germaniyada 2014 yilda Yu. Dyu 17.650 bolalar (ularning ota-onalari) va o'spirinlar bilan suhbatlashib, o'zining tadqiqotlari natijalarini chop qildirgan. O'tkir nafas yo'llari infeksiyalari [5]. Qizilmiya ildizi (koren solodki) va kekik (timyan, chabrets) ekstraktlarining nafas yo'llariga ijobiy ta'sirini va uning yuqori samaradorligini aniqlaydi. O'tkir respirator kasalliklarda fitopreparatlar, ayniqsa uning qizilmiya ildizi siropidan foydalanishning eng katta tajribasi pediatriya amaliyotida to'plangan [4]. Rossiyada 2016 yilda Botkin va Muxin nomidagi klinik kasalxonalaridagi kuzatishlar o'tkir virusli sinusitlar va asoratlangan traxeobronxitlar bilan og'rikan bemorlarni davolashda qizilmiya ildizi siropining samaradorligini tasdiqladi. Bemorlarning 16,7 % da yaxshilanish kuzatildi, 8,3% bemorlarga esa ta'sir qilmadi. Bu davo muolajasi bemorlar tomonidan yaxshi o'zlashtirildi, hech qanday nojo'ya ta'sirlar kuzatilmadi [5]. Bundan tashqari allergik rinit bilan og'rikan bemorlarda Evkabal balzami skrab, bug`ingolaytsiyasi yoki dorivor vannalar uchun tarkibiy qism sifatida ishlatiladi [6].

Virusli infeksiyalar bronxit, laringit, traxeit, o'rta otit, zotiljam, ensefalit, bronxial astma kabi asoratlarning kelib chiqishiga sababchi bo'ladi. Bola qanchalik yosh bo'lsa, asoratlar extimoli shunchalik yuqori bo'ladi. Bolalarda o'tkir respirator kasalliklar bilan kasallanishning eng yuqori darajasi 6 oylikdir. 6 yoshgacha yiliga 4 martadan 10 martagacha kasallik takrorlanishi mumkin. Bunga anatomik etuklik, bronxopulmolyar daraxt fiziologiyasining va bolalikdagi immunitet tizimining o'ziga xos xususiyatlari sabab bo'ladi. O'simlik preparatlari o'tkir laringit, traxeit, bronxit kasalliklarida yuzaga keladigan yo'talni davolashda ishlatiladi. Ular yallig'lanishga qarshi, balg'am ajratuvchi, shilliq qavatni tartibga soluvchi xususiyatlatga ega. [6]. Bunday o'simlik preparatlariga qizilmiya ildizi, evkalipt, zubtutum, kekik (chabrets), mat-machixa, gulxayri ildizi, moychechak, bagulnik, plysha yaproqlari kiradi. Bu dorivor o'simliklar nafaqat o'tkir nafas yo'llari kasalliklarida, balki surunkali infeksiyon kasalliklarni davolashda, yallig'lanishlarni oldini olishda va kompleks davolashlarda ishlatiladi [7-9]. So'nggi o'n yilliklarda Pokistonda dorivor o'simliklar va ulardan xalq tomonidan foydalanish bo'yicha tadqiqotlar

kengaydi. So`nggi yillarda butun dunyo bo`ylab etnik xalqlar va qishloq jamoalari tomonidan mahalliy davolash tizimlarida o`simliklardan foydalanish bo`yicha ko`plab ma`lumotlar yig`ilgan va hujjatlashtirilgan, pokistonliklar bundan keng foydalanishmoqda. Dorivor o`simliklarni chuqur o`rganish xavfsiz, yangi va arzon dori-darmonlarni kashf etishda yo`rdam beradi. Amerika Qo`shma Shtatlar tabiiy dori-darmonlarni ishlab chiqishning uzoq tarixiga ega va 1991 yilda eng ko`p sotiladigan dori-darmonlarning yarmi tabiiy mahsulotlar yoki ularning hosilalari bo`lgan. O`tkir respirator virusli infeksiyalarga (O`RVI), shu jumladan gripp, yangi koronavirus kasalligiga (COVID-19) bo`lgan qiziqish ushbu kasalliklarning yuqori tarqalishi va ularning tibbiy-ijtimoiy ahamiyati bilan bog`liq.

Vaqt o`tishi bilan botanika tadqiqotlarining ahamiyati kundan-kunga oshib bormoqda va dorivor o`simliklardan keng foydalanishni qo`llab-quvvatlovchi tobora ko`proq ishonchli dalillar to`planmoqda. Oxirgi 5 yillikda 13000 o`simliklar o`rganilgan [7].

Jahon sog`liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma`lumotlariga ko`ra O`RVI barcha yuqumli kasalliklarning 90-95 % ni tashkil qiladi [4-5]. Rossiyada har yili 30 millionda ortiq odam gripp bilan kasallanadi va yillik iqtisodiyot zara 60 milliard rublga baholanmoqda (yuqumli kasalliklardan barcha yo`qotishlarning taxminan 80 %i) [5]. Bakterial infeksiyalar ko`pincha immunitet tizimining virusli bostirilishi fonida yuzaga keladi. Keksa bemorlar va surunkali kasalliklarga chalinganlar O`RVI bilan kasallanish xavfi yuqori bo`ladi [1].

**O`tkazilgan tadqiqotdan maqsad** bronx astmasini kompleks terapiyaga qo`llash imkoniyatini baholash edi.

**Tadqiqot vazifalari:** bronx astmasining kompleks terapiyasida dori-darmon o`simligi samaradorligini aniqlash.

**Tadqiqot usullari:** Bugungi kunda Xorazm viloyat ko`p tarmoqli tibbiyot markazi pulmonologiya bo`limida 2 oy davomida bronxial astma bilan kasallangan 40 nafar bemor tekshirildi. Dastlabki 20 nafar bemor (1 guruhda) faqat dori-darmon bilan davolandi. Qolgan 20 nafar bemor (2 guruhi) birlashtirilgan davolash, dori-darmon + fitoterapiya.

**Tadqiqot natijalari:** Kompleks terapiyasi qabul qilgan bemorlarning 40% da barcha patologik simptomlar tez kunda ancha kamaydi. Bemorlar ahvoli yaxshilandi. Ikkinchi guruh bemorlarda birinchi guruh faqat dori-darmon bilan davolangan bemorlarga nisbatan bosh og`rig`i, bosh aylanishi, ko`ngil aynishi, qayd qilish kabi nojo`ya ta`sirlar juda kam kuzatildi.

**Xulosa:** Bronxial astma kasalligi bo`lgan bemorlarni birgalikda davolanishi (dori-darmon + fitoterapiya) dorilarning dozalarini hisobga olgan holda qo`llash samarali bo`ldi.

## ADABIYOTLAR

1. Исаков В.А., Исаков Д.В., Беляева Т.В., Водейко Л.П./Перспективы терапии респираторных инфекций// Практическая пульмонология. 2015 С-14–21.
2. Колбин А.С., Гомон Ю.М., Балыкина Ю.Е. с соавт. Социально-экономическое и глобальное бремя COVID-19. Качественная клиническая практика. 2021; 1: 24–34.
3. Медицинская вирусология / Под ред. Д.К. Львова. М.: МИА, 2008. С. 381–386.
4. Мизерицкий Ю.Л., Мельникова И.М. Место растительных препаратов в терапии кашля у детей. РМЖ. 2017;5:324–6.
5. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Екатеринчев В.А., Смирнов И.В.. Инфекции верхних дыхательных путей у детей и взрослых. РМЖ.2016; 26:1739–42
6. Якубова А.Б., Абдуллаев Р.Б., Рузметова М.С., Абдуллаев И.Р./Экологик жихатдан нокулай хисобланган Хоразм вилоятида яшовчи ахоли орасида касалликларнинг келиб чиқиш сабаблари, тарқалиши ва ўзига хос кечиши//«Илм сарчашмалари» журнали. Урганч. 2004. №2.Б.-31-36
7. Якубова А.Б. Табиатнинг ўзи табиб Хоразм тиббиёти. мақола Медицина Хорезма.2018й.11(101) 6 б.
8. Якубова А.Б., Рузматов Ш.Х. Организация немедикаментозного лечения при стрессах. мақола Научно-медицинский журнал “Авиценна” Выпуск №16 Кемерово 2018 г. 4-6 стр.
9. Якубова А.Б., Палванова У.Б. Проблемы здоровья связанные с экологией среди населения Приаралья мақола Научно-медицинский журнал “Авиценна” Выпуск №13. Кемерово 2017г.12-15 стр.
10. Du Y., Wolf I-K., Zhuang W., et al. Use of herbal medicinal products among children and adolescents in Germany. BMC. Compl. Altern. Medicine. 2014;14 (218):13.
11. Alasmari A. Phytomedicinal potential characterization of medical plants (*Rumex nervosus* and *Dodonaea viscosa*). J.Biochem. Tech.2020;11(1):113-21
12. Karou D, Nadembega WMC, Ouattara L, Ilboudo DP, Canini A, Nikiéma JB, Simporé J, Colizzi V, Traore AS. African ethnopharmacology and new drug discovery. Med Aromat Plant Sci Biotechnol. 2007;1(1):61–69.
13. Guo R., Pittler M.H., Ernst E. Herbal medicines for the treatment of COPD: a systematic review // Eur. Respir. J. 2006. Vol. 28(2). P. 330–338.
14. Ram A., Balachandar S., Vijayananth P., Singh V.P. Medicinal plants useful for treating chronic obstructive pulmonary disease (COPD): current status and future perspectives // Fitoterapia.2011. Vol. 82(2). P.141–151.

**РЕЗЮМЕ**  
**ПРИМЕНЕНИЕ ФИТОТЕРАПИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ**

**Юлдашева Сайёра Худайбергеновна,**

**Артиков Хикмат Кахраманович**

*Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии*

[yuldosayyora194@gmail.com](mailto:yuldosayyora194@gmail.com)

**Ключевые слова:** Бронхиальная астма, хрипы, кашель, эозинофилы, Т-лимфоциты, одышка, аллерген, фитопрепараты.

Бронхиальная астма является одной из важнейших проблем медицины. Это одно из самых распространенных заболеваний у людей всех возрастов. Слово «астма» в переводе с греческого означает «удушьё». Бронхиальная астма - хроническое заболевание, в основе которого лежит воспаление дыхательных путей с участием различных клеток и клеточных элементов, в том числе тучных клеток, эозинофилов и Т-лимфоцитов. В середине 1980-х годов во всем мире наблюдался рост заболеваемости БА. С 1992 по 2002 г. заболеваемость среди детей увеличилась 4 раза. Рост заболевания среди пожилых людей и детей продолжается и сейчас.

Рост заболеваемости связан с загрязнением окружающей среды и малоподвижным образом жизни. Вероятность увеличения этого показателя у больных с бронхиальной астмой требует особого ухода и лечения.

**SUMMARY**

**APPLICATION OF PHYTOTHERAPY FOR BRONCHIAL ASTHMA**

**Yuldasheva Sayyora Xudayberganovna,**

**Artiqov Hikmat Kahramanovich**

*Urgench branch of Tashkent Medical Academy*

[yuldosayyora194@gmail.com](mailto:yuldosayyora194@gmail.com)

**Key words:** Bronchial asthma, wheezing, cough, eosinophils, T-lymphocytes, suffocation, allergen, phytopreparations.

Bronchial asthma- is the most important problem in medicine. It is considered one of the most common diseases in people of all ages. The word asthma means “suffocation” in Greek. Bronchial asthma is a chronic disease, on the basis of which the respiratory tract with the participation of various cells and cellular elements, including fat cells, eosinophils and T-lymphocytes, is an inflammatory process. In the mid-1980s, there was an increase in the incidence of bronchial asthma worldwide. From 1992 to 2002, the incidence among children increased 4 times. The growth of the disease among adults and children continues even now. The increase of the disease is associated with environmental pollution and inactive lifestyle.

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ НА ЭКСКРЕТОРНУЮ  
ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ****Юнусов Абдушукур Абдулахатович***Ташкетский педиатрический медицинский институт*[abdushukur8989@mail.ru](mailto:abdushukur8989@mail.ru)**Ключевые слова:** Экспериментальный гепатит, желчь, фитат магний.

**Актуальность работы.** Исследованиями последних лет подтверждена целесообразность применения препаратов, обладающих гепатопротекторными свойствами, использование которых способствует уменьшению синдрома цитолиза гепатоцитов, нормализации или существенному улучшению дезинтоксикационной, экскреторной функции печени (5,6). Клинические исследования гепатитов различной этиологии показывают, что поражении желчевыделительной системы затягивает выздоровления больных. Холестаз в свою очередь, вызывает определенное изменение в деятельности печени и прежде всего структур, связанные с синтезом желчных кислот, избыточное понижение которых токсично для ткани (2,3,4). По статистике Всемирной организации здравоохранения в мире насчитывается около 2 млрд. человек с патологией печени. Поэтому, эффективность лечения заболеваний гепато-билиарной системы, зависит от правильного выбора препарата с учетом механизмов и этиологических факторов повреждения печени и механизмов действия гепатопротекторов (8).

**Цель исследования.** Целью проведенной нами исследований явилось изучение влияния фитата магния в сравнении с силибором на экскреторную функцию печени и химический состав желчи при экспериментальном гепатите.

**Материал и методы исследования.** Основной задачей проводимых исследований явилось изучение действий фитата магния в сравнении силибором при токсическом поражении печени. Гепатит воспроизводился введением четыреххлористого углерода. Четыреххлористый углерод известен как гепатотропный яд, вызывающий в живом организме картину гепатита во всем разнообразии его клинических, биохимических и морфологических изменений. Опыты поставлены на белых крысах с массой 100 – 250 грамм; четыреххлористый углерод вводился подкожно 0,8 мл 50% раствора на 100,0 массы тела в течении 4 дней. Было поставлено две серии опытов: первая серия, лечебная, исследуемые препараты вводились после воспроизведения токсического гепатита в течении 10 дней. Вторая группа, лечебно-профилактическая, гепатотропный яд и исследуемые препараты вводились одновременно в течении 10 дней. Исследовалось влияние препаратов на

желчеобразовательную и желчевыделительную функции печени и химический состав желчи.

**Результаты проведенных исследований** показали, что в серии контрольных опытов, наряду с ухудшением общего состояния исследуемых животных, наблюдается выраженное нарушение экскреторной функции печени и химического состава желчи(1). Так, при токсическом гепатите вызванном гепатотропным ядом четыреххлористым углеродом наблюдалось снижение интенсивности выделения желчи по часовым порциям. Со стороны химического состава желчи у животных контрольной серии опытов резко снизилось количество билирубина, желчных кислот, холестерина и сопровождалось снижением холато – холестеринавого коэффициента. При лечении фитатом магния и силибором со стороны исследуемых групп животных наблюдалось увеличение интенсивности секреции желчи по часовым порциям по сравнению с данными животных контрольной серии опытов. Нормализовался и химический состав желчи: повышалось содержание билирубина, желчных кислот, холестерина, холато – холестеринавого коэффициента (2).

Влияние фитата магния и силибора на интенсивность секреции желчи у крыс при экспериментальном гепатите. (лечебная серия) ( $p < 0,05$ ).

Условия опыта	Интенсивность секреции желчи, мл/мин на 100 гр.			
	1 час	2 час	3 час	4 час
Интактная	4,51 + 0,73	4,13 + 0,35	4,25 + 0,44	4,25 + 0,43
Контрольная	2,88 + 0,29	2,55 + 0,2	2,56 + 0,25	2,51 + 0,16
Фитат магния 300мг/кг	4,12 + 0,18	4,28 + 0,33	4,12 + 0,25	4,05 + 0,19
Силибор 100 мг/кг	3,96 + 0,3	4,15 + 0,12	4,1 + 0,33	4,24 + 0,21

Влияние фитата магния и силибора химический состав желчи при экспериментальном гепатите. (лечебная серия) ( $p < 0,05$ ).

Условия опыта	Общее количество в мг/100 гр за 4 часа			Холато – холестериновый коэффициент
	билирубин	желчные кислоты	холестерин	
Интактная	0,036 + 0,003	9,4 + 0,63	0,15 + 0,01	65,39 + 1,47
Контрольная	0,026 + 0,007	5,45 + 0,48	0,069 + 0,017	49,5 + 4,5
Фитат магния 300 мг/кг	0,03 + 0,003	12,4 + 0,47	0,098 + 0,018	95,46 + 8,6
Силибор 100 мг/кг	0,044 + 0,005	12,4 + 0,34	0,14 + 0,015	88,7 + 5,7

Влияние фитата магния и силибора на интенсивность секреции желчи у крыс при экспериментальном гепатите (лечебно – профилактическая серия опытов) ( $p < 0,05$ ).

Условия опыта	Интенсивность секреции желчи, мл/мин на 100 гр.			
	1 час	2 час	3 час	4 час
Интактная	5,71 + 0,21	4,9 + 0,29	5,03 + 0,47	4,76 + 0,28
Контрольная	3,37 + 0,49	2,9 + 0,25	3,4 + 0,3	3,87 + 0,11
Фитат магния 300 мг/кг	5,77 + 0,52	5,14 + 0,46	4,71 + 0,35	4,4 + 0,29
Силибор 100 мг/кг	4,83 + 0,11	5,34 + 0,64	4,58 + 0,54	4,87 + 0,28

Влияние фитата магния и силибора химический состав желчи при экспериментальном гепатите (лечебно – профилактическая серия опытов) ( $p < 0,05$ ).

Условия опыта	Общее количество в мг/100 гр за 4 часа			Холато – холестериновый коэффициент
	билирубин	желчные кислоты	холестерин	
Интактная	0,04 + 0,002	10,9 + 0,63	0,14 + 0,04	79,92 + 2,3
Контрольная	0,019 + 0,006	6,69 + 0,07	0,071 + 0,013	55,2 + 8,8
Фитат магния 300 мг/кг	0,026 + 0,005	12,43 + 0,33	0,12 + 0,03	75,37 + 2,62
Силибор 100 мг/кг	0,044 + 0,003	13,8 + 0,52	0,17 + 0,03	78,3 + 6,9

Таким образом, при лечении фитата магния и силибора увеличиваются общее количество выделенной желчи по часовым порциям, нормализуется химический состав, увеличивается содержания билирубина, холестерина, общих желчных кислот и холато – холестеринового коэффициента, что свидетельствует об улучшении желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени. На основании этих данных можно предположить об улучшении холестерин синтезирующей, билирубин синтезирующей, конъюгирующей и выделительной функции печени под влиянием исследуемых препаратов. Повышение холато – холестеринового коэффициента под воздействием изучаемых препаратов отражает не только холестерин синтезирующее свойство печени, но и свидетельствует об улучшении её состояния.

**Результаты исследования показали,** что изучаемый препарат фитат магния наравне силибором улучшает образования и выделения желчи и химический состав желчи. Холеретический эффект фитат магния, по-видимому, можно объяснить стимуляцией основных компонентов

клеточной мембраны фосфолипидов и холестерина. Инозит, содержащийся в составе фитат магния участвует, вероятно, в синтезе фосфодитилинозита, являющимся одним из основных звеньев фракции мембранных липидов, при участии которых происходит процесс окислительного фосфорилирования необходимые для конъюгации желчных кислот. Кроме того, для конъюгации желчных кислот, осуществляемых ферментативным путем, необходимы ионы магния, а в составе фитат магния имеются ионы магния и фосфорные кислоты, которые возможно участвуют в синтезе АТФ и активации АТФ-азы. Препараты оказывали положительное гепатозащитное действие как в лечебной, так и в лечебно – профилактической серии.

**Выводы.** Координационный препарат фитат магния и силибор улучшают общее состояние, поведение, препятствуют наступлению летальных исходов животных при экспериментальном гепатите. Под влиянием препаратов усиливаются секреция общего количества желчи по часовым порциям, нормализуются химический состав желчи, повышается содержание желчных кислот, билирубина, холестерина и холато – холестеринавого коэффициента.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Юнусов А.А., Влияние фирутаса, фитата кобальта, фитата магния на некоторые показатели белкового обмена, ферментативную активность, желчеобразовательную функции печени при экспериментальном гепатите. Дисс.... Канд.мед.наук. Ташкент. 1995 г.
2. Набиев А.Н., Тулаганов Р.Т., Вахобов А.А.. Методические рекомендации по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ с желчегонной и гепатопротекторной активностью. Ташкент, 2007 – 27.
3. В.А. Мышкин, А.Б. Бакирова, Э.Ф. Репина. Гепатотоксические вещества и современные направления коррекции гепатотоксического действия. Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека. Г.Уфа. 2011г.
4. Проблемы перекисного окисления липидов в аспекте гепатопротекторов. Каримов Р.Н., Юнусов А.А. Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». 2022.№4. С 109-117.
5. Мирзаахмедова К.Т., Зияева Ш.Т., Юнусов А.А., Каримова Г.А., Калдибаева А.О. Экспериментал шароитда каламушларда фитин комплекс препаратининг гепатотроп таъсири. Научно-практический журнал Педиатрия №4/2018.с.49-51.
6. Kamola Mirzaaahmedova, Shaxida Ziyayeva, Abdushukur Yunusov, Gulchexra Karimova, Rustam Karimov. Pre-Clinical Studi of General Toxicity of the Medication “Fitin-S”. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicologi. October-December 2020. Vol. 14 № 4. 7586-7594.
7. Каримов Р.Н., Юнусов А.А. Лекарственные поражение печени и аспекты применения гепатопротекторов в практической медицине. Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». 2021.№3. С 77-82.

8. Saijad-al-Hassan. Roohi M.Pak Filicaci of herbal coded Hercon on drug induced hepatitis in experimental animals through histopatological and biochemical analisis. J Pharm Sci 2013.26(5).991 – 7

#### РЕЗЮМЕ

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ГЕПАТИТДА ЖИГАР ЭКСКРЕТОР ФУНКЦИЯСИГА МОДДАЛАР ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

Юнусов Абдушукур Абдулахатович

*Тошкент педиатрия тиббиёт институти*

[abdushukur8989@mail.ru](mailto:abdushukur8989@mail.ru)

**Калит сўзлар:** Экспериментал гепатит, ўт сафро, фитат магний.

Жигар касалликлари ўт сафро хосил бўлиши ва ажралишининг бузилиши, яъни холестаза 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 таъсирлари ўрганилди. Олинган натижаларга кўра, фитат магний таниқли дори моддаси бўлган силибор билан тенг миқдорда, баъзи холларда силибордан устун юқоридаги саналган кўрсаткичларга таъсир этиши кузатилди.

#### RESUME

### STUDY OF THE EFFECT OF SUBSTANCES ON LIVER EXCRETORY FUNCTION IN EXPERIMENTAL HEPATITIS

Yunusov Abdushukur Abdulakhatovich

*Tashkent Pediatric Medical Institute*

[abdushukur8989@mail.ru](mailto:abdushukur8989@mail.ru)

**Key words:** Experimental hepatitis, bile, magnesium phytate.

Liver diseases are characterized by impaired bile production and secretion, that is, cholestasis. In our research, these processes and the effect of drugs on them were investigated in experimental animals. The effects of the coordination compound of phytin with magnesium - phytate magnesium, on the secretion of bile in experimental hepatitis and the chemical composition of bile: bilirubin, cholesterol, bile acid and cholate - cholesterol coefficient were studied. According to the obtained results, it was observed that magnesium phytate has an effect on the above-mentioned indicators in equal amounts with silibor, a well-known drug substance, and in some cases superior to silibor.

УДК: 616.33-002.44:618.38.347

## STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX THERAPY IN THE TREATMENT OF PEPTIC ULCER DISEASE

Yakubova Azada Батировна, Hamidova Gulnoz Sayfiddinovna,  
Mansurbekov Dadahon

*Urgench branch of the Tashkent Medical Academy*

[ps.sevara@gmail.com](mailto:ps.sevara@gmail.com)

**Key words:** stomach, inflammation, mucous membrane, treatment, ulcer, therapy.

Currently, we can confidently say that *H. pylori* plays a significant role as the main etiopathogenetic factor in many diseases of the gastrointestinal tract, including gastric ulcer and duodenal ulcer. In addition, as a result of additional etiopathogenetic factors, such as smoking, alcoholism, increased stress, abuse of fast foods leads to the relevance of this disease. **Key words:** stomach, inflammation, mucous membrane, treatment, ulcer, therapy. **Relevance.** Eradication therapy of *H. pylori* is extremely popular in the practice of therapists and gastroenterologists. A new round of increased interest in eradication therapy was given by the expert meeting of the European *H. pylori* study group in 2016. **Purpose.** To evaluate the effect of fourcomponent eradication therapy on the endoscopic picture of gastric ulcer and duodenal ulcer. **Materials and methods.** We examined 60 patients with peptic ulcer, 35 of them with peptic ulcer of the duodenum, 25 with peptic ulcer of the stomach. **Results:** All patients received four-component therapy (azithromycin 500 mg 1 time per day, amoxicillin 1000 mg per day, pantoprazole or omeprazole 40 mg per day, sucralfate 0.5-1 g 4 times a day 1 hour before meals and at bedtime the duration of anti-*Helicobacter* therapy was based on international recommendations (Maastricht-IV 2010, and the clinical protocol of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan dated 2013) [3]. A broad-spectrum antibacterial drug from the group of azolide macrolides acts as a bacteriostatic. By binding to the 50S subunit of ribosomes, it inhibits the transliteration peptide inhibits at the stage of translation, protein synthesis, slows down the growth and reproduction of bacteria, and at high concentrations has a bactericidal effect . Acts on extra - and intracellular pathogens. Pantoprazole inhibits the enzyme H, K-ATPase (proton pump) in the parietal cells of the stomach and thereby blocks the final stage of hydrochloric acid synthesis . This leads to a decrease in basal and stimulated secretion, regardless of the nature of the stimulus. After a single ingestion of the drug, the effect of the drug occurs within 24 hours, the maximum effect is achieved Volume 10, Issue 06, Jun 2020 ISSN 2457 – 0362 Page 2 after 2 hours. In patients with duodenal ulcer, taking 20 mg of pantoprazole supports intragastric pH-3 for 17 hours. Sucralfate is a gastroprotective agent [9,3] . When interacting with proteins of necrotic ulcer tissue, it forms a protective layer that prevents further destructive action of pepsin, hydrochloric acid, and bile acids Inhibits pepsin activity by 30%. It has

a weak antacid effect. Being in the stomach and duodenum, it transforms into a polyanion with many negative negative charges, which form strong bonds with the positive radicals of the protein-like protein of the exudate (albumin, fibrinogen) of the mucous membrane is insignificant . All patients underwent endoscopic examination of the stomach and duodenum twice: before treatment and 4 weeks after eradication therapy. Treatment can be divided into 3 stages. 1st stage of treatment - lifestyle changes: fractional nutrition; abstinence from eating after 18 hours; quitting smoking, alcohol, fatty, spicy and hot foods, tomato and orange juice, carbonated drinks, mint, spices, onions; reduced consumption of coffee, chocolate, strong tea; if possible, refusal to take medications that have side effects on the stomach (oral corticosteroids, xanthines, sympathomimetics, etc.). Keep these activities for life. If ineffective, go to the second stage of treatment. The 2nd stage of treatment is a lifestyle change + drug therapy [2,7]. Drug therapy includes monotherapy with antisecretory drugs. If the antisecretory drugs of dyspepsia are maintained during the first 3-4 days during monotherapy with antisecretory drugs, antisecretory therapy can be enhanced by gastrocytoprotectors or antacids (dosages see above). Treatment is carried out until complete clinical endoscopic remission of the disease. Then go to the third stage of treatment. 3rd stage of treatment - Maintenance therapy [10]. For the purpose of maintenance therapy, one of the antisecretory drugs is prescribed in a half daily dose once at night for 2 months, then they switch to therapy "on demand" . Treatment includes several areas: lifestyle changes + anti-inflammatory therapy (prescribed for relapse, while gastrocytoprotectors, correction of gastric motor function disorders (prokinetics) are recommended for pain relief and relief of inflammation [5,8]. The results of the study. According to the control EFHDS performed 4 weeks after the start of therapy, ulcerative scarring was observed in 98% of patients with duodenal ulcer and gastric ulcer. Thus, signs of gastritis and duodenitis persisted by the day of monitoring the effectiveness of eradication in 13% and 27% of patients, respectively, in patients with duodenal ulcer, as well as in 25% of patients with gastric ulcer [1,4].**Conclusion.** Thus, fourcomponent eradication therapy in patients with peptic ulcer disease contributes to 98% scarring of a peptic ulcer within a month. Our data allow us to recommend a fourcomponent regimen (2 antibiotics, proton pump inhibitors, bismuth preparations) as the first-choice therapy for the treatment of duodenal ulcer and gastric ulcer associated with H. pylori [6]. Currently, we can confidently speak of the significant role of H. pylori as the main Volume 10, Issue 06, Jun 2020 ISSN 2457 – 0362 Page 3 etiopathogenetic factor in many diseases of the gastrointestinal tract, including gastric ulcer and duodenal ulcer .

**Literature:** 1. Abdullaev R.B., Yakubova A.B. / Metabolic disorders in patients who smoke tobacco "us" thesis "Metabolic syndrome - muammolar, echimlar" Mavzusidagi Republic of Ilmiy-Amaliy Anzhumani. Urganch. 2019. 253-254 betlar.

- Bayshor U.E. Syzdykova L.I. The effect of eradication therapy on the endoscopic picture of gastric and duodenal ulcer. Vladikavkaz 2017 Young scientists in medicine: Materials of the XVIth scientific conference of young scientists and specialists with international participation: [Text] - Vladikavkaz: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education SOGMA of the Ministry of Health of Russia: CPI IP Tsopanov A.Yu. ., 2017 .-- 38 p.
2. Isakov V. A., Domaradsky I. V. Helicobacteriosis. - M., 2003.
  3. The prevalence of CagA strains of Helicobacter pylori and peptic ulcer disease in the population of Eastern Siberia / V.V. Tsukanov, S.V. Barkalov, Yu.L. Tonkikh et al. // Ter.archive. 2007. - No. 2. - S. 15-18.
  4. Reshetnikov O.V. The prevalence of atrophic gastritis in various populations of Siberia according to serological studies / O.V. Reshetnikov, S.A. Kurilovich, S.A. Krotov // Wedge, medicine. - 2008. - No. 7. - S. 35-38.
  5. Tsukanov V.V. Clinical and epidemiological aspects of Helicobacter pylori
  - 6.V. Tsukanov // Experimental clinical gastroenterology - 2006. - No. 1. -C.24-27.
  7. Shtygasheva, O.V. The prevalence of Helicobacter pylori infection and the frequency of dyspeptic complaints in the population of Khakassia / O.V. Shtygasheva, V.V. Tsukanov // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology. - 2005. - No. 3. - S.33-36.
  7. Suerbaum, S. Helicobacter pylori infection / S. Suerbaum, P Michetti // N Engl J Med. 2017.
  8. Dokuchaev, G.N. Digestive system health / G.N. Dokuchaev. - M.: ENAS, 2007 .-- 112 p.
  2. The demographic crisis in the Russian Federation. - [Electronic resource] - Access mode: <http://encyclopaedia.bid/Wikipedia> (Date of access: 01/15/2018)
  3. The official website of the Federal State Statistics Service. - [Electronic resource] - Access mode: <http://www.gks.ru/> (Date of access: (01/19/2018))
  9. Yakubova A.B., Palvanova U.B. Dietotherapy of patients with peptic ulcer disease on the background of covid -19 in environmentally unfavorable conditions of the Southern Priaral тезис «Морфологиянинг Covid-19 пандемияси билан боғлиқ дол-зарб муаммолари» мавзусида-ги Халқаро илмий-амалий анжуман туплами. Урганч. 2021. 125 бет.
  10. Kalish Yu.I., Kabulov M.K., Tursumetov A.A. The role of laser technology in the prevention of postoperative complications with “high” gastric ulcers // Surgery of Uzbekistan. - Tashkent, 2014. - No. 3. - S. 27-28.

## **REZUME**

### **OSHQOZON YARASINI DAVOLASHDA KOMPLEKS TERAPIYA SAMARADORLIGINI O'RGANISH .**

**Yoqubova Ozoda Batirovna, Hamidova Gulnoz Sayfiddinovna,  
Mansurbekov Dadahon**

*Toshkent tibbiyot akademiyasining Urganch filiali*

[ps.sevara@gmail.com](mailto:ps.sevara@gmail.com)

**Kalit so'zlar:** oshqozon, yallig'lanish, shilliq qavat, davolash, oshqozon yarasi, terapiya.

Bizning maqolamizda oshqozon yarasi kasalligi tarqalishi, ushbu kasallikning polifaktor etiologiyasi, ushbu patologiyaning dinamik o'sishi va kasallikning tarqalishi haqida ma'lumot berilgan. Ushbu patologiyaning dinamik o'sishi tez ovqatlanishdan foydalanish, turli xil dori-darmonlarni qo'llash, oshqozon yarasi bo'lgan bemorlarda profilaktika choralarini davolash va ishlab chiqish bilan bog'liq. Ushbu muammolarga qo'shimcha ravishda, Xorazm viloyatida ekologiyaning yomonlashishi, ichimlik suvlarining sho'rланishi, Orolbo'yi mintaqasida aholiga oshqozon yarasi kasalligi kuzatilmoqda.

#### РЕЗЮМЕ

### ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

**Якубова Азада Батировна, Хамидова Гулноз Сайфиддиновна,  
Мансурбеков Дадахон**

*Ургенческий филиал Ташкентской медицинской академии*

[ps.sevara@gmail.com](mailto:ps.sevara@gmail.com)

**Ключевые слова:** желудок, воспаление, слизистая оболочка, лечения, язва, терапия.

В нашей статье представлена информация об распространенности язвенной болезни, полифакторной этиологии этой болезни, динамический рост данной патологии и распространенность болезни. Динамический рост данной патологии связано с употреблением фаст-фудов, применением различных медицинских препаратов, лечение и разработка профилактических мероприятий у больных с язвенной болезнью. Кроме этих проблем ещё наблюдаются, ухудшения экологии, засоления питьевых вод в Хорезмской области, заболевание язвенной болезнью населения в Приаральском регионе.

УДК: 616-053.2+616.3+61:578.7.

### ПРИМЕНЕНИЕ КАРСИЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ У ПРОЖИВАЮЩИХ В ЮЖНОМ ПРИАРАЛЬЕ

**Якубова Азада Батировна, Палванова Гулхаё**

*Ургенческий филиал Ташкентской медицинской академии*

[ps.sevara@gmail.com](mailto:ps.sevara@gmail.com)

**Актуальность.** Одна из важных способностей печени заключается в способности обновляться самостоятельно, без применения каких-либо препаратов. Но при условии, что влияние пагубных факторов следственно исключено. Появляется вопрос - если орган владеет такой способностью необходимы ли для его поддержания особые препараты? Есть группа гепатопротекторов механизм действия которых различен, следственно средства различают по составу активных веществ и методу синтезирования. Соответственно назвать лучшие гепатопротекторы для печени невозможно.

Назначить необходимое средство может только доктор с учетом состояния пациента и его диагноза [2,3,4].

Кое какие группы средств прошли клинические испытания и их результаты:

1. Фосфолипиды – продемонстрировали отменные показатели при лечении гепатита С в сочетании с интерферонами. В то же время, препараты этой группы (Эссенцеале, Эсливер, Фосфоглиф) не показали отменных итогов при лечении алкогольного гепатита и цирроза [5,6].

2. Лекарства, содержащие урсодезоксихолевую кислоту – оказывают позитивное воздействие при застоях желчи, что подтверждается несколькими большими изучениями. Впрочем, правдивыми восстановительными свойствами они не владеют. В список препаратов гепатопротекторов этой группы входят Урсосан, Урсофальк [7].

3. Препараты с тиоктовой кислотой – итоги испытани не удостоуверили абсолютно их производительность. Эта группа включает Берлитион, Октолипен [8].

4. Растительные средства – глубокие изучения не проводились, следствен-но их производительность научно не подтверждена, но научные исследования подтверждают менее токсичность и эффективность этих препаратов. Препараты- Карсил, Силимар [9,25].

5. Лекарства на основе адеметионина – Гептрал, Гептор, Гептор Н Показали хорошие результаты в терапии печени при ее алкогольных поражениях. Однако при их использовании не было отмечено снижения числа смертности осложнений. Поэтому результаты испытаний не посчитали достоверными [10,11]. Существующее лечение хронических гепатитов направлено на ликвидацию воспалительного процесса и предупреждение некроза в печени, детоксикацию организма, стимулирование регенерации печеночных клеток и нормализацию нарушенного обмена. В то же время клиническая практика показывает необходимость комплексного подхода к лечению хронических и токсических гепатитов с включением препаратов, влияющих на иммунную систему [12,26]. Нарушения иммунологической реактивности могут усугублять течение основного заболевания, влиять на исходы патологического процесса и прогноз. Все это указывает на необходимость включения в комплексное лечение патологий печени препаратов с иммуномодулирующими свойствами получили положительный эффект на динамику цитокинов при лечении хронического гепатита ронколейкином. Включение интерлейкина в лечение больных хроническим гепатитом способствует положительной динамике иммунологических показателей показали, что применение интерферона-б усиливает продукцию цитокинов особенно ИЛ-2, синтез которого до лечения был снижен. В настоящее время для лечения заболеваний печени используются гепатотропные

вещества синтетической природы, микроэлементы, цитокиновые препараты [13]. Анализ научной литературы показал, что для патогенетического лечения патологий печени используются препараты различной природы и происхождения. Нарушения в иммунном статусе при заболеваниях печени требуют проведения адекватных иммунокорректирующих мероприятий. В качестве иммунокорректоров, очевидно, следует отдать предпочтение растительным веществам, благодаря их низкой или полному отсутствию токсичности, специфичности действия, отсутствию выраженных побочных эффектов при длительном применении [14,27]. Это выгодно отличает растительные вещества от препаратов, полученных из других источников или созданных направленным синтезом. Биотрансформация растительных препаратов требует меньших энергетических затрат в печени, чем для обезвреживания веществ животного или синтетического происхождения, тем более, что патологический процесс в данном случае развивается в самой печени [15]. Актуальной задачей остается на сегодняшний день разработка гепатопротекторов из местных видов сырья [28]. Наличие достаточной сырьевой базы для получения гепатопротекторов является надежным гарантом удовлетворения потребностей в этих препаратах медицинских учреждений Республики. Исходя из выше сказанного, представляет научный и практический интерес изучение иммуотропных свойств препаратов, используемых в качестве гепатопротекторов. Иммунологическая и иммуноморфологическая оценка действия на иммунную систему некоторых гепатопротекторов (карсила) растительной в условиях острого и хронического гепатита в эксперименте [16,17]. Карсил - это лекарственный препарат из группы гепатопротекторов. Действующим компонентом препарата является силимарин-вещество, содержащееся в расторопше пятнистой. Силимарин имеет противовоспалительный эффект, который способствует уменьшению повреждений печени, связанных с вирусными инфекциями за счет смягчения воспалительного каскада и модуляции иммунной системы. Карсил обладает антиоксидантным эффектом, который выявляется в торможении просачивания токсинов в печень. Опасные вещества обезвреживаются физиологическим путём, поскольку действующее вещество взаимодействует со свободными радикалами, прерывает процесс перекисного окисления липидов и предотвращает повреждение клеток.

Лекарственное средство продуцирует синтез белков и фосфолипидов в участках печени, что имеют поражения. Так он нормализует обмен липидами, стабилизирует и способствует регенерации мембраны клеток [18].

1. Гепатопротектор Карсил обладают способностью стимулировать иммунологическую реактивность организма и титр антител к эритроцитам

барана в крови мышей, усиливать пролиферацию клеток в центральных и периферических органах иммунитета, повышать число эритроцитов и лейкоцитов крови у нормальных мышей и у животных с острым и хроническим токсическим гепатитом.

2. Карсил при остром и хроническом гепатите восстанавливают морфологические нарушения не только в печени, но и в органах иммунитета - тимусе, селезенке и лимфатических узлах.

3. Установлено, что гепатопротектор Карсил обладают способностью существенно повышать иммунологическую реактивность организма у нормальных мышей. Изученные гепатопротекторы корректируют нарушения в иммунной системе при остром и хроническом токсическом гепатите. Показано, что гепатопротекторы восстанавливают функциональную активность антигенспецифических цитотоксических Т-клеток при хроническом токсическом гепатите.

4. Карсил восстанавливают морфологические и морфометрические изменения в печени, центральных (тимус) и периферических (селезенка, лимфатические узлы) органах иммунитета при остром и хроническом токсическом гепатите. Гепатопротекторы стимулируют метаболическую функцию печени при остром токсическом гепатите [19].

Под воздействием карсила происходит увеличение числа и силы корреляционных взаимосвязей в иммунной и кроветворной системах как в норме, так при остром и хроническом токсических гепатитах. [20,21].

Полученные результаты могут быть экспериментальным обоснованием для использования изученных гепатопротекторов в качестве иммуномодулирующих веществ для коррекции нарушений в иммунной системе при патологиях печени различной этиологии и вторичных иммунодефицитах.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абдуллаев Р.Б., Якубова А.Б., Хажиев Ш.Х. /Эффективные подходы к лечению больных хроническим гепатитом проживающих в Хорезмской области// Эпидемия шароитида замонавий тиббиётнинг долзарб муам-молари ТТА Термиз филиалида илмий-амалий конференцияси тўплами. 2022 й. Б.-60-63.
2. Аскарлов Т.А., Ашурова Ф.К. Влияние некоторых гепатопротекторов на иммуногенез и морфометрические показатели тимуса при хроническом токсическом гепатите //Физиология и патология иммунной системы - Москва. - 2011.- Т.15.- №6.- С.20-24.
3. Ахрамович, А. П. Содержание аммиака в крови при хронических заболеваниях печени: клинико-патогенетическое значение / А. П. Ахрамович, В. И. Совалкин // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94. – № 5. – С. 600-604.

4. Ахмедов, В. А. Генетические аспекты формирования неалкогольной жировой болезни печени / В. А. Ахмедов, Т. И. Меликов // Лечащий врач. – 2019. – № 8. – С. 28.
5. Билалова, А. Р. Клинико-лабораторная характеристика хронических гепатитов и циррозов печени различной этиологии / А. Р. Билалова, В. В. Макашова // Архив внутренней медицины. – 2015. – № 2(22). – С. 8-14.
6. Булатова И. А. и др. Метаболические нарушения и полиморфизмы генов  $\beta$  2-адренергического рецептора и аполипопротеинов В при хроническом гепатите С и неалкогольной жировой болезни печени // Клиническая медицина. – 2015. – Т. 93. – №. 1. – С. 35-41.
7. Булатова И. А., Мифтахова А. М., Гуляева И. Л. Анализ полиморфизма гена VEGFA (G-634C) при неалкогольной жировой болезни печени // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – №. 8-2 (110). – С. 87-90.
8. Булатова И.А. и соавт. Лабораторные маркеры поражения печени при хроническом гепатите С // Современные технологии в медицине. – 2017. – Т. 9. – №. 3. – С. 87-92.
9. Буеверов А.О., Богомолов П.О., Маевская М.В. Патогенетическое лечение неалкогольного стеатогепатита: обоснование, эффективность, безопасность // Терапевтический архив – 2007– Т. 79 – № (8). – С. 1-4.
10. Гусева, А. А. Клинико-метаболические особенности состояния гепатобилиарной системы у детей с избыточным весом и ожирением : автореф. дис. ... канд. мед.наук / А. А. Гусева. – М., 2015. – 26 с.
11. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (Результаты открытого многоцентрового проспективного исследования-наблюдения DIREG L 01903) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии – 2014 – № 4 – С. 32-38.
12. Закирходжаев Ш. Я. Диагностическая значимость клинико-биохимических и генетических маркеров при хроническом гепатите С // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2018. – № 1. – С. 99-101.
13. Исаева Н. М. Информационное состояние биохимических и иммунологических показателей крови при патологии печени / Н. М. Исаева, Е. И. Савин, Т. И. Субботина, А. А. Яшин // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 11-1. – С. 63-64.
14. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени / Методические

- рекомендации. – М.: ООО «Издательский дом «М-Вести», 2009 – 20 с.
15. Камышников, В. С. Клинико-лабораторная диагностика заболеваний печени / В. С. Камышников // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2016. – Т. 5. – № 1. – С. 150-163.
  16. Каримов М. М. и др. Адипонектин и цитокины у больных неалкогольной жировой болезнью печени с различным полиморфизмом гена PNPLA3 //Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2013. – №. 1. – С. М11-М11с.
  17. Колесникова Е. В. и др. Взаимосвязь полиморфизма гена ADIPOR2 с прогрессированием неалкогольной жировой болезни печени //Гастроэнтерология. – 2012. – №. 46. – С. 118-128.
  18. Кривошеев А. Б. и др. Биохимические расстройства и полиморфизм гена HFE при неалкогольной жировой болезни печени //Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2016. – №. 1-2. – С. М17-М17b.
  19. Кривошеев А. Б. и др. Молекулярно-генетические маркеры первичного стеатоза печени при формировании неалкогольной жировой болезни печени //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – №. 10 (182). – С. 4-10.
  20. Кролевец Т. С. и др. Исследование полиморфизма гена PNPLA3 у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и различной стадией фиброза //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – №. 11 (159). – С. 24-32.
  21. Кролевец Т. С. и др. Прогностическая модель неинвазивной оценки формирования и прогрессирования фиброза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени //Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №. 3. – С. 74-74.
  22. Левданский О. Д. Полиморфизм генов IL28B и TNF -A среди коренного населения Беларуси, а также у пациентов с хроническим гепатитом с / О. Д. Левданский, М. С. Родькин, Д. Е. Данилов [и др.] // Молекулярная и прикладная генетика. – 2016. – Т. 20. – С. 80-86.
  23. Прищепенко, В. А. Ферментативные активности сыворотки крови для диагностики и дифференциальной диагностики хронических диффузных заболеваний печени / В. А. Прищепенко // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2019. – Т. 18. – № 4. – С. 46-59.
  24. Самоходская Л. М. Математическая модель прогноза скорости фиброза печени у больных с хроническим гепатитом С на основе комбинаций геном-ных маркеров / Л. М. Самоходская, Е. Е. Старостина, Е. Б. Яровая [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2015. – Т. 70. – № 6. – С. 651-661.

25. Якубова А.Б., Абдуллаев Р.Б., /Новые подходы к лечению больных хроническим гепатитом, проживающих в условиях Южного Приаралья// Журнал «Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана» Ташкент.-2003. №1.-Б.-66-68.
26. Якубова А.Б., Абдуллаев Р.Б., Рузметова М.С., Абдуллаев И.Р./Экологик жихатдан ноқулай хисобланган Хоразм вилоятида яшовчи аҳоли орасида касалликларнинг келиб чиқиш сабаблари, тарқалиши ва ўзига хос кечиши // Илм сарчашмалари журнали. Урганч. 2004. №2.Б.-31-36
27. Якубова А.Б., Палванова У.Б./ Особенности лечения больных хроническим гепатитом среди населения Южного Приаралья// Научно-медицинский журнал “Авиценна” Выпуск №13. Кемерово. 2017.-С.-30-33
28. Якубова А.Б. /Оптимизация применения противовирусных препаратов и лечения больных с хроническим гепатитом //Интернаука “Инновационные подходы в современной науке” LXXXIII Международ.науч.-прак.конферен. №83(22) 31-36 стр. Москва 2022г.

## REZUME

### JANUBIY OROL BO'YI XUDUDIDA SURUNKALI GEPATIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARGA KARSILNING QO'LLANILISHI.

**Yakubova Azada Batirovna, Palvanova Gulxayo**

*Toshkent tibbiyot akademiyasining Urganch filiali, O'zbekiston*

[ps.sevara@gmail.com](mailto:ps.sevara@gmail.com)

**Kalit so'zlar:** gepatit, xronik, gepatoprotektor, toksik, o'simlik.

Ilmiy adabiyotlarni tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, jigar patologiyalarini patogenetik davolash uchun turi va kelib chiqishi bo'yicha turli xil dorilar qo'llaniladi. Jigar kasalliklarida immunitet holatining buzilishi yuqori immunokorreksiya choralarini talab qiladi. Immunokorrektor sifatida, shubhasiz, shifobaxsh o'simliklarni tavsiya etish maqsadga muvofiq deb xisoblaymiz. Chunki, shifobaxsh o'tlardan tayyorlangan dorilarning toksikligi past yoki umuman toksik bo'lmaganligi, ta'sirining o'ziga xosligi va samaraligi, uzoq muddat istemol qilinsq xam aniq nojo'ya ta'sirlarning bolmasligi bunga isbotdir.

## SUMMARE

### APPLICATION OF KARSIL FOR CHRONIC HEPATITIS IN PEOPLE LIVING IN THE SOUTHERN ARAL REGION.

**Yakubova Azada Batirovna, Palvanova Gulhayo**

*Urgench Branch of Tashkent Medical Academy, Uzbekistan*

[ps.sevara@gmail.com](mailto:ps.sevara@gmail.com)

**Key words:** gepatit, xronik, gepatoprotector, toxik, vegetable.

An analysis of the scientific literature has shown that drugs of various nature and origin are used for the pathogenetic treatment of liver pathologies. Disturbances in the immune status in liver diseases require adequate immunocorrective measures. As immunocorrectors, obviously, preference should be given to plant substances, due to their low or complete absence of toxicity, specificity of action, and the absence of pronounced side effects with prolonged use.

**УДК: 616.36-002-08**

**SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT B BILAN KASALLANGAN  
BEMORLARDA GEPATOPROTEKTORLAR SAMARADORLIGINI  
BAHOLASH**

**Yarmuhamedova Maxbuba Kudratovna, Yakubova Nigina Sadriddinovna**

*Samarkand davlat tibbiyot university, Samarkand, O'zbekiston*

[niginayakubova1983@gmail.com](mailto:niginayakubova1983@gmail.com)

**Kalit soʻzlar:** surunkali virusli hepatit, gepatoprotektor, virusli yuklama, fosfogliv.

Soʻnggi 20 yil ichida JSST maʼlumotlariga koʻra aholining yuqori oʻlimiga olib keladigan jigar kasalliklari sonining koʻpayish tendensiyasi kuzatilmoqda. Tadqiqot davomida SVGB tashxisi qoʻyilgan 107 bemor kuzatuv ostiga olindi. Barcha bemorlarga PCR usulida virusli yuklama miqdori aniqlanildi. Jigardagi fibroz darajasi noinvaziv usul – fibroskan yordamida tekshirildi. Kuzatuv ostiga olingan bemorlarga fosfogliv kompleks terapiya tarkibida buyurildi.

Parenteral virusli hepatitlar B, C va D butun dunyo boʻylab keng tarqalishi [6]. va uchrash chastotasi yuqoriligi, tezda surunkali turga oʻtishi bilan bogʻliq dolzarb tibbiy va ijtimoiy muammolardan biridir [1,2,3]. Jahon sogʻliqni saqlash tashkiloti maʼlumotlariga koʻra, 2019 yilda dunyoda surunkali hepatit B bilan kasallangan bemorlar 296 million kishi boʻlgan, shuningdek, 2019 yilda hepatit B dan 820 ming kishi vafot etgan. Bemorlar asosan hepatit B kasalligi natijasida kelib chiqadigan jigar sirrozi va gepatotsellular karsinoma natijasida vafot etishadi [4,5,11].

Surunkali virusli hepatit B bilan kasallangan bemorlarni davolash gepatologiyada eng qiyin muammo boʻlib qolmoqda. Surunkali virusli hepatit B kasalligida virusga qarshi terapiya buyurilganda jigar sirrozi rivojlanishi sekinlashishi, jigar saratoni rivojlanish xavfini kamayishi va bemorlarning umr koʻrish davomiyligi oshishi qayd etildi [7,10]. Virusga qarshi terapiya uchun umumiy koʻrsatkichlar bor:

- 1) HBV-ДНК>2000МЕ;
- 2) ALT miqdori oshishi;
- 3) fibrozning F2 va undan baland boʻlishi.

Surunkali virusli hepatit B kasalligini davolashda hozirda mavjud eng samarali patogenetik terapiyadan biri gepatoprotektorlardan foydalanishdir.

Ma'lumki, hozirgi paytda jigarning funksional tiklanish tezligini tezlashtiradigan yoki gepatositlarni shikastlanishdan himoya qiladigan yanada samarali dori vositalarini tanlash vazifasi dolzarb vazifa hisoblanadi [8,9]. Tadqiqot davomida Fosfogliv preparatining immunomodulyatsion va virusga qarshi ta'sirini hisobga olgan holda Surunkali virusli gepatit B bilan kasallangan bemorlarda qo'llanildi. Surunkali virusli gepatit B kasalligida virusemiya uzoq muddat davom etadi, hatto past virusli yuklamada ham tezda fibrozning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Kasallikning bu xususiyatlarni hisobga olgan holda, biz fosfoglivni buyurishga qaror qildik.

**Tadqiqot maqsadi:** Surunkali virusli gepatit B bilan og'rikan bemorlarda Fosfogliv preparatining virusli yuklamaga va klinik laborator ko'rsatkichlarga ta'sirini baholashdan iborat.

**Tadqiqot usullari va materiallari.** 2019-2021 yillarda Samarqand viloyat yuqumli kasalliklar klinik shifoxonasining gepatologiya markaziga ambulator sharoitda murojaat qilgan SVGB bilan kasallangan 107 nafar bemor kuzatuv ostiga olindi. Barcha bemorlarning shikoyatlari, anamnestik ma'lumotlari, ob'ektiv ma'lumotlar o'rganildi. Laborator tekshiruvlardan umumiy qon tekshiruvi, qon bioximiyasi, IFT usulida B, C, D gepatit viruslari antigen va antitelalari tekshirildi, davolanishdan oldin va davolanishdan so'ng DNK-HBV miqdoriy PCR tekshiruvi o'tkazildi. Nazorat guruhiga Delta agenti bo'lmagan surunkali virusli gepatit B bilan og'rikan bemorlar kiritildi, ularning aksariyatida ALT ko'rsatkichi 1,5 baravar va virusli yuklama 150 dan  $10^3$  gacha oshganligi aniqlanildi, shuningdek bu guruhdagi bemorlarda jigar yallig'lanishi qayd etilmadi (F0;F0-F1;F1-F2). Jigardagi fibroz darajasini aniqlash uchun, invaziv bo'lmagan usuli - fibroskan apparatida elastometriya o'tkazildi.

**Tadqiqot muhokamasi:** Fosfogliv, muhim essensial fosfolipidlar guruhiga kirib, kombinatsiyalangan preparat hisoblanadi. Ma'lumki, fosfogliv tarkibida fosfatidilxolin va glisirizin kislotasining uch natriyli tuzi mavjud bo'lib, immun stimullovchi va virusga qarshi ta'sirga ega. Barcha bemorlarga preparat 2 kapsuladan kuniga 3 mahal, 3 oydan 6 oygacha buyurildi. Tekshirilgan bemorlarning yoshi 21 yoshdan 56 yoshgacha bo'lgan. Jins bo'yicha taqsimlanganda erkaklar 57% va ayollar 43% ni tashkil qildi. Asosiy kontingentni Samarqand viloyati tumanlaridan kelgan bemorlar tashkil qildi (83%). Bemorlarning shikoyatlari o'rganilganda quyidagilar aniqlanildi: holsizlik, tez charchash (92%), o'ng qovurg'a ravog'i ostida og'riq va og'irlik hissi (32,6%). Ob'ektiv ko'rikda: teri va shilliq pardalarda sariqlik aniqlanilmadi, faqat 21% bemorlarda sklera subikterikligi kuzatildi, nafas olish va qon aylanish tizimida o'zgarishlar qayd etilmadi. Bemorlarning 45,1 % izida jigar o'ng qovurg'a ravog'idan 2,0 sm gacha tushib turganligi, taloq kattalashmaganligi aniqlanildi. Bemorlarning anamnezi tahlil etilganda: SVGB bilan kasallangan bemorlarning 43% izida kasallik davomiyligi 5 yil, 41% izida 10 yilni, 16% bemorlar kasallik muddatini bilishmaydi. Epidemiologik anamnez

ma'lumotlariga ko'ra, bemorlarning 22% izida parenteral aralashuvlar, 31% izida stomatologik muolajalar, 7% izida qon quyish, 13% izida operatsiyalar (churra, appendektomiya, kesarcha kesish operatsiyasi, bachadon ekstirpasiyasi, xolesistektomiya), 10% bemorlarda tez – tez vena ichiga yoki mushak orasiga dori vositalarini qabul qilish, 17% bemorlarda kasallik sababini aniqlashning iloji bo'lmadi. Ularda homiladorlik paytida tekshiruvlarda tasodifan HBsAg topildi. Bemorlar murojaat qilgan vaqtda umumiy qon tahlili quyidagi ko'rsatkichlari aniqlanildi: kamqonlik yengil shakli 47% bemorlarda, kamqonlik o'rta og'ir shakli 51% bemorda aniqlanildi. Qon bioximiyasida barcha bemorlarda bilirubin miqdori me'yor chegarasida, 74,7% bemorlarda AST va ALT dan me'yorga nisbatan 1,5 martagacha oshganligi, bemorlarning 25,3% da fermentlar me'yor chegaralarida bo'lgan.

Immunoferment tahlil yordamida barcha bemorlarda HBsAg markeri mavjudligi aniqlanildi. Shunga asoslanilgan holda PCR usulida DNK HBV miqdoriy va sifatli tekshirildi. Hamma bemorlarda HCV, HDV manfiyligi qayd etildi. PZR usulida DNK HBV miqdoriy tekshiruv natijalari quyidagicha edi: 66% bemorlarda  $0,1 \pm 0,2$ ; 44% bemorlarda  $0,2 \pm 0,3$ . Fibroskan ko'rsatkichlari bemorlarning klinik va laborator ma'lumotlariga to'g'ri keldi. 77% bemorlarda 2,0 dan 5,8 kRA gacha bo'lgan daraja, qolgan bemorlarda esa 5,9 dan 9,2 kRA gacha bo'lgan ko'rsatkichlarni tashkil etdi. Bemorning F0-36%, F0-F1 55,6%, F1-F2 8,4% kuzatildi.

Kompleks terapiyaga fosfogliv preparati kiritilishi surunkali virusli gepatit B bilan og'rikan bemorlarda klinik va laborator ma'lumotlarning dinamikada ijobiy tomonga o'zgarishi kuzatildi. Shuningdek, jigar hajmining ham kichrayishi kuzatildi. Davolanishdan oldin va davolanishdan keyin biokimyoviy parametrlar taqqoslaganda, kuzatuvdagi bemorlarning 21% izida Alat darajasi 1,5 baravar oshdi, Asat ko'rsatkichlari 91% da me'yoriga keldi. Kuzatuvdagi bemorlarning 32% izida HBV-DNK virusli yuklama 150 dan 475 ME gacha pasaydi, qolgan bemorlarda PZR -HBV sifatli aniqlanilmagan. Tadqiqot davomida, bemorlarda virus replikasiyasini imkon qadar eng past darajada ushlab turish kasallikning remissiyasini uzaytiradi, uning progressirlanishining oldini oladi va kasallik asoratlarini kamaytiradi. Shu bilan birga, jigar fibrozi stabil virusli yuklamada qaytar jarayonga ega [4]. O'tkazilgan tadqiqotlar fosfogliv perapartining samaradorligini, uning xavfsizligi va undan foydalanish qulayligini ko'rsatdi.

**Xulosa.** Surunkali virusli gepatit B yakka infeksiya shaklida kechgan bemorlarda Fosfoglivdan foydalanish dinamikada fermentlar faolligi pasayishiga va virusli yuklamaning kamayishiga yordam beradi.

#### FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Лазебник Л.Б., Винницкая Е.В., Дроздов В.Н., Хомфики С.Б. «Исследование возможностей непрямой ультразвуковой эластографии с помощью аппарата «Фиброскан» для уточнения степени фиброза печени.»

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии-М. 2008 С-1-4.

2. Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т. и др. «Современные методы ранней диагностики фиброза печени». Клиническая медицина 2005 Т.83 №12, стр.58-60

3. Ярмухамедова М.К., Ярмухамедова Н.А. «Оценка эффективности ПППД у больных с ВГС». Вопросы науки и образования. №22(105),2020.стр.24.

4. Рахимова В.Ш., Эгамова И.Н., Ярмухамедова Н.А., Уралов О. «Современные аспекты диагностики внепеченочных проявлений хронического вирусного гепатита С» Вопросы науки и образования. №22(105),2020.стр.36.

5. Рустамова Ш.А., Эрназаров А.М. Клинические проявления хронического вирусного гепатита В у больных ВИЧ-инфекцией // Проблемы биологии и медицины. - 2014 - №3.- С. 112.

6. Ярмухамедова Н.А., Ходжаев Н.И., Рустамова Ш.А., Эрназаров А.М. Клиническая и лабораторная диагностика ХВГВ у ВИЧ, инфицированных // Проблемы биологии и медицины. – 2015. - №4 (85). - С. 173.

7. Yarmuxammedova N.A., Rustamova Sh.A., Karamatullaeva Z.E. Surunkali virusli gepatit B ning OIV infeksiyasi fonida klinik kechish xususiyatlari // Problemi biologii i medisini – 2017. - №2 (94). - С. 162-167.

8. Ярмухамедова М.К., Самибаева У.Х., Восеева Д.Х., Рахимова В.Ш. «Применение ПППД у больных с поражением печени ВГС этиологии». Достижение науки и образования. № 8(62),2020 стр.67.

9. Ярмухамедова Н.А., Джураева К.С., Якубова Н.С., Раббимова Н.Т., Тиркашев О.С., Матъякубова Ф.Э. «Clinical and laboratory peculiarities of chronic viral hepatitis B in pregnant women» Проблемы биологии и медицины 2021. №1.1 (126). С.397-398.

10. Yarmuxammedova N.A., Yarmuxammedova M.K., Achilova M.M., Yakubova N.S. « Homilador ayollarda surunkali virusli gepatit S ni klinik va epidemiologik xususiyatlarini tahlil qilish» Проблемы биологии и медицины. №1,1, 2021 (126). С.352-355

11. Ярмухамедова М.К., Якубова Н.С., Восеева Д.Х., «Оценка эффективности ПППД у больных ВГС» Журнал гепатогастроэнтерологических исследований Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 83-85.

#### РЕЗЮМЕ

### ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

**Ярмухамедова Махбуба Кудратовна, Якубова Нигина Садриддиновна**  
*Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд*

[niginayakubova1983@gmail.com](mailto:niginayakubova1983@gmail.com)

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит, гепатопротектор, вирусная нагрузка, фосфоглив.

Актуальной проблемой по данным ВОЗ за последние 20 лет отмечается тенденция к росту числа заболеваний печени, обуславливающих высокую смертность населения. Под наблюдением находились 107 больных с диагнозом ХВГВ. Всем больным был проведен метод количественного определения вирусной нагрузки методом ПЦР. Также определен уровень фиброзирования печени неинвазивным методом – фибросканирования. В качестве гепатопротекторной терапии больным были назначены Фосфоглив.

### SUMMARY

#### EVALUATION OF THE USE OF HEPATOPROTECTORS IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B

**Yarmukhamedova Maxbuba Qudratovna , Yakubova Nigina Sadriddinovna** *Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan , Samarkand*

[niginayakubova1983@gmail.com](mailto:niginayakubova1983@gmail.com)

**Key words:** Liver diseases, chronic viral hepatitis, hepatoprotector.

An urgent problem according to WHO over the past 20 years has been a trend towards an increase in the number of liver diseases that cause high mortality. 107 patients diagnosed with CHB were under observation. All patients underwent a method for quantitative determination of HBV viral load by PCR. The level of liver fibrosis was also determined by a non-invasive method - fibroscanning. As a hepatoprotective therapy, the patients were prescribed Phosphogliv.

УДК: 616.12-008.331.1-082-039.57

#### COVID-19 ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА АРТЕРИАЛ ГИПЕРТОНИЯ КЕЧИШИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

<sup>1</sup>Ярмухамедова Дилфуза Заировна, <sup>2</sup>Нуриллаева Наргиза Мухтархановна, <sup>3</sup>Нуритдинова Нигора Батировна

*Тошкент тиббиёт академияси.*

[dilfuza-vop@rambler.ru](mailto:dilfuza-vop@rambler.ru)

**Калит сўзлар:** артериал гипертензия, коронавирус инфекцияси, антигипертензив терапия, ренин-ангиотензин-алдостерон тизими. Калит

**Долзарблиги.** COVID-19 пандемияси жамиятда мисли кўрилмаган касалланиш, ўлим ва глобал ғалаёнларга сабаб бўлди [1]. Ўтказилган COVID-19 оқибатларини, шунингдек, COVIDдан кейинги даврда ҳаракатлар тактикасини ўрганиш алоҳида қизиқиш уйғотади ва кўплаб мунозарали ва ҳал этилмаган муаммоларга эга [1]. Пост-COVID синдроми тушунчаси COVID-19 даврида ёки ундан кейин пайдо бўлган ва >12 ҳафта давом этадиган, бошқа сабаб билан изоҳлаб бўлмайдиган белгилар ва

аломатларни ўз ичига олади деб таърифланади[2]. Пост-COVID синдромининг аҳамияти беморларнинг ҳаёт сифатига сезиларли таъсир кўрсатиши билан белгиланади, бу эса бундай беморларни даволашни оптималлаштириш ёки янги алгоритмлар, стандартларни яратишни талаб қилади. Юқори артериал қон босими бутун дунё бўйлаб ўлимнинг асосий сабаби бўлиб қолмоқда (йилига 10,4 миллион ўлимга олиб келади)[2,3]. Артериал гипертензия (АГ)[2-4] кенг тарқалганлиги, шунингдек, ренин-ангиотензин-алдостерон тизимининг (РААТ) таркибий қисмлари вируснинг танага кириб боришидан манфаатдор эканлигини ҳисобга олган ҳолда [5, 6], коронавирус пандемияси контекстида касалликни ўтказган беморларда АГни олиб боришини ўрганиш зарур[7]. Евроосиё минтақасидаги беморларни ўз ичига олган халқаро реестрга кўра, COVID-19да энг кўп учрайдиган коморбид касаллик АГ бўлиб, у касалхонага ётқизилганларнинг 59,4 фоизида ва амбулатор беморларнинг 48,8 фоизида учрайди [8]. Шу билан бирга, АГ, семизлик, қандли диабет ва сурункали буйрак касалликларини ўз ичига олган полиморбидлик текширилган беморларнинг ўлим хавфига катта таъсир кўрсатди [8].

COVID-19 (ўртача ёши  $46,5 \pm 12,7$  йил) билан касалланган 211 беморни ўрганиш натижасида баъзи ҳолларда артериал гипертензия ўртача  $31,6 \pm 5,0$  кундан кейин пайдо бўлган ( $p < 0,001$ ) [9]. Ушбу маълумотлар COVID-19 АГ бошланишини кучайтириши мумкинлигини истисно қилмайди [9]. COVID-19 билан касалланган 7500 дан ортиқ беморни ўз ичига олган Евроосиё терапевтлар ассоциацияси реестри маълумотларини таҳлил қилиш натижаларига кўра, COVID-19 билан касалланган беморларнинг 2,6 фоизида илк аниқланган АГ учраган [10], бу гипотезани тасдиқлайди. Пневмония билан оғриган ва илгари АҚБ нормада бўлган беморларда илк пайдо бўлган АГ ривожланиши аниқланган[11]. 6 ойдан кейин ушбу гуруҳда АГ билан касалланиш 12% ни ташкил этган [11]. Шунга ўхшаш маълумотлар Хорватияда янги коронавирус инфекциясига чалинган 200 беморни сўрови натижасида ҳам олинган [12]. COVID-19 билан касалланган ҳар 7 кишидан 1 нафари АГнинг янги ҳолатлари ёки мавжуд касалликнинг кучайиши ва ёмонлашиши хавфи остида эканлиги аниқланган [12]. Тизимли яллиғланиш касаллиги, ҳисобланувчи, яъни COVID-19, баъзи ҳолларда юрак-қон томир тизими билан боғлиқ пост-COVID синдромининг ривожланишини кучайтиради [10].

Ҳисоб-китобларга кўра, умумий аҳолининг тахминан 10% постковид АГдан азият чекади [13]. АГнинг узоқ муддат белгиларсиз кечишини ҳисобга олган ҳолда ушбу тоифадаги беморларни аниқлаш учун инфекциядан 6-12 ой ўтгач, COVID-19 билан касалланган барча беморларни текшириш таклиф этилади [12, 13]. АГда пост-COVID синдромининг кўринишларидан бири, бу, қон босимининг бекарорлигидир. Евроосиё терапевтлари ассоциацияси реестри

маълумотларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, COVID-19 билан касалланганидан 3 ой ўтгач, текширилган беморларнинг 20,1 фоизи назорат қилиб бўлмайдиган АГ билан касалланган [10]. АГ билан оғриган беморларда юқумли касалликнинг кечиши тарихининг, хусусан, COVID-19 (стационар ёки амбулатор) га тиббий ёрдам кўрсатиш даражасининг АГнинг COVID-дан кейинги намоён бўлишига таъсирини инкор этиб бўлмайди. COVID-19 билан касалланган 437 нафар АГли беморни ўрганиш амбулатор даволанган беморлар гуруҳига қараганда касалхонада даволанган беморларда соматик касалликнинг беқарор кечишини статистик жиҳатдан сезиларли даражада тезлигини ( $p=0.031$ ) аниқлади [14]. Ушбу тоифадаги беморларнинг 1 ойлик кузатуви, антигипертензив терапияга қарамай, қон босими даражаси мақсадли даражасига эришилмаганини кўрсатди [14] ва COVID-19 билан касалланган АГ билан оғриган беморларни даволаш тактикасини тузатиш зарурлигини кўрсатди. [44]. Ушбу маълумотлар проспектив когорт клиник ва асбоблар билан текширув натижаларига мос келади. Ўпка яллиғланиши бўлган 100 нафар беморни ўз ичига олган проспектив клиник ва асбоблар билан текширув ушбу тоифадаги беморларда систолик ва диастолик қон босими даражасининг ошишини аниқлади [11].

**Тадқиқотнинг мақсади.** Ушбу тадқиқотнинг мақсади коронавирус 2019 (COVID-19)ни ўтказган беморларда илк ташхис қўйилган АГ билан касалланиш ва илгаридан АГ мавжуд беморларда АГнинг беқарор кечиши даражаларини аниқлашдан иборат.

**Материаллар ва тадқиқот усуллари.** Ушбу ретроспектив тадқиқотда 2021-йил январидан 2022-йил январигача давом этган даврда COVID-19 билан касалланган ва Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси маслаҳат поликлиникасида диспансер назоратда турувчи 201 нафар беморнинг (95 эркак, 108 нафар аёл, беморларнинг ўртача ёши 57,3 ёш) тиббий маълумотлари ўрганилди. Тадқиқотда иштирок этиш учун беморлардан ёзма розилигини олинган. Илк аниқланган АГ ташхиси систолик қон босимининг  $\geq 140$  мм.сим.уст. ва/ёки диастолик қон босими  $\geq 90$  мм.сим.уст.қийматларида аниқланди, АҚБ 15 дақиқалик дам олишдан сўнг сфигмоманометр ёрдамида ўтирган ҳолатда 3 марта ўлчанди. Беморларнинг клиник хусусиятлари, лаборатория натижалари, даволаш протоколи ва натижалари тўғрисидаги маълумотлар консултатив поликлиниканинг тиббий ҳужжатларидан олинган.

**Натижалар.** Тадқиқот давомида 201 нафар беморнинг тиббий карталари ўрганилди. Ушбу беморларнинг 30 (14,9%) нафарида АГ аниқланди, шулардан 14 та беморда артериал гипертензиянинг илк бошланиши, 16 та беморда эса мавжуд АГнинг COVID-19 ўтказгандан сўнг кечиши ёмонлашганлиги кузатилган. Улардан 17 (56,6%) аёллар ва 13 (43,3) эркаклар, ўртача ёши 57,5 ёш. Натижалар шуни кўрсатдики, катта ёшдаги (60-70 ёш) беморларнинг 59 % да АГ учраган. 60 ёшдан ошган

беморлада 3-даражали АГ, систолик қон босимининг (БП) 180 мм.сим.уст. дан юқори бўлиши кузатилган ва улар икки ёки ундан ортиқ антигипертензив даво олганлар. Беморлар кўп ҳолларда ААФ ингибиторлари (берлиприл, эналаприл ) ва калций антагонистлари (амлодипин) қабул қилганлар ва барқарор ремиссия кузатилган (қон босими 130/80 ва 140/80 мм.сим.уст.). Коронавирус инфекциясидан кейин беморлар қон босимининг 210/110 мм.сим.уст дан ошиши ва АҚБнинг беқаролиги кузатилган. Кўпинча бош айланиши, бош оғриғи, шиш, ҳолсизлик, кайфият ва умумий ҳолатнингнинг ёмонлашуви аниқланган. Кейинчалик, давога бошқа дори кўшиш ёки қон босимининг мақсадли кўрсаткичларига эришилгунга қадар қабул қилинган дориларнинг дозасини ошириш талаби юзага келган. Баъзи ҳолларда ААФ ингибиторларини ангиотеннин II блокаторларининг (лозартан , валсакор )максимал дозада билан алмаштиришга тўғри келган. 60-69 ёшдаги 15 нафар аёлда 2-тур қандли диабет ва 2-3 даражали семизлик (метаболик синдром) билан биргаликда ташхис қўйилган, бу АГ кечишини оғирлаштирган ва 3 ёки ундан ортиқ антигипертензив дориларни тайинлашни талаб қилган. Кўпинча қон босимининг ошиши клиник белгилар билан бирга келмади ва кундалик мониторинг пайтида аниқланди. Ўз навбатида, босимнинг бундай ошиши бемор учун хавфлидир, чунки инсон қон босимининг ошишини сезмайди ва антигипертензив дориларни ўз вақтида қабул қилмайди ва шу билан ўткир цереброваскуляр бузилишлар, миокард инфаркти каби асоратларни ривожланиш хавфини оширади. Шундай қилиб, коронавирус инфекцияси, айниқса, 60 ёшдан ошган беморларда артериал гипертензия кечишини кучайтиради, хусусан ёш эркакларда илк АГ бошланишига олиб келади, деган хулосага келиш мумкин. Шу муносабат билан, COVID-19 дан ўтказган беморлар, хусусан АГ мавжуд қариялар, ҚД ва метаболик синдром каби бирга келадиган касалликларга чалинганлар АҚБ нинг доимий кунлик мониторингини ўтказишни янада талаб қиладилар. Зарур бўлганда, хавф остида бўлган шахслар юрак-қон томир асоратларини олдини олиш учун антигипертензив терапияни ўз вақтида қўллашни талаб қилади.

**Хулоса.** Дунё пандемия балосини энгишга киришар экан, COVID-19 дан узоқ муддатли асоратлар хавфи ортиб бормоқда. Ушбу узоқ муддатли таъсирларнинг баъзилари бутун дунё бўйлаб юрак-қон томир касалликларидан ўлимнинг асосий сабабига ҳисса қўшиши мумкин. Янги коронавирус инфекцияси ва артериал гипертензия ўртасидаги муносабатлар хилма-хилдир, булар: патогенезда тизимли яллиғланиш ва эндотелиал дисфункциянинг ривожланиши билан ўхшашлиги; РААТнинг тизимли ва марказий асаб тизимида эса маҳаллий фаоллашув; АГнинг COVID-19 дан кейин ривожланиши; АГнинг COVID-19 кечишига таъсири ва пост-COVID синдромининг кўриниши сифатида АҚБнинг

бекарорлашиши. Соматик ҳолатнинг бундай декомпенсациясининг олдини олишнинг асосий усуллари бу амбулатория босқичда: 1) АГ эрта аниқлаш ва диспансер ҳисобга олиш; 2) беморларнинг АҚБ кундалигини юритишига эришиш; 3) антигипертензив давони ўз вақтида ўзгартириш.

#### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Hiscott J., Alexandridi M., Muscolini M., Tassone E., Palermo E., Soultsioti M., Zevini A. The global impact of the coronavirus pandemic. *Cytokine Growth Factor Reviews*. 2020. vol. 53. P. 1-9. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2020.05.010.

2. Zhou B., Carrillo-Larco R.M., Danaei G., Riley L.M., Paciorek C.J., Stevens G.A., Gregg E.W., Bennett J.E., Solomon B., Singleton R.K., Sophiea M.K., Iurilli M.L., Lhoste V.P., Cowan M.J., Savin S., Woodward M., Balanova Y., Cifkova R., Damasceno A. Ezzati M. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet*. 2021. vol. 398. no. 10304. P. 957–980.

3. Zhou B., Perel P., Mensa G.A., Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nature reviews. Cardiology*. 2021. vol. 18. 4. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевальде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиеридзе Д.В., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. №3. С. 149-218.

5. Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B., Wu H., Tan W. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020. vol. 395. no. 10224. P. 565-574. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.

6. Kai H., Kai M. Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors-lessons from available evidence and insights into COVID-19. *Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension*. 2020. vol. 43. no. 7. P. 648-654.

7. Чазова И.Е., Блинова Н.В., Невзорова В.А., Жернакова Ю.В., Савенков М.П., Ощепкова Е.В., Остроумова О.Д., Кисляк О.А., Бойцов С.А. Консенсус экспертов Российского медицинского общества no. 11. P. 785–802.

по артериальной гипертензии: артериальная гипертензия и COVID-19 // Системные гипертензии. 2020. Т. 17. №3. С. 35-41. DOI: 10.26442/2075082X.2020.3.200362.

8. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Беленков Ю.Н., Конради А.О. Международный регистр “Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)”: анализ 1000 пациентов // Российский кардиологический журнал. 2020. № 11. С. 98-107.
9. Акрек М. Does COVID-19 Cause Hypertension? *Angiology*. 2022. vol. 73. no. 7. P. 682-687.
10. Арутюнов А.Г. соавт. Реабилитация после COVID-19. Резолюция международного совета экспертов евразийской ассоциации терапевтов и российского кардиологического общества // Российский кардиологический журнал. 2021. №9. С. 135-151.
11. Григоричева Е.А., Гессен Г.Р., Сафронова Э.А., Евдокимов В.В., Бижанова А.Г., Мальцева В.А., Петренко В.С. Показатели структуры и функции левого желудочка и уровень артериального давления после перенесенной инфекции COVID-19 с поражением легких (проспективное 6-месячное наблюдение). *Современные проблемы науки и образования*. 2022. № 3. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31748> (дата обращения: 29.01.2023).
12. Delalić Đ, Jug J, Prkačin I. Arterial hypertension following COVID-19: a retrospective study of patients in a central european tertiary care center. *Acta clinica Croatica*. 2022. vol. 61. P. 23-27.
13. Fernández-de-las-Peñas C., Torres-Macho J., Velasco-Arribas M. Preexisting hypertension is associated with a greater number of long-term post-COVID symptoms and poor sleep quality: a case-control study. *Journal of human hypertension*. 2022. vol. 36. no. 6. P. 582-584.
14. Золотовская И.А., Гиматдинова Г.Р., Давыдкин И.Л. Артериальная гипертензия у пациентов, перенесших COVID-19: особенности и возможности коррекции артериального давления // *Профилактическая медицина*. 2022. Т. 25. № 1. с. 63-70.

## РЕЗЮМЕ

### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

<sup>1</sup>Ярмухамедова Дилфуза Заировна, <sup>2</sup>Нуриллаева Наргиза Мухтархановна, Нуритдинова Нигора Батировна<sup>3</sup>

Ташкентская медицинская академия

[dilfuza-vop@rambler.ru](mailto:dilfuza-vop@rambler.ru)

Во время пандемии коронавирусной инфекции особое внимание необходимо уделять пациентам с артериальной гипертензией, поскольку установлено, что COVID-19 способствует обострению течения данного заболевания даже на фоне проводимой антигипертензивной терапии, а также повышению артериального давления у лиц, ранее не предъявлявших жалоб на здоровье. Требуется дальнейшее изучение факторов риска, особенностей анамнеза, клинико-лабораторных показателей,

предрасполагающих к развитию постковидного синдрома, в частности неконтролируемой АГ. Мы считаем важным подчеркнуть необходимость обследования всех пациентов с АГ через 3–6 месяцев после COVID-19 с целью выявления фенотипа пациентов, нуждающихся в дополнительном обследовании и коррекции тактики терапии.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, коронавирусная инфекция, антигипертензивная терапия, ренин ангиотензин-альдостероновая система.

## SUMMARY

### FEATURES OF THE COURSE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH COVID-19

<sup>1</sup>Yarmukhamedova Dilfuza Zairovna, <sup>2</sup>Nurillaeva Nargiza Mukhtarkhanovna, <sup>3</sup>Nuritdinova Nigora Batirovna

*Tashkent Medical Academy.*

[dilfuza-vop@rambler.ru](mailto:dilfuza-vop@rambler.ru)

During the coronavirus pandemic, special attention should be paid to patients with arterial hypertension, since it has been established that COVID-19 exacerbates the course of this disease even against the background of ongoing antihypertensive therapy, as well as an increase in blood pressure in people who have not previously complained of health. Further study of risk factors, medical history, clinical and laboratory parameters predisposing to the development of post-COVID syndrome, in particular, uncontrolled hypertension, is required. We consider it important to emphasize the need to examine all patients with hypertension 3–6 months after COVID-19 in order to identify the phenotype of patients who need additional examination and correction of therapy tactics.

**Keywords:** arterial hypertension, coronavirus infection, antihypertensive therapy, renin-angiotensin-aldosterone system.

**ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И  
ФАРМАКОЛОГИЯ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

**2/2023**

**Главный редактор - д.ф.н., профессор Тулаганов А. А.**

**Отв. секретарь – к.м.н, доцент Зияева Ш.Т.**

**Компьютерная верстка – Шомақсудова М.О.**

**Дизайн обложки – Мустафоев У.**

**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 «S-PRINT»*

*Подписан к печати 17.05.2023 г.*

*Формат А4. Объём 312 стр. Тираж: 80 экз.*

*Цена договорная*

**г. Ташкент, Тел.: (0371) 246-82-67, +998-94-655-22-32**