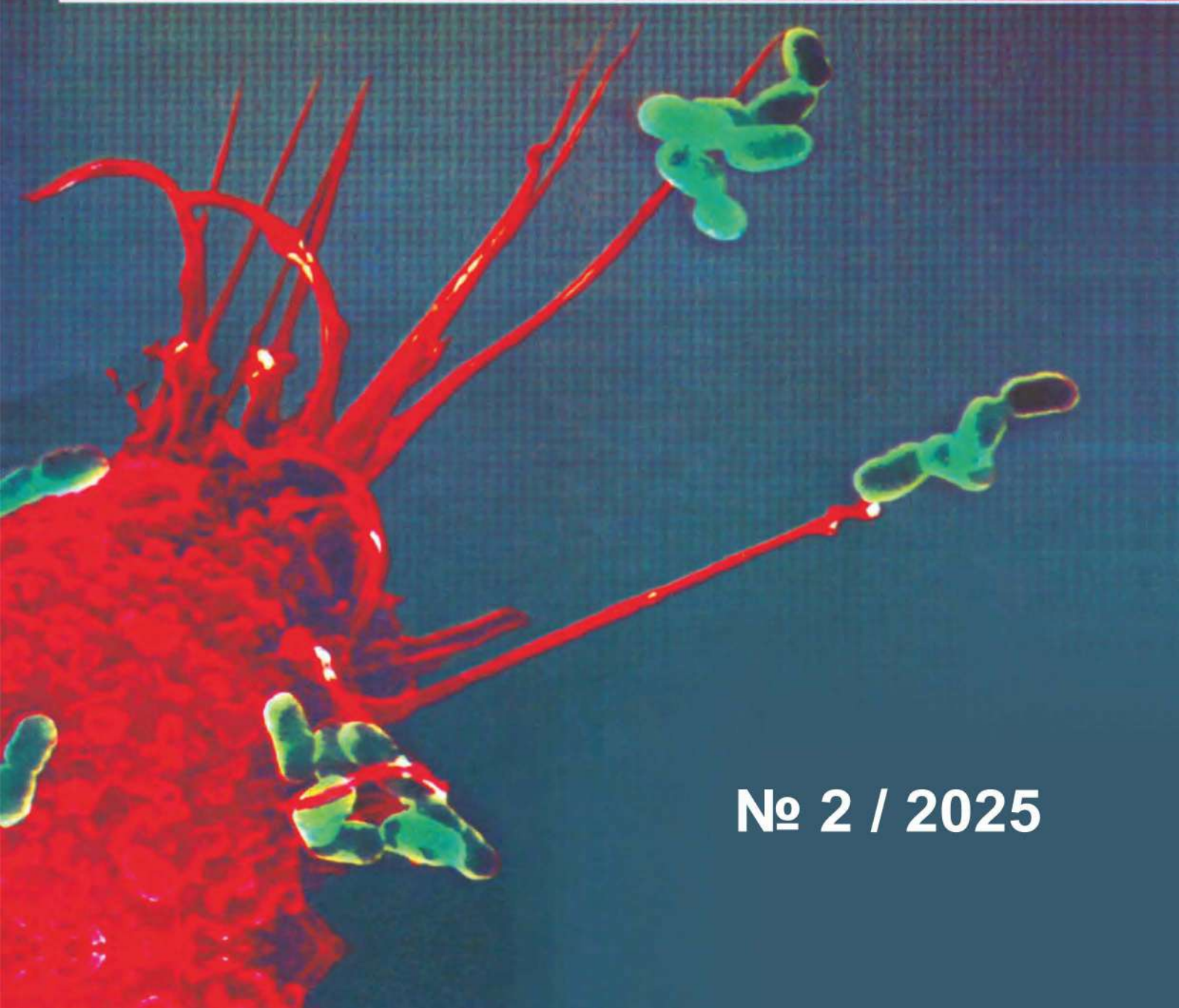
ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 2 / 2025

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

2/2025

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

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

1. **Атабеков Нурмат Сатиниязович** -д.м.н., проф., Санитарно-эпидемиологической службы спокойствия и общественного здравоохранения РУз.
2. **Абдихакимов Абдулла Нусратиллаевич** – д.м.н., проф., директор Таш. обл. филиала научно-практ. спец. центра онкологии и радиологии РУз.
3. **Аминов Салохиддин Джураевич** – д.м.н., проф. зав. каф. фармакологии, физиологии ТашПМИ.
4. **Аминжон Каримов** – д.м.н., проф., каф. органического синтеза ТашФарМИ.
5. **Богдасарова Эльмира Сергеевна** – д.м.н., проф., ТашФармИ.
6. **Таджиев Ботир Мирхашимович –** д.м.н., проф., директор РСНПМЦЭМИПЗ.
7. **Туляганов Рустам Турсунович –** д.б.н., проф., каф. фармакологии и клинической фармации ТФИ.
8. **Маматкулов Ибрагим Хамидович** (зам.глав. редактора)., **–** д.м.н., проф., директор НИИХиФ РУз.
9. **Сабиров Джахонгир Рузиевич** – д.м.н., доцент, заместитель директора детск. нац. мед. центра по науке, образованию и международным связям.
10. **Нарзуллаев Нуриддин Умарович** – д.м.н., проф., БухГМИ**.**
11. **Максудова Лайло Масхутовна** – (зам.глав.редак¬тора), д.м.н., доцент, каф. офтальмол. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
12. **Таджиев Мирхотам Мирхашимович** – д.м.н., доцент каф. неврологии, детск. неврологии, мед. генетики ТашПМИ.
13. **Облокулов Абдурашид Рахимович** – д.м.н., проф., зав. каф. инф. болезней и детских инф. болезней БухГМИ.
14. **Ибадова Гулнара Алиевна** – д.м.н., проф., каф. инф., дет. инф. и паразит. заб. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
15. **Қосимов Илхомжон Асомович**– д.м.н., проф., каф. инф. болезней и детск. инф. заб., фтизиатрии и пульмонологии ТашПМИ.
16. **Ташмухамедова Шохиста Сабировна –** д.б.н. профессор кафедры микробиологии и биотехнологии Национального университета РУз.
17. **Кахоров Болта Абдугафарович** – к.б.н., доц. кафедры физиологии человека и животных Национального университета РУз.
18. **Зияева Шахида Тулаевна** (ответственный секретарь). **–** к.м.н., доц. каф. фармакология, физиология ТашПМИ.
19. **Ражабов Гулом Хурсанович** - к.м.н., зав. лаб. института вакцин и сывороток РУз.

Зарубежные члены редколегии:

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

Ташкент – 2025

UO‘K: 616.36: 616.61 – 036.12 -036

JIGARNING SURUNKALI VIRUSLI KASALLIKLARIDA VA ARTERIAL GIPERTENZIYASI BOR BEMORLARDA BUYRAK SHIKASTLANISHI

Avezmetova Shakhlo Jumanazarovna

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi Urganch filiali
ilizarov.sa@gmail.com

Kalit so‘zlar: *surunkali virusli gepatitlar, buyrak shikastlanishi, arterial gipertenziya, gepatit B, gepatit C, mezongiokapillyar glomerulonefrit, immunokomplekslar, krioglobulinemiya.*

Maqolada jigarning surunkali virusli kasalligi bor bemorlarda buyrak shikastlanishi va uning turlari xaqida so‘z yuritilgan bo‘lib, buyrak shikastlanishi qo‘shilishi bilan kasallik ko‘p organli zararlanish hollari tezlashishi va asoratlar, shuningdaek erta o‘lim xolatlari yuzaga chiqishi xaqida yoritib beriladi. Shuningdek ilmiy maqolada surunkali virusli gepatitlarning qaysi turida bemorlarda arterial gipertenziya kuzatilish va yuzaga chiqish xollari yoritib berilgan.

Dolzarbligi. So‘ngi yillarda yer yuzi bo‘ylab, shu jumladan O‘zbekiston bo‘yicha migratsiya sonining oshishi axoli orasida turli hil virusli kasalliklar, shu jumladan jigarning virusli kasalliklari oshishiga ham olib kelmoqda. Shu bilan bog‘liq holda, jigarning virusli kasalliklari sababli boshqa organlar shikastlanish holatlari, ayniqsa, buyrak shikastlanishi vrach praktikasida oshib boryapti. Ilmiy maqoladan maqsad virusli gepatitlar sabab yuzaga chiqishi kuzatiladigan turli organ patologiyalarini,shu jumladan buyrak shikastlanishi va shu bilan birga arterial gipertenziya qo‘sholishi xavf faktori qanday xolatlarda oshishini o‘rganish va erta aniqlash.

Maqsad. Surunkali virusli kasalliklari bor bemorlarda buyrak shikastlanish xavfi va kasallikning qanday asoratlar keltirib chiqarishini erta prognozlash va virusli gepatitning qaysi turi ayniqsa kasallikka qo‘shimcha ravishda arterial gipertenziya va uning asoratlari qo‘shilishiga olib kelishini prognozlash.

So‘ngi yillardagi ilmiy izlanishlar shuni ko‘rsatyaptiki, jigarning shikastlanishiga sabab bo‘layotgan viruslar, buyrak hujayralariga ham trofizmga egaligi va natijada immunokompleks sababli buyrak hujayralarida ham shikastlanish yuzaga chiqishi kuzatilmoqda. [1]

Ma’lumki surunkali virusli gepatitlar glomerulopatiyaning etiologik omili bo‘lib xizmat ko‘rsatadi. Xususan surunkali virusli gepatit B ko‘proq membranoz nefropatiya va mezangiokapillyar glomerulonefritga sabab bo‘lsa, surunkali gepatit C kasalligi sababli kri-

oglobulin vositasidagi glomerulonefrit kelib chiqishi xavfi yuqoriligi aniqlangan. [2,6]

Surunkali virusli gepatitlar sababli xosil boladigan antigenlar turli xil moleculyar massaga ega bo‘lib, molekulyar massasiga ko‘ra buyrakning turli qismlarida shikastlanish yuzaga keltirib chiqaradi. Jumladan, surynkali virusli gepatit B da xosil bo‘ladigan HBeAg molekulyar massasi nisbatan kichikroq bo‘lib, kapillyar devorlariga cho‘kishi sababli membranoz nefropatiya chaqiradi. Nisbatan baland molekulyar massaga ega bo‘lgan HBsAg li immunokomplekslar mezongiokapillyar glomerulonefrit kelib chiqishiga sabab bo‘lishi aniqlangan. [5,6,10]

Surunkali virusli gepatit C sababli kelib chiqadigan buyrak shikastlanishiga keladigan bo‘lsak, bunda virusli gepatit C ning ikkita immunologik o‘ziga xosligi katta rol o‘ynaydi. Birinchidan, gepatit C virusi immun eleminatsiyadan yashirinish xususiyatiga ega bo‘lib, bu kasallikning surunkali formaga o‘tishiga va aylanib yuruvchi immunokomplekslar yig‘ilishiga sabab bo‘ladi. Shu jarayon sababli buyraklarda mezangiokapillyar glomerulonefrit kelib chiqadi. [3,4,5]

Ikkinchi xususiyati shundan iboratki, virusli gepatit C monoklonal revmatoid factor xosil bo‘lishini stimullaydi. Bu o‘ziga xos xususiyati II tip krioglobulinemiya chaqiradi va simptomatik krioglobulinemik vaskulitlarni keltirib chiqaruvchi asosiy omillardan biri bo‘lib xizmat ko‘rsatadi. Bu o‘z navbatida bemorlarning erta invalidatsiyasiga va og‘ir asoratlar kelib chiqishi tezlashishiga va o‘lim ko‘rsatkichining oshishiga sabab bo‘ladi. [8,9]

Bolalarda surunkali gepatit C kasalligida buyraklar shikastlanishi nisbatan kam uchrashi kuzatiladi, buyraklar shikastlanishi surunkali gepatit C bilan og‘rigan bemorlarda 40-60 yosh oralig‘ida ko‘proq yuzaga chiqishi ma’lum bo‘lib, nefrotik yoki nefrotik bo‘lmagan proteinuriya va mikroskopik gematuriya kuzatiladi. [17]

Bemorlarning 25% ida o‘tkir nefritik sindrom kuzatilgan. Rivojlangan uremiya erkaklarda va qariyalarda ko‘proq kuzatilgan. 50% holatda sekin rivojlanuvchi buyrak yetishmovchiligi kuzatilgan. 80 % dan oshiq bemorlarda vrachga murojaat qilish bosqichida refrakter gipertenziya aniqlangan bo‘lib, gipertenziyaning qo‘shilishi yurak qon- tomir sistemasi asoratlari qo‘shilishi va bemor ahvolining og‘irlashishiga, ko‘p organli zararlanish va yurak qon tomir zararlanishlari asoratlaridan o‘lim ko‘rsatkichi oshishiga sabab bo‘ladi. [11,12,13,18].

So‘nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar davomida jigarning virusli B va C gepatitilari bilan bir qatorda virusli gepatit E ham buyraklar shikaslanishiga olib kelishi aniqlangan. Gepatit E virusi to‘g‘ridan to‘g‘ri gepatositlarni shikastlaydi, lekin zararlangan jigar hujayralari virus oqsilini ajratib chiqaradi. Natijada bu oqsillar organizmda antitelolar bilan kompleks hosil qiladi. Bu komplekslar buyrak filtrlash funksiyasini ishdan chiqarishi aniqlangan. [19]

Gepatit E virusi bilan har yili 70 millionga yaqin odam zararlanadi. Ushbu infektsiya o‘tkir gepatitning eng keng tarqalgan shakli va global sog‘liqni saqlash muammosidir. [19]

Infeksiya bilan zararlangan jigar hujayralari tomonidan ortiqcha miqdorda virus oqsili xosil qilnadi va bular o‘z navbatida boshqa virus oqsillari bilan bog‘lanib virus qobig‘ini hosil qiladilar. Virusning genetic materiali nisbatan

sekin replikatsiyalanganligi sababli, jigar hujayralari tomonidan sekretsiya qilinish davrida ko‘p virus qobiqlari bo‘shligicha qoladi. Shunday qilib ular qon oqimiga tushishi bilan immun sistema tomonidan aniqlaniladi va unga nisbatan antitana ishlab chiqriladi, bu antitanalar o‘z navbatida virus oqsillari bilan bog‘lanadilar.

Virus qobig‘ining bu komplekslari va antitanacha qon oqimi bilan buyrak filtrlovchi strukturasi, ya’ni buyrak koptokchalariga cho‘ka boshlaydilar. Agar komplekslar cho‘kishi ajratilishidan tezlashsa, bu buyrak koptokchalarini zararlaydi va glomerulonefritni keltirib chiqaradi. Glomerulonefrit o‘z navbatida buyrak yetishmovchiligiga olib keladi.

Quyidagi jadvalda jigarning virusli gepatiti epidemiologiyasi va shu kasalliklarda buyraklar shikastlanish turi va chastotasi keltirilgan bo‘lib, shu jadvaldan ham muammoning dolzarbligi yaqqol yuzaga chiqadi.[20]

Virus	Epidemiologiya	Buyrak shikastlanishini aniqlanish chastotasi	Buyrak patologiyasi haqida umumiy ma’lumotlar
Gepatit B virusi	Dunyo bo‘yicha 296 milliondan oshiq odam zararlangan	3-5% surunkali infeksiyali odamlar	• Membranoz nefropatiya • MPGN • Poliarteriit, tugunchali vaskulit
Gepatit C virusi	Dunyo bo‘ylab 58 million odam infitsirlangan	Surunkali infeksiyali 1% aholida buyrak koptokchalari shikastlanishi va vaskulit yuzaga chiqqan	MPGN krioglobulenemiya bilan yoki krioglobulinemiyasiz

Buyraklarga ayrim viruslar bevosita, boshqalari esa bilvosita ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Jigarning virusli kasallklari, shu jumladan, gepatit B va C viruslari bilvosita nefrotoksik ta’sir ko‘rsatadi. Quyidagi jadvalda buyraklarga bilvosita ta’sir ko‘rsatadigan viruslar va shikastlanish turi keltirilgan [20]:

Buyraklarning bilvosita shikastlanishi	
Immun komplekslar cho‘kishi	• Membranoz nefropatiya, gepatit B bilan assosatsiyalangan membranoz nefropatiya • Gepatit C ning krioglobulinemiyali yoki krioglobulinemiyasiz (sirkulyatsiyalanuvchi) membranoproliferativ kasalligi

Boshqa ilmiy kuzatishlar natijasida surunkali virusli gepatit B bilan kasallangan bemorlardan farqli ravishda, surunkali gepatit C ga chalingan bemorlarda arterial gipertenziya yuzaga chiqishi ko‘proq kuzatilgan. Kasallikka arterial gipertenziyaning qo‘shilishi o‘z navbatida buyrak arteriolalarining shikastlanishining yanada oshishiga, nefroskleroz rivojlanishining kuchayishiga yana bir omil bo‘lib xizmat qiladi. [1,2,14,15,16]

Xulosa. Ushbu izlanishlardan kelib chiqqan holda aytish mumkinki, surunkali virusli gepatit bilan zararlangan bemorlarda buyrak shikastlanishini erta aniqlash va oldini olish chora tadbirlari bemorlar yashash sifatini yaxshilash, asoratlardan erta o'lim ko'rsatkichini sezilarli kamaytirishga yordam beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. National Institutes of Health (NIH) (.gov) https://pubmed. ncbi.nlm. nih.gov › ... Chronic viral hepatitis and chronic kidney disease https://www. google.com/url?sa=t&source=web&rct=-j&opi=89978449&url=https://pubmed.ncbi. nlm.nih.gov/20709771/&ved=2ahUKEwi__rn67_aJAxWCEhAIHeJiDd0QFnoECCgQAQ&sqi=2&usg=AOvVaw0Zh05x-4eNgQXd6g1-t3LoH

2. National Institutes of Health (NIH) (.gov) https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov › PM... Particularities of Renal Manifestations in Chronic Viral Hepatitis - PMC/https://www. google.com/url?sa=t&source=web&rct=-j&opi=89978449&url=https://pmc.ncbi.nlm. nih.gov/articles/PMC6246994/&ved=2ahUKEwi7ht-F5oCKAxXIHhAIHe5kABMQFnoECBcQAQ&usg=AOvVaw2_phe0d-P8Nvk3IBCyTLv1

3. https://www.kidneyfund.org› hep... HepatitisCandkidneydisease/https://www. google.com/url?sa=t&source=web&rct=-j&opi=89978449&url=https://www. kidneyfund.org/all-about-kidneys/other-kidney-problems/hepatitis-c/hepatitis-c-and-kidney-disease&ved=2ahUKEwi7ht- F5o CK Ax XIHh AIH e5k ABMQFnoECDgQAQ&usg=AOvVaw-1gI9VLAq7_MTqnpiROKJSq

4. National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases,8th edition . Scott F.Gilbert, MD,Daniel E.Weiner,MD,MS and National kidney Foundation (2022).

5. Understanding Kidney diseases. Hugh C.Rayner, Mark E.Thomas, Mohammed A.Hameed. 2024

6.https://emedicine.medscape.com/article/238798-overview Chronic kidney disease in viral hepatitis.

7. Bruchfeld A, Lindahl K, Schvarcz R, Stahle L. Dosage of ribavirin in patients with hepatitis C should be based on renal function. A population pharmacokinetic analysis. *Ther. Drug Monit.* 24, 701–708 (2002).

8. Alric L, Plaisier E, Thebault S *et al.* Influence of antiviral therapy in hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic MPGN. *Am. J. Kidney Dis.* 43, 617–623 (2003).

9. Roccatello D, Baldovino S, Rossi D *et al.* Long-term effects of anti-CD20 monoclonal antibody treatment of cryoglobulinemic glomerulonephritis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 19, 3054–3061 (2004).

10. Han SH, Kang EW, Kie JH *et al.* Spontaneous remission of IgA nephropathy associated with resolution of hepatitis A. *Am. J. Kidney Dis.* 56, 1163–1167 (2010).

11. Шомуратова, Н. (2020). Результаты исследования фактического питания – на примере больных с хроническими заболеваниями печени. *Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований*, *1*(3), 63-65.

12. Шамуратова, Н. Ш., Зокирходжаев, Ш. Я., & Рўзметова, И. Я. (2023, April). Сурункали гепатит ва covid-19 билан бирга кечган патологик жараёнда овқатланиш статусини ўрганиш ва баҳолаш. Сборник тезисов международной научно-практической конференции «Современные тенденции развития инфектологии, медицинской паразитологии, эпидемиологии и микробиологии».

13. Шамуратова, Н. Ш., & Закирходжаев, Ш. Я. (2019). Оценка эффективности диетотерапии, с использованием рациона, обогощенных местными зерновыми культурами у больных хроническими гепатитами. In *Академическая наука-проблемы и достижения* (pp. 12-14).

14. Sh, S. N., Shermetov, R. A., & Nurullayev, S. X. (2024). Nutritiology And Proper Nutrition. *Texas Journal of Medical Science*, *28*, 21-23.

15. Kalandarova, G. D., & Sh, S. N. (2023). THE LAWS OF CORRECT DIET AND THE CONSEQUENCES OF IMPROP-

ER DIET. *Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing*, *1*(8), 64-67.

16. Nadira, S., Duschanov, B. A., & Ruzmatova, D. A. (2022). Clinical-immunological efficiency in diethotherapy of chronic hepatitis with sorgo. *Academicia Globe*, *3*(02), 6-11.

17. https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/children

18.https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4295197/#:~:text=There%20are%20approximately%20130%2D150,world%5B3%2C4%5D.

19. https://www.news.uzh.ch Unraveling the Link Between Hepatitis and Kidney Damage – UZH news

20.https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(24)00904-1/fulltext& ved= 2ahUKE wjeiL u8ur2LAxVI0wIHHeFKJisQFnoECFIQAQ&usg=AOvVaw1ue8Rd2sYJbwtmsFqC9Fp0

РЕЗЮМЕ
ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ПЕЧЕНИ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Авезметова Шахло Джуманазаровна

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии
ilizarov.sa@gmail.com

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, поражение почек, артериальная гипертензия, гепатит В, гепатит С, мезонгиокапиллярный гломерулонефрит, иммунные комплексы, криоглобулинемия

В статье говорится о поражении почек и виды поражении почек у больных хроническими вирусными заболеваниями печени, ускорение полиорганного поражения и осложнений при присоединении артериальной гипертензии, а также ускорение ранней смертности при присоединении поражения почек.

SUMMARY
KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL LIVER DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

Avezmetova Shakhlo Jumanazarovna

Urgench branch of Tashkent Medical Academy
ilizarov.sa@gmail.com

Key words: chronic viral hepatitis, kidney damage, arterial hypertension, hepatitis B, hepatitis C, mesongiocapillary glomerulonephritis, immune complexes, cryoglobulinemia.

The article discusses kidney damage and types of kidney damage in patients with chronic viral liver diseases, acceleration of multiple organ damage and complications with the addition of arterial hypertension, as well as acceleration of early mortality with the addition of kidney damage

УДК 616.381.002 1

ПЕРИТОНИТДА ПАТОГЕН ТУРИГА КЎРА ИММУНИТЕТ ҲОЛАТИ ВА НОСПЕЦИФИК ҲИМОЯ ОМИЛЛАРИ

Агзамова Махмуда Набиевна

Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти
maxmudanabiyevna@gmail.com

Мақоланинг қисқача мазмуни: ўткир перитонит билан оғриган 209 беморда касалликнинг сабаблари ва даволаш усуллари ўрганилди. Перитонит билан оғриган беморлар қабул қилинган даволаш турига кўра 3 гуруҳга бўлинган: I гуруҳ-36 бемор, II гуруҳ-31 бемор, III гуруҳ - монокультурада қўзғатувчиси E. соли (39%) бўлган 60,3 бемор, Pseudomonas aeruginosa еса I гуруҳ – 1 нафар беморда енг кам еҳтимоллик, II, III гурухларда – ҳар бирига 2 нафар беморлар. E. соли ва Staphylococcus Aureus ассоциациясида бу фоиз ҳам енг юқори бўлиб, 9,6% ни ташкил етди, аммо E. соли ва Proteus комбинацияси енг паст еди. Перитонит терапиясининг янги таркибидан фойдаланиш (лимфотропик) даволаш натижаларини яхшилайди: қорин бўшлиғини микроблардан тозалашни тезлаштириш, микроблар-нинг антибиотикларга чидамлилигини камайтириш, тананинг иммунитет фаоллигини ошириш, ётоқ кунлари ва ногиронликни камайтириш.

Калит сўзлар: E. соли, патоген, перитонит, лимфотроп терапия, т-тимозин

Кириш. Қорин бўшлиғининг ўткир жарроҳлик касалликларини даволашда еришилган ютуқларга қарамай, перитонит ушбу патологияда ўлим сабаблари орасида етакчи ўринни егаллашда давом етмоқда.

Ушбу муаммонинг долзарблиги, бир томондан, перитонит жараёнининг частотаси ва зўравонлиги билан, иккинчи томондан, жарроҳлик инфекциясига қарши курашда асосий қурол сифатида антибактериал терапия самарадорлигининг пасайиши ва профилактика ва даволашнинг янги усуллари ва усулларини топиш зарурати билан изоҳланади.

Қорин бўшлиғи микрофлорасининг ифлосланиш даражасига қараб, шунингдек, перитонит фазасини ва қорин бўшлиғидаги жараённинг тарқалишини ҳисобга олган ҳолда, ўзига хос бўлмаган ва ўзига хос танани ҳимоя қилиш омилларини ўрганиш иммунологик ҳолатдаги бузилишларни ўз вақтида тузатишга имкон беради.

Яллиғланиш жараёнининг табиати, унинг зўравонлиги, асоратларнинг ривожланиши ва салбий натижалар ўзига хос бўлмаган ва ўзига хос ҳимоя механизмларининг ҳолати билан белгиланади. Иккинчиси орасида ўзига хос бўлмаган ҳимоя омилларининг

ҳолати алоҳида аҳамиятга ега бўлиб, улар тананинг биринчи ҳимоя чизиғини таъминлайди ва унга янада ривожланган ўзига хос иммунологик қайта қуриш учун вақт беради. Бу нейтрофил полиморфонуклеер лейкоцитларнинг фагоцитик фаоллигини аниқлаш.

Материаллар ва усуллар. Қорин бўшлиғи таркибини бактериологик таҳлил қилиш кафедра методологиясига мувофиқ амалга оширилди. Материални (қорин бўшлиғининг таркиби) олиш ва микрофлорани ўрганиш учун махсус қурилма (ПВХ найча ва ипак ип) ишлатилган.

Натижалар ва муҳокама. Операция пайтида юқоридаги қурилма қорин бўшлиғининг керакли жойига ўрнатилади. Суюқ ва микробларга намланган ипак ип керакли шарбатга чиқарилади. Қорин бўшлиғидан ипни олиб ташлашда у дастлаб маҳкамланади ва қорин бўшлиғидан найчанинг бўшлиғига тўлиқ киритилади, сўнгра найча билан бирга чиқарилади. Сифатли ва миқдорий микрофлора таҳлили операциядан кейинги 1, 3, 5, 7 ва 10-кунларда динамикада ўтказилди. 209 беморда қорин бўшлиғи оқиши ўрганилди (1-жадвал.)

1-жадвал

Ўткир йирингли перитонит билан оғриган беморларда қорин екссудати микрофлорасининг табиати

Микрофлора холати	Беморлар гурухи			Жами	%
	I	II	III		
Монокултура холати					
Ичак таёқчаси	36	31	39	106	50,7
Стафилококк тилларанг	11	9	10	30	14,4
Стрептококк	7		8	21	10,0
Протей	4	5	4	13	6,2
Энтерококк	2	3	4	9	4,3
Кўкйиринг таёқчаси	1	2	2	5	2,4
Қўшилган холатда					
Ичак таёқчаси ва тилларанг стафилакокк	3	5	3	11	5,3
Ичак таёқчаси ва стрептококк	2	2	1	5	2,4
Ичак таёқчаси ва протей	1	2	1	4	1,9
Ўсиш бермаган	2	1	2		2,4
Жами	69	66	74	209	100,0

1-жадвалдан кўриниб турибдики, беморларнинг аксариятида (60,3%) перитонитга монокултурада (50,7%) ва ассоциацияда (9,6%) E. соли сабаб бўлган. Касалхонага қабул қилингандан сўнг, 184 (88.0%) 209 беморларида монокултура, 25 (12%) микробиал уюшмалар ва 5 (2.4%) ўсмаган. Монокултурада E. соли 106 (50,7%) беморларда, Staphylococcus aureus 30 (14,4%) беморларда, streptococcus 21 (10,0%) беморларда екилган. Proteus, enterococcus Pseudomonas aeruginosa 27 (12,9%) беморга екилган. E. соли барча микробиал уюшмаларда мавжуд еди. Шундай қилиб, замонавий шароитда йирингли перитонит бактериологик нуқтаи назардан тобора ортиб бораётган патоген хусусиятларга ега комбинацияланган flora билан тавсифланади. Шу билан бирга, E. соли перитонитнинг микробиал етиологиясида dominant ролини сақлаб, илгари сапрофитларга яқинлашган бир қатор штаммларнинг вирулентлигининг ошиши билан тавсифланади, бу тананинг иммунитет ҳимояси функциясининг пасайишини кўрсатади.

Перитонитнинг нозологик сабабига қараб бактериал флоранинг табиатини ўрганиш ҳам қизиқиш уйғотади. Деярли барча касалликларда ичак флорасининг аниқ устунлиги бор еди. Шу билан бирга, баъзи жараёнларда (ўткир холецистит, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси тешилиши) микробиал ўсишнинг йўқлигининг сезиларли фоизи кузатилди, бу peritoneal екссудатдаги флоранинг оз миқдори билан изоҳланиши мумкин, гарчи у аниқ йирингли еди. Шуни таъкидлаш керакки, анъанавий бактериологик тадқиқотларнинг қиймати натижани озуқавий муҳитга дастлабки екишдан 3-5 кун ўтгач олиш мумкинлиги билан анча камаяди. Шундай қилиб, биринчи, енг муҳими, прогностик нуқтаи назардан, операциядан бир неча кун ўтгач, антибиотик терапияси ҳар доим ҳам ўзига хос емас, чунки у бутунлай емпирик тарзда амалга оширилади. Екин микрофлорасини екиш ва йирингли перитонитнинг тарқалиши (%).

Эслатма: кўпгина чизиқлардаги фоиз миқдори 100 дан ошади, чунки микроорганизмлар нафақат монокультура шаклида, балки ассоциацияда ҳам топилган.

Биз баъзи екинларнинг омон қолиш даражаси ва перитонитнинг тарқалиши ўртасида қатъий муносабатларни ўрнатолмадик, гарчи жадвалда flora уруғланишининг кўпайиши ва диффуз йирингли перитонитнинг кўпайиши тенденцияси аниқ кўрсатилган. Оммавий тан олиш шароитида перитонитни даволашнинг мавжуд усуллари қониқарли. Бундан ташқари, сўнгги йилларда шунга ўхшаш ҳолатларда терапевтик емас, балки мутлақо тескари таъсирни, яъни маълум бир антибактериал препарат таъсирида патогеннинг паразитизмининг кучайишини кузатиш мумкинлиги ҳақида хабарлар мавжуд.

Шундай қилиб, peritoneal екссудатнинг анаероб микробиал бирлашмаларининг аксарияти перитонит патогенезида ендоген микроорганизмларнинг етакчи ролини, яъни аутоинфекцияни таклиф қилади. Патологик жараённинг ривожланишидаги тетик механизми, шубҳасиз, аэроблар ва анаэроблар ўртасидаги синергетик муносабатлар зарарли омилларга ай-

ланганда, ошқозон-ичак трактининг normal микрофлорасининг ўзгариши. Ўткир перитонитли беморларда иммунологик ҳолат. Ўткир перитонит билан оғриган беморларда ҳужайра, гуморал иммунитет ва ўзига хос бўлмаган ҳимоя омиллари ҳолатини, жараённинг тарқалиши, жараённинг босқичлари ва перитонит қўзғатувчиси турлари билан боғлиқ ҳолда ўргандик. Жараённинг тарқалишига қараб уяли, гуморал иммунитет ҳолати ва ўзига хос бўлмаган ҳимоя омиллари. Ўткир перитонит билан оғриган беморларда қорин бўшлиғида жараённинг ҳар хил тарқалиши билан т ва Б лимфоцитларининг нисбий ва мутлақ сони сезиларли даражада камайди (P<0,05; P<0,001), аммо диффуз ва диффуз перитонит билан максимал пасайиш кузатилди. «Нол» лимфоцитларнинг нисбий сонининг сезиларли даражада ошишига қарамай (P<0,01; P<0,001), уларнинг мутлақ қиймати normal диапазонда қолди. Маҳаллий чекланмаган перитонит билан « нол « лимфоцитларнинг таркиби 687,12, 57,73 ҳужайра/мл, маҳаллий чекланган 634,12, 57,73 ҳужайра/мл ва диффуз 694,13, 52,28 ҳужайра/мл, нормаси 627,96, 31,49 ҳужайра / мл ни ташкил етди. Касалликнинг тарқалишига қараб гуморал иммунитет ҳолатини ўрганиш шуни кўрсатдики, барча беморлар A, M ва G иммуноглобулинларида сезиларли ўсишни (P<0,05; P<0,001) кўрсатдилар, аммо IgM даражаси сезиларли даражада ошди, бу бирламчи иммунологик жавобга хосдир. Тарқалиши ўсиб бориши билан IgA ва IgG таркиби ортиб борди, IgM еса камайиб борди. Барча ҳолларда жарроҳлик учун кўрсатмалар peritoneal ҳодисаларни белгиланган еди. Қорин бўшлиғидаги патологик фокусга жарроҳлик ёндашувларни танлаш патологик жараённинг локализациясига боғлиқ еди. Кўпгина ҳолларда жарроҳлик аралашув перитонит манбасини олиб ташлаш, қорин бўшлиғини санитария ва дренажлаш билан якунланди. Яллиғланиш экссудатининг сероз ва сероз–геморрагик табиати билан жарроҳлик яраси маҳкам тикилган ва антибиотикларни intraperitoneal юбориш учун микроирригаторлар ўрнатилган.

Экссудатнинг йирингли табиати билан қорин бўшлиғи экссудат чиқиши, антибиотик терапияси ва уни ювиш учун қувурли дренажлар билан дренажланган. Маҳаллий перитонит билан оғриган беморларнинг аҳволи ўртача ёки нисбатан қониқарли еди. Операциядан кейинги даврда улар анъанавий антибиотик терапияси ва томир ичига инфузион терапия олдилар. Ўлим йўқ еди. Ўртача касалхонада қолиш 17,2 ётадиган 1,9 кунни ташкил етди.

Беморларда диффуз ва диффуз перитонитнинг оғир кечиши ҳам кеч касалхонага ётқизилиши (беморларнинг 20,5% кейинроқ қабул қилинган) ва беморларнинг 4,03% 50 ёшдан ошганлиги билан боғлиқ.

Диффуз ва диффуз перитонитнинг оғир ҳолатларида беморлар комплекс интенсив терапияни олдилар, жумладан: барбус, антибактериал терапия, метаболик касалликларни тузатиш, гиповолемия ва паралитик ичак тутилишини назорат қилиш, юрак-ўпка асоратларининг олдини олиш. Диффуз бўлган беморлар учун касалхонада қолиш 21,4=2,9 ётоқ кунини ва диффуз перитонит билан оғриган беморлар учун 31,82=2,5 кунни ташкил

етди. Юқоридаги даволанишдан фойдаланишга қарамай, ушбу гуруҳда 10 бемор вафот етди: диффуз перитонит билан 4 бемор (3,45%), тўкилиш билан 6 (8,75%). Ўлимнинг асосий сабаблари оғир ендотоксикоз натижасида кўп organ етишмовчилигининг ривожланиши натижасида келиб чиққан ўткир юрак етишмовчилиги еди.

Операциядан кейинги ўлим таҳлили шуни кўрсатдики, у биринчи гуруҳга нисбатан камайган. Ушбу перитонит билан ўлим йўқ еди. Диффуз перитонит билан ўлим даражаси 1%, диффуз перитонит билан – 5,7% еди.

Учинчи гуруҳда 106 бемор бор еди, уларнинг комплекс даволаш усули бизнинг методологиямизга мувофиқ т-активин лимфотропик терапиясини ўз ичига олган. III гуруҳда 30 беморда маҳаллий перитонит, 43 беморда диффуз перитонит, 26 беморда диффуз перитонит, 49, 48 ва 9 беморларда реактив, токсик ва терминал перитонит бор еди. Маҳаллий перитонит учун ўртача касалхонада қолиш 9,9, 0,8; диффуз учун 12,7, 1,3; диффуз учун 17,3, 1,6 ётадиган кун, бу I ва II гуруҳларга нисбатан даволаниш муддатини 1,2 ва 2 баравар камайтиради.

Хулоса. Қабул қилинган терапия натижасида аниқ терапевтик таъсир қайд етилди, пулснинг пасайиши, қон босимининг барқарорлашиши, юрак уриш тезлигининг пасайиши, интоксикациянинг пасайиши, лимфоцитлар фоизининг ошиши ва гомеостазнинг бошқа кўрсаткичларининг яхшиланиши.

Шундай қилиб, Т-активин лимфотроп терапиясини перитонит билан курашишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуасига киритиш даволаш натижаларини сезиларли даражада яхшилаши, операциядан кейинги ўлимни камайтириши ва даволаш вақтини қисқартириши мумкин. Шу муносабат билан, биз таклиф қилган усул бўйича комплекс даволашни қўллашда перитонит билан оғриган беморлар танасининг микрофлораси ва иммунологик реактивлиги табиати бўйича махсус тадқиқотлар ўтказишга қарор қилинди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Casley-Smith J.K. Cympand lymfatics. //In; microcirculation Eds. – Xaley G.-Alture B.M. Baltimor-London-Tokyo University Park Press. 2009. Vol.1/p.423-502;

2. Jordal M., Pross H. Surface markers on human T and B-lymphocytes \ \ Int. J. Cancer.2007.15.p.596-99;

3. HauT., Payne W.D., Sinmone R.L. Fibronolytic activity of the peritoneum during experimental peritonitis // Shung. Byn.Ibat.2007.Vol.148.p.415-418;

4. HauT. Managementofperitonitis. //Curr.Surg. 20 14. Vol 41. 3.:p.165-167;

5. MaddausM., AhrenhoisD., Simmonsl. The biology of peritonitis and imolications of treatment I/ Surg.Clin. N. Amer. 2008.Vol.68.: 2.: p.431-433;

6. Sinici P., Popa F.I. Abdominal deschis-metoda de treatmen al peritonitelorpostoperatori.//Chirurgia. 2008. Vol 31.: 401-408;

7. Агзамова МН. Ранне распознование и оптимизация сепсиса. Medical sciences. 2019;

8. Агзамова МН, Зупаров КФ, Зикрилла ТЗ. Окислительный статус во время аллопластики у больных с послеоперационной вентральной грыжей. Инфекция, иммунитет и фармакология. 2024:5-10.

РЕЗЮМЕ
ИММУННЫЙ СТАТУС И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЗАЩИТНЫЕ ФАКТОРЫ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ВОЗБУДИТЕЛЯ

Агзамова Махмуда Набиевна

Ташкентский педиатрический медицинский институт
maxmudanabiyevna@gmail.com

Ключевые слова: кишечная палочка, возбудитель, перитонит, лимфотропная терапия, Т-тимозин.

Применение новой композиции терапии перитонита (лимфотропная) улучшает результаты лечения, выражающиеся в: ускорении очищения брюшной полости от микробов, снижении резистентности микробов к антибиотикам, повышении иммунной активности организма, сокращении койко-дней и инвалидности.

SUMMARY
IMMUNE STATUS AND NON-SPECIFIC PROTECTIVE FACTORS IN PERITONITIS, DEPENDING ON THE TYPE OF PATHOGEN

Agzamova Mahmuda Nabievna

Tashkent Pediatric Medical Institute
maxmudanabiyevna@gmail.com

Keywords: E. coli, pathogen, peritonitis, lymphotropic therapy, T-thymosin.

The use of a new composition of peritonitis therapy (lymphotropic) improves treatment results, expressed in: accelerating the cleansing of the abdominal cavity from microbes, reducing the resistance of microbes to antibiotics, increasing the body's immune activity, reducing bed days and disability.

UDC : 616.379-008.64-06

BIOCHEMICAL ASPECTS OF DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF DIABETES MELLITUS: MECHANISMS OF HYPERGLYCEMIA AND THEIR EFFECT ON THE BODY

Akbarkhodjaeva Hurshida Nadjimiddinovna

Tashkent pediatric medical institute
hurshida1871@gmail.com

Key words: Diabetes mellitus, gestational diabetes mellitus, GLUT transporters, hyperglycemia.

INTRODUCTION. Diabetes mellitus is a chronic disease that is becoming increasingly common and poses a serious threat to public health. According to the World Health Organization, more than 400 million people worldwide suffer from diabetes, and this number continues to increase. Diabetes is one of the leading causes of cardiovascular disease, stroke, kidney failure, and blindness.

Biochemistry research shows that the main mechanism of diabetes development is impaired glucose metabolism and insulin resistance. Insufficient insulin secretion or impaired insulin action leads to increased blood glucose levels, which in turn can lead to various complications.

According to the World Health Organization:

- Around 422 million people worldwide suffer from diabetes.

- The prevalence of diabetes among people over 18 years of age increased from 4.7% in 1980 to 8.5% in 2014.

- In 2014, diabetes caused 1.5 million deaths, with 48% of all diabetes-related deaths occurring in people under 70 years of age.

- Another 460,000 deaths were due to diabetes-related kidney disease, and high blood glucose levels account for about 20% of deaths from cardiovascular disease.

- The age-standardized mortality rate from diabetes increased by 3% between 2000 and 2019, and in lower-middle-income countries the rate increased by 13%.

- Diabetes is one of the leading causes of diseases such as blindness, kidney failure, heart attacks, strokes and lower limb amputations.

- Almost 50% of deaths due to high blood glucose occur before age 70.[1]

MATERIALS AND METHODS. Diabetes is a metabolic disease in which carbohydrate metabolism is impaired and hyperglycemia occurs. The main reason for this is the disruption of the interaction of tissues with insulin. Glucose plays a key role as the main source of energy for the body, and its deficiency in tissues, as well as insufficient accumulation in the liver in the form of glycogen, lead to an increase in blood glucose levels, which is characterized as diabetes. The development of the disease is facilitated

by various factors, such as pheochromocytoma, adrenal hyperactivity, hyperthyroidism, impaired sensitivity to carbohydrates and transient hyperglycemia. In some cases, secondary diabetes occurs, which may disappear when the main factor is eliminated, but long-term exposure to these factors can lead to primary diabetes.

The longer hyperglycemia continues, the more severe the disease becomes. This is due to the mechanisms the body uses to reduce blood glucose levels, including storing glucose in fats, glycolysis of the cell membrane, and activation of the sorbitol-splitting function of glucose. These processes can lead to the formation of toxins, damage to nerve cells, and damage to blood vessels. Gradual progression of protein glycosylation and cholesterol accumulation can lead to the development of microangiopathy, which can eventually lead to damage to virtually all organs. [2]

TYPES OF DIABETES. In 1936, Sir Harold Percival Himsworth published a study that for the first time identified the two types of diabetes as separate diseases. This marked a new stage in the understanding of diabetes, dividing it into two types: with absolute insulin deficiency (type 1) and with relative insulin deficiency (type 2). This led to diabetes being considered as a syndrome that could occur in either type 1 or type 2 diabetes.

The term "type 1 diabetes mellitus" is used to describe a group of diseases that develop due to the gradual destruction of pancreatic beta cells, resulting in a deficiency in proinsulin synthesis and hyperglycemia requiring hormone replacement therapy. "Type 2 diabetes mellitus" is characterized by the development in people with excess accumulation of adipose tissue, which leads to insulin resistance, excessive synthesis of proinsulin, insulin and amylin by pancreatic beta cells, causing a "relative deficiency".

The prevalence of diabetes varies by ethnicity. Among Asians over 40 in the UK, type 2 diabetes is most common at 20%, compared with 17% in blacks. There is also a difference in the incidence of complications. Asians have an increased risk of diabetic nephropathy and coronary heart disease, but a decreased risk of diabetic foot syndrome. Blacks are more likely to have severe hypertension and to develop gestational diabetes.

Gestational diabetes mellitus is a pathological condition characterized by hyperglycemia in some women during pregnancy, usually resolving after delivery. Its causes are not fully understood, but it is believed that HLA antigens , especially HLA DR 2, 3 and 4. It is also believed that excess proinsulin and high concentrations of hormones such as progesterone, cortisol, prolactin, human placental lactogen and estrogen may affect beta cell function and insulin sensitivity.

BIOCHEMISTRY OF DIABETES MELLITUS. When phosphorylated, enzymes can change their activity - become activated or passive. Kinases phosphorylate, and phosphatases dephosphorylate.

For example, insulin antagonists such as glucagon and epinephrine activate protein kinase A through a cascade mechanism, which phosphorylates the enzyme glycogen phosphorylase, leading to its activation.

The insulin receptor, which has tyrosine kinase activity, does not require

second messengers. It phosphorylates tyrosine residues, which activates phosphatases that inhibit glycogen phosphorylase and activates glycogen synthase.

GLUT-2, found in the liver and pancreatic ß-cells, plays a key role in regulating glucose levels in the body. It is important to note that GLUT-2, like glucokinase, has a low affinity for glucose, meaning that they require more glucose to function.

When the blood glucose level increases, a reaction occurs aimed at decreasing this level. The intake of glucose stimulates the formation of ATP, which in turn opens calcium channels. The increased calcium level in the cell stimulates the release of insulin.

GLUT-2 and glucokinase, having a lower affinity for glucose, act as "hyperglycemia sensors", responding to changes in blood glucose levels and initiating appropriate biochemical processes to maintain glucose homeostasis in the body.

GLUT-4, which is dormant in the cell, is transported to the cell surface by insulin. Its movement can also be stimulated by muscle contractions.[4]

Elevated blood glucose levels may result in glycosylation of HbA , forming HbA 1C , indicating previous hyperglycemia.

Decreased glucokinase affinity may result in insufficient insulin production even at high glucose levels. Congenital type 2 diabetes mellitus - MODY (maturity onset diabetes of the young) - is associated with this process.

SYMPTOMS AND DIAGNOSIS. The symptoms of diabetes mellitus are most often associated with elevated blood glucose levels. In the early stages of the disease, mild hyperglycemia often occurs without obvious signs, which complicates diagnosis, especially if regular testing is not performed. More severe hyperglycemia causes glucose to appear in the urine and an increase in the frequency of urination due to osmotic diuresis. This can lead to polyuria and polydipsia, which can ultimately cause orthostatic hypotension and dehydration. Dehydration can manifest as weakness, fatigue, and mood changes, with symptoms coming and going along with fluctuations in blood glucose levels.

Hyperglycemia is sometimes accompanied by excessive appetite, but this is usually not the main symptom. Weight loss, nausea, vomiting, vision changes, and increased susceptibility to infections are also possible.

Patients with type 1 diabetes mellitus often seek medical attention with complaints of symptoms of hyperglycemia, sometimes with manifestations of diabetic ketoacidosis.

In type 2 diabetes, symptoms may be so mild that the disease is only detected during a routine examination. In some cases, the first manifestation of diabetes may be a hyperosmolar hyperglycemic state that develops during stress or when taking certain medications that aggravate glucose metabolism disorders, such as corticosteroids.

Various tests are used to confirm the diagnosis of diabetes, including fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin (HbA1C) testing , and sometimes an oral glucose tolerance test. The diagnosis is often made through screening.

There is also an invention created for diagnostics of predisposition to diabetes mellitus type 2 in the early stages. For diagnostics, open palms of both hands are scanned in combination with fingers.

The obtained images allow to evaluate dermatoglyphic features characterizing the topography of palmar patterns and patterns of distal phalanges of fingers. During the analysis, various parameters are taken into account, such as the type of the obtained pattern; direction in the palmar fields, which have the main palmar lines A, B, C and D ; ridge count and angle value atd ; type of patterns on the thenar, hypothenar, in the interdigital fields and on the fingers; width, number and nature of the arrangement of palmar lines; arrangement of axial and palmar triradii. Based on these data, a conclusion is made about the probability of developing diabetes mellitus type 2. This invention can be used for medical prevention and determination of the risk group, that is, for screening people who do not yet have the disease, but the risk of developing diabetes mellitus type 2 exists.[3]

MAIN CAUSES OF DEATH IN DM. As noted in most studies, the main cause of death in patients with type II diabetes is, first of all, cardiovascular pathology. However, in recent years, there has been an increase in deaths from infectious diseases of the respiratory and genitourinary organs accompanying type II diabetes, as well as malignant neoplasms, the occurrence of which is also associated with the side effects of antidiabetic drugs.

Existing risk factors for death today include non-specific ones, such as age, gender, physical inactivity, dietary habits, bad habits, lipid metabolism disorders and high blood pressure.

Specific factors for diabetes include those related to the duration and severity of the disease, blood glucose levels and hypoglycemia, and the period from the onset of the disease. Women with gestational diabetes are potential patients with type I or II diabetes in the subsequent period of life.

Projections of the overall impact of diabetes over the next decades show that damage and risk of developing heart, blood vessel, eye, kidney and nerve disease will increase even more rapidly over time. Diabetic retinopathy may be responsible for 1% of global blindness. Diabetes is a leading cause of kidney failure.

It is known that the overall risk of death among people with diabetes is at least 2 times higher than the risk of death among people of the same age who do not have diabetes. Identification of risk factors for death in diabetes is necessary for the purpose of developing measures to prevent high and early mortality, as well as to increase the duration of remissions and prevent the development of complications in type II diabetes.

CONCLUSION. Diabetes mellitus is a serious disease that requires constant attention and self-monitoring. Patients with diabetes should be aware of their disease, monitor their blood glucose levels, maintain a healthy lifestyle, and communicate with their doctor regularly.

Prevention of diabetes complications plays a key role in maintaining the health of patients. Regular medical examinations, monitoring blood pressure and cholesterol, taking care of your feet, giving up bad habits and maintaining a healthy lifestyle will help prevent the development of complications.

It is important to remember that diabetes is not a proposition, but a challenge that can be accepted and successfully overcome with the right approach

to treatment and support from others. Self-management of the disease, education and understanding of one's condition will help patients with diabetes to live a full life and maintain a high quality of life.

Literature used

1. https :// www . who . int / ru / news - room / fact - sheets / detail / diabetes

2. https :// doi . org /10.5281/ zenodo .6803520 . -2022. - N o. 3. -S. 313-314

3. https://s.science-education.ru/pdf/ 2017/6/27144 .

4. ADA. Diagnosis and classification of diabetes mellitus// Diabetes Care, 28 (Suppl 1) (2005), pp. S5-S10

5. E.H. Adlercreutz, C. Weile, J. Larse n, K. Engkilde// A gluten-free diet lowers NKG2D and ligand expression in BALB/c and non-obese diabetic (NOD) mice Clin. Exp. Immunol., 177 (2014), pp. 391-403

6. F.M. Ashcroft, P. Rorsman // Diabetes mellitus and the beta cell: the last ten years Cell, 148 (2012), pp. 1160-1171

7. M.A. Atkinson, G.S. Eisenbarth/ / Type 1 diabetes: new perspective on disease pathogenesis and treatment. Lancet, 358 (9277) (2001), pp. 221-229

8. D. Azzout-Marniche, D. Becard, C. Guichard, M. Foretz, P. Ferre, F. Foufelle // Insulin effects on sterol regulatory-element-binding protein-1c (SREBP-1c) transcriptional activity in rat hepatocytes. Biochem. J., 350 (2000), pp. 389-393

РЕЗЮМЕ
БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА: МЕХАНИЗМЫ ГИПЕРГЛИКЕМИИ И ИХ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ

Акбарходжаева Хуршида Наджимидиновна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

hurshida1871@gmail.com

В данной статье представлен обзор биохимических механизмов, лежащих в основе развития сахарного диабета, включая детальное рассмотрение симптомов, причин возникновения и факторов риска. Обсуждаются современные стратегии диагностики, лечения и профилактики этого заболевания. Отмечается, что здоровый образ жизни играет ключевую роль в поддержании организма при сахарном диабете, что подчеркивает важность комплексного подхода к управлению этим заболеванием.

REZYUME
QANDLI DABET KELIB CHIQISHI VA RIVOJLANISHINI BIOKIMYOVIY ASPEKTLARI: GIPERGLISEMIYA MEXANIZMLARI VA ULARNING ORGANIZMGA TA'SIRI

Akbarkhodjaeva Xurshida Nadjimidinovna

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

hurshida1871@gmail.com

Ushbu maqolada qandli diabet rivojlanishining asosiy biokimyoviy mexanizmlari, shu jumladan simptomlar, sabablar va xavf omillari haqida batafsil ma'lumot berilgan. Ushbu kasallikni tashxislash, davolash va oldini olishning zamonaviy strategiyalari muhokama qilinadi. Qayd etilishicha, qandli diabetda organizmni saqlashda sog'lom turmush tarzi asosiy o'rin tutadi, bu esa ushbu kasallikni davolashda kompleks yondashuv muhimligini ta'kidlaydi.

УДК: **616-071.33/.34**

OIV BILAN ZARARLANGANLAR ORASIDA CD4 T-LIMFOSITLAR SONI VA UNING KOMORBIDLIK BILAN BOG‘LIQLIGI

Alibekov Sherzodbek Ozodbekovich, Valiyeva Madina Yunusovna

Andijon davlat tibbiyot institute
alibekovsherzodbek@gmail.com

ARVTning ijobiy tomonlari faqatgina virus yuklamasini kamaytirish bilan cheklanmay, bemorlarda virus ajralib chiqishini ham pasaytirish orqali yuqish ehtimolini bir zamonda kamaytirmoqda. Shuningdek, immun tizimining qayta tiklanishi natijasida opportunistik infeksiyalar soni kamayib, bemorlarning umri uzaymoqda. Biroq, OIV-infeksiyasiga chalinganlar orasida ko‘plab komorbid holatlarning mavjudligi og‘ir holatlarni pasaytirishga va o‘lim ko‘rsatkichini nazorat qilishga yetarlicha imkoniyat bermayapti. OIV bilan kasallangan bemorlarning umr davomiyligining ortishi, tabiiyki, ularning o‘rtasida qari yoshda ko‘p uchraydigan terapevtik kontinuum uchun uchrash chastotasini oshiradi. Bu holat ko‘plab tadqiqotchilar tomonidan OIV populyatsiyasidagi ikkilamchi kasalliklar, komorbid holatlar, yurak qon-tomir tizimi, respirator tizim va onkologik kasalliklarni tadqiq etishining ko‘p kuchayishi bilan tasdiqlanmoqda.

Maqsad: Andijon shahar OIV infektsiondagi CD4 T-limfotsitilar soni va uning komorbidliklar bilan aloqasini o‘rganish.

Material sifatida Andijon shahrining 20 yoshdan 60 yoshgacha bo‘lgan OIV-infeksiyasi bilan kasallangan aholisi orasidan reprezentativ tasadduv tanlov asosida 127 nafari tanlab olindi va tekshirildi. Tadqiqot Andijon viloyati “OITS” qarshi kurash markazi bilan hamkorlikda 65 nafar ayol va 62 nafar erkak o‘rtasida o‘tkazildi. Epidemiologik tekshiruvga jalb qilish poliklinika va uyga tashrif buyurish shaklida shaxsiy aloqa orqali amalga oshirildi. Keng qamrovli epidemiologik tekshiruv standartlashtirilgan va umumlashtirilgan so‘rov, instrumental va biokimyoviy usullardan foydalangan holda o‘tkazildi. Sifat ko‘rsatkichli omillar va natija o‘rtasida bog‘liqlik mavjudligini baholashda, biostatistikaning xavf nisbati, aniqlangan havf nisbatini ekstropoyatsiya etish uchun 95% ishonch intervali, qabul qilingan ma’lumotlarni statistik ahamiyatini aniqlash maqsadida, Pirson me’zoni bo‘yicha Xi^2 va r xisoblandi.

Natija: Tadqiqot davomida 127 nafar OIV bilan kasallangan bemorlarning immun tizimi chuqur o‘rganildi. OITS kasalligi virusi, ayniqsa, CD4+ T limfositlar — T-helper hujayralarida joylashgani ma’lum. Shuning uchun, bemorlardagi ushbu muhim hujayralar soni alohida e’tiborga sazovordir. Ularning normal darajasi periferik qonda 500/mkl dan yuqori, ya’ni 500-1500 ta/mkl oralig‘ida bo‘lishi kerak. Bizning tadqiqotimiz qalamiga tushgan bemorlarda

CD4+ T limfositlar soni 3.3 – jadvalda keltirilgan ko‘rsatkichlar asosida tahlil qilingan. Bu ma’lumotlar OIV bilan kasallangan bemorlar immunitetining ahamiyatini yanada kuchaytiradi va ularning sog‘lig‘ini yaxshi saqlash uchun zaruriy chora-tadbirlarni belgilashda muhim rol o‘ynaydi. Ularning immun tizimining ahvoli, bemorlarning umumiy sog‘liq holatini baholashda ajralmas xususiyatdir.

3.3-jadval

OIV bilan kasallanganlar CD4+ T limfositlarning miqdoriy ko‘rsatkichlari

Tadqiqot guruxlari	N	CD4+ T limfositlar soni o‘rtacha	Statistik farq ishonarliligi
Ayollar	65	445.5 ta/mkl	P<005
Erkaklar	62	432.1ta/mkl	P<0.05
Umumiy populyatsiyada	127	438.5ta/mkl	

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, CD4+ T-limfositlarning soni ayollarda 445.5 ta/mkl bo‘lib, bu erkaklardagi 432.1 ta/mkl dan yuqori. Biroq, ushbu ko‘rsatkich statistik jihatdan ahamiyatli farqni tashkil etmaydi. Umumiy populyatsiyada esa CD4 T-limfositlarning o‘rtacha ko‘rsatkichi 438.5 ta/mklni tashkil etadi. Shunday qilib, ma’lumotlar ayollar va erkaklar o‘rtasida CD4+ T-limfositlar sonida muhim bir farq yo‘qligini ko‘rsatadi; ayollar va erkaklar o‘rtasidagi farqlarga qaramay, umumiy ahvol bir xil darajada saqlanib qolmoqda. Bu natijalar, kardiologik va immunologik tadqiqotlarda ayol va erkak bemorlar o‘rtasida muvozanatni tushunishga yordam beradi, chunki CD4+ T-limfositlar immun tizimining muhim komponentlaridan biri hisoblanadi. Ularning o‘rtacha qiymatlari, salomatlik va immunitet bilan bog‘liq ko‘plab qiziqarli fikrlar tug‘diradi.

CD4+ t limfositlar sonining bemorlar yoshi bilan bog‘liq o‘zgarishlari tahlil qilinganda, quyidagi qiziqarli natijalarga erishildi (3.4 - jadval). 19-29 yoshli bemorlar orasida CD4 T limfositlarining o‘rtacha soni 503.1 ta/mklni tashkil etadi, bu ko‘rsatkich erkaklar va ayollar orasida mos ravishda 502.1 va 504.1 ta/mklga teng. Ushbu yosh guruhi ichida erkaklar va ayollar o‘rtasida statistik jihatdan ahamiyatli farq mavjud emas. Dastlabki natijalar, yoshning CD4+ t limfositlarining soniga ta’sir etuvchi xususiyatlaridan biri sifatida ahamiyatini ta’kidlaydi va bu tadqiqot natijalari klinik amaliyotda bemorlar yoshi orqali immun tizimining holatini baholashda foydalanishga imkoniyat yaratadi. Erishilgan ma’lumotlar o‘zaro ta’sirlar va muvozanatlarni yanada chuqurroq o‘rganish zarurligini ko‘rsatadi.

3.4-jadvaldan ko‘rinib turibdiki, 30-39 yoshli ayollarda CD4 T limfositlarning o‘rtacha soni 442.5 ta/mklni tashkil etsa, erkaklarda bu ko‘rsatkich 444.6 ta/mkl, ayollarda esa 440.4 ta/mklga tengdir. Ushbu yosh guruhi ichida ayollar va erkaklar o‘rtasidagi farq, statistik jihatdan ishonarli bo‘lmasa-da, erkaklarning ko‘rsatkichlari ayollarga nisbatan bir oz yuqoriroqdir. Shahzodalar, shuningdek, 30-39 yoshli bemorlar orasida CD4 T limfositlarning o‘rtacha soni (442.5 ta/

mkl) 20-29 yoshli bemorlar o‘rtasidagi ushbu ko‘rsatkich (503.1 ta/mkl) bilan solishtirganda sezilarli darajada past va statistik ishonarli farqga ega (P<0.001). Bu ma‘lumotlar yosh va jinsda T limfositlarning o‘zgarishini chuqur o‘rganish zarurligini ta‘kidlaydi.

3.4-jadval

OIV bilan kasallanganlarda CD4 T limfositlar sonining yoshga mos ravishda o‘zgarishi

Yosh	N	CD4 T limfositlar o‘rtacha soni (ta/mkl)			t-mezon bo‘yicha statistik farq (P)		
		erkaklar	ayollar	jami	<0,05	<0,01	<0,001
19-29	34	502.1	504.1	503.1			19-29 va 40 dan katta yoshlar orasida
30-39	39	444.6	440.4	442.5		19-29 va 30-39 yosh orasida	30-39 va 50 dan katta yoshlar orasida
40-49	33	379.4	378.6	377		30-39 va 40-49 yosh orasida	
50 yoshdan katta	2 1	369.8	368.5	369.2		40-49 va 50 va kattalar orasida	
Jami	127	445.5	432.1	438.2			

40-49 yoshli bemorlar o‘rtasida CD4 T limfositlarining o‘rtacha soni 377 ta/mklni tashkil etadi, bu ko‘rsatkich ayollar va erkaklar o‘rtasida mos ravishda 379.4 ta/mkl va 378.6 ta/mklni anglatadi. Ayollar va erkaklar o‘rtasida deyarli hech qanday farq mavjud emas. Ushbu yosh guruhi uchun T-limfositlarning CD4 subpopulyatsiyasi, 19-29 va 30-39 yoshdagi bemorlar ko‘rsatkichlariga nisbatan ancha past bo‘lib, bu farq statistik jihatdan ishonchli tarzda namoyon bo‘lgan. Davrlar o‘tgan sari T-limfositlarning o‘sishi sezilarli darajada pasayib, sog‘liqni saqlash tizimlarida e’tiborga molik yangi chiziqlar chizmoqda. Yoshi kemayotgan bemorlar orasida bu muammolar, albatta, tahlil va nazoratga ehtiyoj tug‘diradi, ularning immun tizimining faoliyatini yanada chuqurroq o‘rganish, muhim ahamiyatga ega bo‘ladi.

T – limfositlarning CD 4 populyatsiyasining eng past ko‘rsatkichi 50 yosh va kattalar orasida kuzatilib erkak va ayollarda mos ravishda 369.8ta/mkl, 368.5ta/mkl bolib, umumiy 369.2ta/mklni tashkil qildi. Bu guruh bemorlarda CD4 t limfositlar soni boshqa kichik yoshdagi bemorlar guruhiga nisbatan keskin kamayib, bu ko‘rsatkich statistik ishonarli farqga ega bolgan.

Ushbu ma’lumotlar OIV bilan kasallangan hozirgi populyatsiyasida yosh kattalashishi bilan CD4 T – limfositlar soning kamayib borishi va bu ko‘rsatkich yoshlar orasidagi farqqa mos rav-

ishda yuqori bo‘lishini ko‘rsatib berdi. CD4 T limfositlarning sonini bunday kamayishi OIV bilan kasallangan bemorlar orasida komorbid kasalliklar rivojlanishiga muhit yaratib beradi.

Ushbu olingan natijalar asosida bemorlarning CD4 T – limfositlar soniga bog‘liq ravishda komorbidlik va multimorbidlik holatlarining tarqalishi o‘rganilib tahlil qilinganda, (3.7 - diagramma) CD4 T- limfositlar soning kritik darajasi kuzatilgan bemorlarning deyarli barchasida ya’ni 100% (31 nafar) komorbid holat borligi aniqlandi.

O‘rta og‘irlikdagi CD4 T - limfopeniya kuzatilgan bemorlarning esa 94,1% (32 nafar) ida komorbid holat borligi aniqlanib, faqatgina 5,9% (2 nafar) bemorda komorbidlik holati yo‘qligi aniqlandi.

Yengil darajadagi CD4 T – limfopeniya kuzatilgan bemorlarning 89,2%i (25) da komorbidlik 10,7%i (3 nafar)da esa komorbidlik holati yo‘qligi aniqlandi.

CD T – limfositlar soni 500 va undan ko‘p bo‘lgan bemorlarning 82,3% (28 nafari)da komorbidlik aniqlanib, bu boshqa guruhlarga nisbatan ishonarli statistik farqga ega bo‘lgan (P<0.05). 17,7%i (6 nafari)da komorbid holatlari aniqlanmadi.

Xulosa: Shunday qilib, komorbid holatlar, ya’ni birga keladigan patologik jarayonlar, kasalliklar va holatlarning bir vaqtning o‘zida paydo bo‘lishi o‘ziga xos qonuniyat va ko‘rinishlarga ega; Ular turli chastotalarda rivojlanishi mumkin va klinik ko‘rinishlarning ko‘proq yoki kamroq aniq zo‘ravonligi bilan davom etishi mumkin.

OIV infektsiyasi bilan bog‘liq qo‘shma sharoitlar mavjud bo‘lganda, inson immunitet tanqisligi virusi etakchi rol o‘ynaydi. Qo‘shimcha kasalliklarga chalingan bemorlarning yuqori foizini aniqlash OIV infektsiyasi bilan kasallangan bemorlarga tibbiy-ijtimoiy yordam ko‘rsatish xizmatlarini yaratishga yangi yondashuvlarni, shuningdek, bemorlarni ambulatoriya sharoitida dori vositalari bilan ta’minlash uchun sharoitlarni kengaytirishni talab qiladi, davolash jarayoniga yuqumli kasalliklar bo‘yicha shifokorlardan tashqari, boshqa mutaxassislarni sifat jihatidan yangi tayyorlash va jalb qilish.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Azovsteva O.V., Bogachyova T.E., Weber V.P., Arxipov G.S. OIV mavjud bemorlarda o‘limning asosiy sabablarni taxlili. OIV va immunosupressiya jurnali, 2018, Jild 1: № 1 DOI: http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-1-84-91

2. Azovsteva O.V., Belyakov N.A. OIV infektsiyasining sabiy natijasiga sababchi bo‘ladigan komorbid holatlarining o‘rni// Vestnik Nov.GU//Tibbiyot fanlari// 2022. №1(126). C.10-14. DOI: https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.1(126).10-14

3. Atabekov N. S., Umirov S. E. O‘zbekistonda antiretrovirus terapiyasini taqdim etish bo‘yicha vaziyat va bo‘lajak vazifalar “OIV infeksiyasini tashxislash, oldini olish va davolashning zamonaviy usullari” xalqaro mutaxassislar ishtirokida ilmiy-amaliy konferensiya, C.19-25

4. Ahmedjanova Z. I., Begisheva R. R., Safiullin A. I., Isaeva G. N., Urunova D. M. OIV bilan kasallangan bemorning psixologik kasalliklari va holatining o‘zaro bog‘liqligi «OIV infektsiyasini tashxislash, oldini olish va davolashning zamonaviy usullari» xalqaro mutaxassislar ishtirokida ilmiy-amaliy konferensiya, C.62-63

5. Balanova Yu. A., Imaeva A. E., Konsevaya A. V. va boshqalar. Mintaqaviy darajada amaliy sog‘liqni saqlashda surunkali yuqumli bo‘lmagan kasalliklar uchun xavf omillarini epidemiologik monitoring qil-

ish. S. A. Boytsov tomonidan tahrirlangan uslubiy tavsiyalar. M., 2016 yil. 111-sahifa http://www.gnicpm.ru.)

6. Belyakov N. A., Rassoxin V. V., Leonova O. N., Stepanova E. V., Bobreshova A. S. OIV infektsiyasida komorbidlik fonida bemorning ahvoli og'irligini integral baholash / / OIV infektsiyasi va immunosupressiya. 2017. 9-jild, 3-son. c.47–53.

7. Boytsov S. A. Mintaqaviy darajada amaliy sog'liqni saqlashda surunkali yuqumli bo'lmagan kasalliklar uchun xavf omillarini epidemiologik monitoring qilish: uslubiy tavsiyalar. Moskva 2016 yil. doi 10. 17116 / profmed 2016 metodo 1.

8. Glass RI. HIV/AIDS and noncommunicable disease comorbidities: emerging research priorities. JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr. 2014; 1(67): S1.

9. Global Burden of Disease [database]. Washington, DC: Institute of Health Metrics; 2019. IHME, по состоянию на 17 июля 2021 г. https://extranet.who.int/ncdsmicrodata/index.php/catalog/270

10. Global Burden of Disease and Risk Factors Editors Alan D. Lopez, Colin D. Mathers, Majid Ezzati, Dean T. Jamison, and Christopher J. L. Murray Oxford University Press 165 Madison Avenue New York NY 2016 p-417-423.

РЕЗЮМЕ
КОЛИЧЕСТВО Т-ЛИМФОЦИТОВ CD4 И ЕГО СВЯЗЬ С КОМОРБИДНОСТЬЮ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛЮДЕЙ

Алибеков Шерзодбек Озодбекович, Валиева Мадина Юнусовна

Андижанский государственный медицинский институт
alibekovsherzodbek@gmail.com

Ключевые слова: ВИЧ-инфицированные, CD4 Т-лимфоциты, коморбидность, терапевтический континуум.

Цель данного исследования – анализировать количество Т-лимфоцитов CD4 у ВИЧ-инфицированных пациентов в г. Андижане и выявить его связь с коморбидными состояниями. Данное исследование имеет большое значение для улучшения клинической практики и разработки стратегий лечения ВИЧ-инфицированных пациентов с коморбидными заболеваниями. Полученные данные позволят врачам более эффективно управлять лечением и профилактикой инфекционных и хронических заболеваний у данной группы пациентов.

SUMMARY
CD4 T-LYMPHOCYTE COUNT AND ITS ASSOCIATION WITH COMORBIDITY IN HIV-INFECTED PEOPLE

Sherzodbek Ozodbekovich Alibekov[1], Madina Yunusovna Valieva[2]

Andijan State Medical Institute
alibekovsherzodbek@gmail.com

Key words: HIV-infected, CD4 T-lymphocytes, comorbidity, therapeutic continuum

The purpose of this study was to meticulously investigate the CD4 T-lymphocyte counts among HIV-infected individuals in Andijan and to discern their connection with comorbid conditions. This research bears significant implications for refining clinical methodologies and advancing treatment strategies for HIV-positive patients grappling with additional health challenges. The insights derived from this study will empower healthcare professionals in their pursuit of effective management and prevention of both infectious and chronic diseases within this vulnerable population.

УДК 616.983+618.177–092

ВОЗБУДИТЕЛИ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Алиева Рано Амануллаевна

Андижанский Институт Иностранных языков

rano.alieva.1974@mail.ru

Ключевые слова: урогенитальная инфекция, женщины фертильного возраста, патогены, диагностика, лечение, профилактика, антибиотикорезистентность

Введение. Урогенитальные инфекции представляют собой серьезную проблему женского здоровья, особенно в репродуктивном возрасте. Эти заболевания вызываются различными патогенами и могут приводить к воспалительным заболеваниям органов малого таза, бесплодию, хроническим болевым синдромам и другим осложнениям. Важность своевременной диагностики и адекватной терапии урогенитальных инфекций обусловлена их влиянием на репродуктивное здоровье и возможными системными осложнениями. Урогенитальные инфекции представляют собой полиэтиологическую группу заболеваний, поражающих мочеполовую систему. Женщины фертильного возраста подвержены повышенному риску развития УГИ из-за анатомических особенностей и активного гормонального фона. Наиболее значимые возбудители этих инфекций — бактерии, вирусы, грибы и простейшие.

Целью данной работы является анализ возбудителей урогенитальных инфекций у женщин фертильного возраста, методов диагностики, возможных подходов к лечению, а также оценка распространенности антибиотикорезистентных штаммов патогенов.

Основные возбудители урогенитальной инфекции:

Бактериальные возбудители

- **Chlamydia trachomatis** — наиболее частый этиологический агент хламидиоза, приводящий к воспалительным заболеваниям органов малого таза (ВЗОМТ) и бесплодию.
- **Neisseria gonorrhoeae** — возбудитель гонореи, характеризующейся гнойным цервицитом и уретритом.
- **Escherichia coli** — наиболее частый причинный агент инфекций мочевых путей (ИМП), особенно цистита и пиелонефрита.
- **Mycoplasma hominis** и **Ureaplasma urealyticum** — условно-патогенные микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом и осложнениями беременности.

Вирусные возбудители:

- **Вирус простого герпеса (ВПГ)** – вызывает генитальный герпес, проявляющийся болезненными везикулами и язвами.
- **Вирус папилломы человека (ВПЧ)** — ассоциирован с развитием дисплазий и рака шейки матки, особенно онкогенные штаммы 16 и 18 типов.

Грибковые возбудители:

- **Candida spp.** — вызывает кандидозный вульвовагинит, особенно при дисбалансе вагинальной микрофлоры или иммунодефиците.

Простейшие

- **Trichomonas vaginalis** — возбудитель трихомониаза, сопровождающегося обильными выделениями и воспалением слизистых оболочек.

На диаграмме представлено распределение основных возбудителей урогенитальных инфекций у женщин фертильного возраста. Как видно, наиболее распространёнными являются *Chlamydia trachomatis* (30%) и *Neisseria gonorrhoeae* (20%), за ними следуют *Escherichia coli* и другие патогены.

Патогенез. Развитие урогенитальных инфекций начинается с адгезии патогенов на эпителий урогенитального тракта, что способствует проникновению и колонизации. Иммунный ответ включает активацию местного и системного иммунитета, что при хроническом течении может приводить к образованию рубцов и спаек.

Диагностика. Методы диагностики включают:

- Микробиологическое исследование (посевы на питательные среды);
- Молекулярно-генетические методы (ПЦР);
- Серологическое тестирование (ИФА);
- Визуальные методы (кольпоскопия, УЗИ).

Лечение и профилактика:

Терапия УГИ зависит от этиологии заболевания и включает:

- Антибактериальные препараты (азитромицин, цефтриаксон);
- Противовирусные средства (ацикловир);
- Антимикотики (флуконазол);
- Протозоантициды (метронидазол).

Профилактика включает использование барьерной контрацепции, регулярное обследование и вакцинацию против ВПЧ.

Материалы и методы. Объект исследования: Исследование проводилось на базе клинико-диагностического центра (АТД), который находится в городе Андижане, с участием женщин фертильного возраста (18–45 лет), обратившихся с симптомами урогенитальных инфекций в период с января 2022 года по декабрь 2023 года. Всего в исследование было включено 200 пациенток. Критерии включения: наличие клинических симптомов урогенитальной инфекции (дизурия, вагинальные выделения, боль в нижней части живота), согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: беременность, наличие системных заболеваний, предшествующее применение антибактериальной терапии за последние 4 недели.

Сбор анамнеза и клинический осмотр. Проведен стандартный сбор анамнеза с акцентом на наличие факторов риска (многократные половые партнеры, использование внутриматочных средств). Клинический осмотр включал бимануальное исследование и оценку состояния слизистых оболочек.

Биоматериалы. Для лабораторного исследования были взяты следующие образцы:

- Моча средней порции для общего анализа и микробиологического посева.
- Цервикальный соскоб для молекулярно-генетических исследований.
- Влагалищный секрет для микроскопии и определения кислотности среды (pH-метрия).

Микробиологические методы. Посев мочи и вагинальных выделений производился на селективные питательные среды:

- МПА и МПБ для выявления неспецифической флоры.
- Хромогенные среды для диагностики кандидозной инфекции. Количественная оценка проводилась с учетом критериев значимой бактериурии ($\geq 10^5$ КОЕ/мл).

Молекулярно-генетическая диагностика. Использовался метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени для идентификации ДНК следующих возбудителей: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*.

Серологические методы. Иммуноферментный анализ (ИФА) применялся для выявления антител к вирусу простого герпеса (ВПГ) и вирусу папилломы человека (ВПЧ).

Статистическая обработка данных. Данные анализировались с использованием статистического пакета SPSS Statistics v.26.0. Для оценки значимости различий применялись критерий χ^2 и t-критерий Стьюдента. Уровень статистической значимости принимался равным $p<0,05p < 0,05$.

Этические аспекты. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации (2013) и было одобрено локальным этическим комитетом. Все участницы подписали информированное согласие.

Эта таблица позволяет систематизировать данные о методах исследования урогенитальных инфекций и обеспечивает наглядное представление используемых подходов.

Результаты исследования. В результате проведенного исследования было выявлено, что наибольшую долю среди возбудителей урогенитальных инфекций составляют *Chlamydia trachomatis* — 30% от общего числа случаев, и *Neisseria gonorrhoeae* — 20%. Эти патогены являются ведущими этиологическими факторами инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Следующими по частоте встречаемости были *Escherichia coli* (15%), что подтверждает высокую распространенность восходящих инфекций мочевых путей среди женщин.

Mycoplasma hominis и *Ureaplasma urealyticum* обнаружены в 10% случаев, что подчеркивает их роль в патогенезе бактериального вагиноза и осложнений беременности. *Trichomonas vaginalis* также составил 10%, что согласуется с данными о значительной распространенности трихомониаза в популяции. Инфекции, вызванные *Candida spp.*, составили 10%, что связано с частыми нарушениями вагинальной микрофлоры. *Вирус простого герпеса* был выявлен в 5% случаев, что указывает на его менее частую, но все же клинически значимую роль. **Клинические проявления:** Наиболее частыми симптомами были дизурия (65%), обильные выделения из вла-

галища (55%) и боль в нижней части живота (45%). В 30% случаев отмечались рецидивы инфекции, что связано с хроническим течением заболеваний или недостаточной эффективностью предшествующего лечения. **Результаты лабораторных исследований:** Микробиологический посев позволил выявить бактериальные и грибковые инфекции с точностью 85%, в то время как метод ПЦР продемонстрировал 95% чувствительность и 98% специфичность. Микроскопическое исследование было эффективным в диагностике грибковых и простейших инфекций, но менее чувствительным для выявления бактериальных патогенов.

Таблица 1.

Методы исследования урогенитальных инфекций у женщин фертильного возраста

Метод	Тип образца	Цель исследования	Используемое оборудование	Примечания
Клинический осмотр	-	Оценка состояния слизистых оболочек и выявление симптомов	Оснащение гинекологического кабинета	Стандартное бимануальное исследование
Общий анализ мочи	Моча средней порции	Оценка наличия лейкоцитурии, бактериурии	Анализатор мочи или микроскоп	Проводится в рамках первичной диагностики
Микробиологический посев	Моча, вагинальные выделения	Идентификация бактериальных и грибковых патогенов	Термостат, чашки Петри, селективные среды	Определение значимой бактериурии при уровне ≥10^5 КОЕ/мл
ПЦР (в реальном времени)	Цервикальный соскоб	Выявление ДНК возбудителей *(C. trachomatis, N. gonorrhoeae, и др.)*	Термоциклер для ПЦР	Высокая специфичность и чувствительность
ИФА (иммуноферментный анализ)	Кровь	Определение антител к ВПГ и ВПЧ	ИФА-анализатор	Используется для выявления вирусных инфекций
Микроскопия	Влагалищный секрет	Оценка клеточного состава, наличие грибков и простейших	Световой микроскоп	Позволяет выявить *Candida spp.* и *Trichomonas vaginalis*
pH-метрия	Влагалищный секрет	Измерение кислотности вагинальной среды	pH-метр	pH > 4,5 может свидетельствовать о бактериальном вагинозе
Статистическая обработка	-	Анализ результатов, проверка гипотез	SPSS Statistics v.26.0	Использовались критерии χ^2 и t-критерий Стьюдента, p<0,05p < 0,05 считалось статистически значимым

Обсуждения. Полученные результаты подтверждают полиэтиологическую природу урогенитальных инфекций. Преобладание *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae* связано с высоким уровнем передачи этих патогенов половым путем и недостаточной осведомленностью о профилактике ИППП. В то же время значительное количество случаев, вызванных *Escherichia coli*, связано с анатомическими особенностями женской мочеполовой системы, способствующими восходящему инфицированию. **Клиническая значимость:** Выявленные данные подчеркивают важность ранней диагностики и комплексного подхода к лечению урогенитальных инфекций. Особое внимание следует уделять бессимптомным формам, которые часто остаются незамеченными и приводят к осложнениям, таким как воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), бесплодие и патологическая беременность.

Диагностические подходы. ПЦР показал наибольшую эффективность в выявлении инфекционных агентов, что подтверждает целесообразность его использования как основного метода диагностики. Тем не менее, микробиологический посев остается важным инструментом для идентификации бактериальных и грибковых патогенов и для определения чувствительности к антибиотикам.

Профилактические меры. С учетом высокой распространенности ИППП необходимо усиление профилактических мер, включая информационные кампании, скрининговые программы и вакцинацию, особенно против вируса папилломы человека.

Заключение. Результаты исследования подчеркивают необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению урогенитальных инфекций у женщин фертильного возраста. Эффективная профилактика и своевременная терапия позволят значительно снизить заболеваемость и риск осложнений.

Использованная литература

1. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Руководство по лечению хламидиоза / Пер. с англ. Женева: ВОЗ, 2016. 64 с.

2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines*. Atlanta: CDC, 2021. 187 p.

3. European Association of Urology. *Guidelines on Urological Infections 2023*. Arnhem: EAU, 2023. 102 p.

4. Soper, D.E. Pelvic Inflammatory Disease // *Obstetrics & Gynecology*. 2021. Vol. 138, №5. P. 987–997. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004567.

5. Turovskiy, Y., Sutyak Noll, K., Chikindas, M.L. The etiology, prevalence, and diagnosis of bacterial vaginosis // *Journal of Microbiology*. 2019. Vol. 65, №4. P. 535–548. DOI: 10.1016/j.jmb.2019.04.002.

6. Workowski, K.A., Bolan, G.A. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines // *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. 2021. Vol. 70, №4. P. 1–137. DOI: 10.15585/mmwr.rr7004a1.

7. Bignell, C.J., FitzGerald, M. UK National Guideline for the Management of Genital Herpes // *International Journal of STD & AIDS*. 2020. Vol. 31, №8. P. 799–809. DOI: 10.1177/0956462420921798.

8. Хохлов, Е.И., Зайцев, А.В. Совре-

менные подходы к диагностике и лечению урогенитальных инфекций // *Российский медицинский журнал*. 2022. Т. 30, №3. С. 45–52.

9. Гусева, А.Н., Коваленко, Ю.П. Этиология и патогенез кандидозного вульвовагинита // *Акушерство и гинекология*. 2021. №10(5). С. 27–34.

REZUME
FERTIL YOSHDAGI AYOLLARDA UROGENITAL INFEKTSIYANING QO‘ZG‘ATUVCHISI

Alieva Ra’no Amanullaevna

Andijon chet tillar instituti
rano.alieva.1974@mail.ru

Kalit so‘zlar: urogenital infeksiya, tug‘ish yoshidagi ayollar, patogenlar, diagnostika, davolash, profilaktika, antibiotiklarga chidamlilik.

Maqolada tug‘ish yoshidagi ayollarda uchraydigan urogenital infeksiya qo‘zg‘atuvchilari, ularning patogenezi, klinik namoyon bo‘lishi va zamonaviy diagnostika usullari ko‘rib chiqilgan. Bakterial, virusli, zamburug‘li va parazitar infeksiyalarning tarqalishi to‘g‘risida ma’lumotlar taqdim etilgan. Urogenital infeksiyalarni davolash va oldini olishning istiqbolli usullari muhokama qilingan. Infeksion jarayonning rivojlanishi va surunkali tus olishi jarayonida immun javobining roli alohida e’tiborga olingan. Farmakoterapiyaning zamonaviy usullari, shu jumladan antibiotiklarga chidamlilik tahlil qilingan.

SUMMARY
CAUSATIVE AGENTS OF UROGENITAL INFECTION IN WOMEN OF FERTILE AGE

Alieva Rano Amanullaevna

Andijan Institute of Foreign Languages
rano.alieva.1974@mail.ru

Key words: urogenital infection, women of reproductive age, pathogens, diagnostics, treatment, prevention, antibiotic resistance.

The article examines the main pathogens of urogenital infections in women of reproductive age, their pathogenesis, clinical manifestations, and modern diagnostic methods. Data on the prevalence of bacterial, viral, fungal, and parasitic infections affecting reproductive health are presented. Promising methods of treatment and prevention of urogenital infections are discussed. Special attention is paid to the role of the immune response in the development and chronicity of the infectious process. An analysis of modern pharmacotherapy methods, including antibiotic resistance of pathogens, has been conducted.

УДК 615.015.6-085:614.25

ФАРМАКОТЕРАПИЯ – ЭТО ЕСТЬ ОСНОВА ЗНАНИЯ ВРАЧА В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аминов Салахитдин Джураевич

Ташкентский педиатрический медицинский институт
Salohiddin56@mail.ru

Ключевые слова: детский организм, лекарственные средства, фармакокинетика, фармакодинамика, безопастность, противопоказание.

Актуальность. При назначении лекарственных препаратов детям, необходимо учитывать особенности детского организма. Известно, что организм ребенка особенно новорожденного, имеет ряд отличий от взрослого организма, что обусловливает особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарств, т.е. количественных и качественных отклонений от активности лекарств у взрослых. Недостаточность соответствующих знаний является причиной возникновения большого числа различных осложнений во время лекарственной терапии детей.

Применение лекарственных средств за последние 30 лет резко возросло. В международном масштабе оно зависит от структуры заболеваемости, средней продолжительности жизни, ассортимента лекарственных средств, характера медицинских обслуживания, число врачей и числа обращений к врачам, организации диспансерного обслуживания, методов ранней диагностики. Благодаря новым лекарственным средствам спасены миллионы человеческих жизней, возросла средняя продолжительность жизни людей, дольше сохраняется их работоспособность. Однако, число групп лекарственных препаратов, применяемых у детей, ограничено. Из 12 тысяч препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации в педиатрии, применяют менее тысячи (С.С.Постников, 2007) [4]. Несмотря на то, что лекарственная терапия составляет основу всей лечебной работы педиатров, эта деятельность, главным образом, построена на экстраполяции – переносе принципов фармакотерапии у взрослых на детский возраст (Ю.Е.Вельтищев и др.,1997) [5].

Цель исследования. Изучить особенности детского организма при назначении лекарственных препаратов детям.

Применение многих высокоэффективных лекарственных средств допускается лишь с определенного возраста только потому, что соответствующие клинико-фармакологические исследования не были проведены у детей раннего возраста. Это объясняется трудностями проведения подобных исследований у новорожденных и детей раннего возраста. По данным исследователей, три чет-

верти используемых лекарственных средств, при лечении детей в США не имеют одобрения на использование в педиатрической практике (L.Cussolin et al.2003). Это объясняется с нарушением инструкции по применению лекарственных средств в детской возрасте. Вопрос применения лекарственных препаратов с нарушением инструкции по их применению (off label use) в педиатрии впервые возник и вызвал озабоченность в конце 60^{x} годов XX века в США. Позднее этот же вопрос привлек внимание клинических фармакологов в Европе и в последнее время – в России [3].

По off label use назначения лекарственных средств классифицируются следующим образом.

- использование противопоказанного препарата
- назначение лекарственного средства по новым, незарегистрированным показаниям
- использование лекарственного препарата в дозах, отличающих от указанных в инструкции
- использование лекарственного средства у детей в возрасте, по поводу которого есть официальные противопоказания в инструкции по применению
- назначение несовместимых лекарственных комбинаций
- выбор неоговоренного в инструкции пути введения лекарственного средства.

Назначение таких препаратов всегда ставит перед педиатром этическую проблему. Желая достичь клинического эффекта, врач не имеющий опыта применения препарата и официального разрешения регуляторных органов, использует его в лечении, идет на нарушение инструкции к препарату.

Следовательно, нерегламинтированная и нерациональная фармакотерапия всегда сопровождается повышенным риском возникновения лекарственных осложнений. Поэтому осложнения лекарственной терапии стали одной из главных проблем здравоохранения во всем мире.

В многочисленных публикациях приводится тревожная статистика побочных эффектов лекарственных средств. В США они занимают 4- 6 ое место среди причин смертности и приводят к смерти 100-200тыс. пациентов ежегодно [5]. Во Франции в 1997г осложнения лекарственной терапии отмечались у 1317650 больных, из них в 33% случаев – серезные и в 1,4% летальные. Число больных госпитализированных по поводу побочного действия лекарств, в США составляет 3,5-8,8млн. человек ежегодно. В некоторых странах оно достигает 10-20% от общего числа пациентов, находящихся на стационарном лечении, в частности в Норвегии 11,5%, во Франции 10-13%, в Великобритании 16% [1,2].

Следовательно, при назначении лекарственных препаратов детям, необходимо учитывать особенности детского организма. Известно, что организм ребенка, особенно новорожденного, имеет ряд отличий от взрослого организма, что обусловливает особенности кинетики и динамики лекарств, т.е. количественных и качественных отклонений от активности лекарств у взрослых. Так, у новорожденного ниже кислотность желудочного сока, что сказывается на ионизации и всасывании лекарств из желудка. Опорожнение желудка груд-

ного ребенка, получающего молочное питание, происходит медленнее, двигательная функция кишечника также снижена по сравнению с более старшими детьми и взрослыми. У детей раннего возраста недостаточно развиты механизмы активного транспорта. В результате всасывание многих лекарственных средств происходит значительно медленнее, чем у взрослых. Поэтому у них не так быстро увеличивается концентрация вещества в плазме крови. В плазме крови новорожденных и детей раннего грудного возраста меньше белков, особенно альбуминов. Это увеличивает свободную фракцию лекарств, что существенно сказывается на их распределении в организме и элиминации. Длительность действия препарата теснейшим образом зависить от функции элиминирующих органов -печени и почек. Оба эти органа недостаточно зрелы у детей раннего возраста. Почки у детей первых месяцев жизни также недостаточно экскретируют лекарственные вещества. Это связано со многими особенностями. Так как у них меньше почечный кровоток, что связывают с низким артериальным давлением и высокой резистентностью почечных сосудов; небольшие фильтрационный коэффициент, меньшей активностью Na^+K^+АТФ азы в петле Генле. Приведенные данные свидетельствуют о незрелости как гломерулярной, так и канальцевой функции почек детей раннего возраста, что естественно, нарушает выведение многих лекарств из организма новорожденных детей. В результате недостаточного метаболизма и экскреции, период полужизни многих лекарственных веществ у детей раннего возраста больше чем у взрослых. Поэтому повторное введение препаратов может привести к кумуляции и развитию токсических эффектов.

Фармакодинамические особенности действия лекарств у детей имеют большее значение.

Реакция на многие лекарства зависит от степени зрелости медиаторных систем. Незрелость медиаторных систем является причиной особых реакций детского организма на вегето –и нейротропные средства. Все сказанное свидетельствует о наличии существенных различий в фармакокинетике и фармакодинамике лекарств у детей особенно в период новорожденности. Недостаточность соответствующих знаний является причиной возникновения большого числа различных осложнений во время лекарственной терапии детей. Боязнь получить такие осложнения заставляет педиатров либо назначать препараты в малых не эффективных дозах, либо отказываться от применения ряда лекарств. Назрела необходимость широкого и длительного изучения фармакокинетики и фармакодинамики лекарств у детей, так как это обеспечивает адекватное их использование.

Вместе с указанными необходимо отметить, что степень знаний фармакотерапии, вообще врачами всех профилей, является показателем их квалификации. Незнание или недостаточное освоение фармакокинетики лекарственных препаратов может явиться в будущем причиной появления врачей низкой квалификации, т.к. основу медицины, основу врачевания составляет лекарственное лечение. Можно отметить, что последние годы внимание на это заметно осла-

бло. Особенно отмечается низкие знания по медикаментозной коррекции среди врачей хирургического профиля (травматологии, общей хирургии, отоларингологии и офтальмологии). Не зная и не понимая фармакотерапии быть хирургом, это равносильно «ремесленнику».

В настоящее время при тяжёлых ситуациях с глубоким нарушением функции жизненно важных органов и систем без фармакотерапии вывести их из такого состояния просто невозможно. К большому сожалению в структуре многопрофильной хирургии врачей с глубоким знаниям фармакотерапии встречается редко, мало врачей хирургов владеющих адекватной коррекцией при глубоком нарушении гомеостаза связанной острой хирургической патологией.

Видные ученые врачи отечественной медицины, академики В.В. Вахидов, акад. У.А. Арипов, акад. Э.И. Каценович, проф. С.М. Агзамходжаев считали фармакотерапию основой медицины, они понимали, что любая патогенетически правильно выполненная операция при тяжёлом нарушении гомеостаза бессильна без адекватной медикаментозной коррекции. Достаточно вспомнить что, акад. В.В.Вахидов первые 10 лет своей деятельности посвятил терапии и работал терапевтом. Исходя, из указанных выше соображений можно думать, что для достижения поставленной цели есть необходимость преподования на кафедрах фармакотерапию углубленным обучением фармакотерапии бакалавров и магистров, расширить диапозон действия преподователей данной науки, углубить контроль знаний обучаемых по фармакотерапии.

Заключение. Таким образом, в системе подготовки высококвалифицированного врача ВОП важное место занимает преподование и освоение медиками элементов фармакотерапии и клинической фармакологии. Всестороннее изучение клинико–фармакологических аспектов осложнений фармакотерапии имеет важное значение, для вскрытия механизма развития того или иного побочного эффекта препарата и на этой основе разработать научно-обоснованные мероприятия по его предупреждению.

Список литературы

1. Герасимов В.Б.. Лукьянов С.В., Бабахин А.А., Кукес В.Г. Побочные эффекты лекарственных средств. //Ремедиум. 2005. №1-2. С.32-35.

2. Гомон Ю.М., Колбин А.С., Бурбелло А.Т. Фармакоэкономический аспекты нежелательных побочных реакций лекарственных средств. //Клин. фармакол. и терапия. 2011. 20.(№1) С.81-85.

3. Кетова Г.Г., Меньшикова С.В. Проблемы использования лекарственных препаратов в педиатрической практике. //Пробл.стандарт. в здравоохранения.2010. №3-4. С.13-22.

4. Постников С.С.//Фарматека. 2007. №1.р.18-25

5. Вельтищев Ю.Е. и др., Российский вестник перинатологии и педиатрии.1997. №1. р.7-14.

РЕЗЮМЕ
ФАРМАКОТЕРАПИЯ – КАСАЛЛИКЛАРНИ ДАВОЛАШДА ШИФОКОР БИЛИМИНИНГ АСОСИДИР

Аминов Салахитдин Джураевич

Тошкент Педиатрия тиббиёт институти
salohiddin56@mail.ru

Калит сўзлар: болалар организми, дори воситалари, фармакокинетика, фармакодинамика, дори воситасининг хафсизлиги, қарши кўрсатмалар.

Дори воситаларини болаларга тавсия қилинганда албатта болалар организмини хусусиятларини инобатга олиш керак. Етарли даражада билим даражасига эга бўлмаслик натижасида, дори воситалари билан даволанганда бир қатор асоратларни келиб чиқишига сабаб бўлиши мумкин.

SUMMARY
PHARMACOTHERAPY – IS THE BASIS OF A DOCTOR'S KNOWLEDGE IN THE TREATMENT OF DISEASES

Aminov Salahitdin Djuraevich

Tashkent Pediatric Medical Institute
Salohiddin56@mail.ru

Key words; children's organisms, medicines, pharmacokinetiks, pharmacodinamiks, an acceptability, safety, contra–indication.

When prescribing drugs to children should be tailored to suit the child's body. Lack of relevant knowledge is the cause of the large number of different complications of drug therapy in children.

УДК:616.36-002.1-078

ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ А: ЗАМОНАВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ, КЛИНИК КЎРИНИШИ ВА ДИАГНОСТИКА УСУЛЛАРИ

(Адабиёт шарҳи)

Артиқов Икром Ахмеджанович[1], Мирзажанова Донохон Бахадировна[2], Ахмедова Мубарохон Джалиловна[3], Султонова Гулрух Юнусалиевна[3]

[1]Тошкент тиббиёт академияси, Урганч филиали
[2]Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази
[3]Тошкент тиббиёт академияси
artiqovikrom88@gmail.com

Калит сўзлар: вирусли гепатит А, эмлаш, молекуляр генетик усуллар, интерферон, иммунитет.

Гепатит А вируси (HAV) бутун дунё бўйлаб кенг тарқалган юқумли касалликлардан бири бўлиб, ўткир вирусли гепатитнинг асосий сабабчиси ҳисобланади [1]. HAV кўпинча енгил кўринишда касалликни келтириб чиқарса-да, баъзи ноёб ҳолларда инфекция ўткир жигар етишмовчилигига олиб келиб, охир-оқибат ўлим билан тугаши мумкин [2]. Вакцинация орқали касалликнинг олдини олиш мумкин бўлса-да [3], HAV инфекцияси билан боғлиқ йиллик тахминий касалланиш ҳолатлари 150 миллиондан ошади, шунингдек, 2019 йилда бу инфекция билан боғлиқ ўлим ҳолатлари 39 000 дан кўпроқни ташкил этган. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, гепатит А вируси 2015 йилда 11 000 та, 2016 йилда эса 7 314 та ўлим ҳолатига сабаб бўлган, бу эса мос равишда ўша йилларда вирусли гепатитдан келиб чиққан ўлим ҳолатларининг 0,8% ва 0,5% ни ташкил этади. Гепатит А бутун дунё бўйлаб спорадик ҳолларда ва эпидемиялар шаклида пайдо бўлиб, цикли равишда такрорланишга мойиллик кўрсатади. Касалланишнинг катта қисми санитар ҳолати яхши эмаслиги устунлик қилган ва касаллик асосан ёш болаларда клиник симптомларсиз кечадиган паст ва ўрта даражада ривожланган мамлакатларга тўғри келади. Юқори даромадли мамлакатларда касаллик билан кўпинча катталар касалланади, бундан ташқари, эпидемиялар халқаро саёҳатчилар ва маълум бир хавф гуруҳлари орасида қайд этилади.

Гепатит А вируси (HAV) – *Picornaviridae* оиласига мансуб, қобиқсиз, бир занжирли РНК тутувчи вирус бўлиб, ўткир юқумли жараённи келтириб чиқаради [1]. Юқиш йўли асосан фекал-орал йўл орқали, кўп ҳолатларда, паст даражадаги санитария, озиқ-овқат ёки сувнинг ифлосланиши каби

омиллар билан боғлиқ бўлган ривожланаётган мамлакатларда эндемик ҳисобланади. Гепатит А вируси билан ифлосланган озиқ-овқат ёки сув хавзалари сезиларли даражада йирик эпидемияларга сабаб бўлиши мумкин. Шу каби катта авж олиш ҳолатларидан бири 1988 йили Шанхай шаҳрида содир бўлган бўлиб, тахминан 300 000 кишини қамраб олган. Гепатит А нинг ўртача инкубация даври тахминан ўртача 30 кунни ташкил этади ва ўткир жараённинг клиник кўринишлари бемор ёшига боғлиқ ҳолда фарқ қилади [2].

HAV нинг 6 та генотипи фарқланади; (I, II и III) ушбу учта генотипи одамларни зарарлайди, IV, V ва VI маймунларда касаллик келтириб чиқаради. I, II и III генотиплари еттита подтипларга бўлинади (IA, IB, IC, IIA, IIB, IIIA и IIIB). Бутун дунё бўйича IA генотипи кўп ҳолатларда регистрация қилинади, кейинги ўринда III генотипи туради, ўз ўрнида II генотипи жуда кам ҳолатларда регистрация бўлади. Вирусли Гепатит А типик ҳолатда кечганда унинг клиник кўринишлари бемор ёшига қараб фарқ қилади. 6 ёшгача бўлган болаларда тахминан 70% ҳолатларда касаллик клиник симптомларсиз кечса, катталардаги беморларнинг тахминан 70% да сариқлик ва аминотрансфераза даражасини сезиларли даражада ошиши кузатилади. Катталардаги гепатит А инфекцияси кўпинча тўсатдан бошланган иситма, безовталик, кўнгил айниши ёки қусиш, қорин оғриғи, сийдик рангининг тўқлашиши ва тери ҳамда кўз склерасининг сарғайиши билан намоён бўлади. Бундан ташқари, жахон адабиётларида кекса ёш гуруҳларида гепатомегалия [18, 22, 23], спленомегалия [18, 19, 23] ва ўткир буйрак шикастланиши [5] кўпроқ учраши мумкинлиги аниқ келтириб ўтилган. Асоратсиз ҳолларда тикланиш даври 4–10 ҳафтани ташкил этган, ўткир жигар етишмовчилиги ҳолатида эса 16 ҳафтагача чўзилган [11], шунингдек, шифохонада узоқ муддат ётиш талаб қилинган [22].

HAV билан чақирилган ўткир вирусли гепатит билан касалланган ёшлар орасида ўлим ҳолатлари қайд этилган [11, 35], шунингдек, касаллик авж олган вақтларда ҳам ўлим ҳолатлари кузатилган [4, 10]. HAV билан боғлиқ ACLF (ўткир-сурункали жигар етишмовчилиги) ҳам юқори ўлим кўрсаткичи билан боғлиқ экани маълум қилинган [17]. Гепатит А вирусининг (HAV) атипик кўринишлари асосан холестаз, рецидив ва ремиттирловчи инфекциялар, шунингдек, сурункали аутоиммун гепатит каби аутоиммун жараёнларни ўз ичига олади [5]. Бироқ, тери қичишиши билан тошмалар тошиши, диарея ва артралгия каби клиник симптомлар тўғрисидаги маълумотлар жахон адабиётларида жуда кам келтирилган.

4 ҳафталик бошланғич инкубация даври кўпинча ўзига хос бўлмаган продромал фаза билан бирга келади, бу даврда инфекцияланган одам бир неча кун давомида гриппга ўхшаш аломатлар ва ошқозон-ичак трактининг бузилишини бошдан кечириши мумкин. Кейинги, иктерик фаза зардоб аминотрансферазаларининг фаоллиги ошиши билан сариқлик ва жигар ситолизи билан белгиланади. Клиник кўриниш қон зардобида билирубин ва аминотрансфераза даражасининг кўтарилиши билан тавсифланади, ундан олдин иситма,

безовталик, анорекция, кўнгил айниши, қорин бўшлиғида ноқулайлик, сийдик рангининг тўқлашиши ва сариқлик каби енгил аломатлар пайдо бўлиши мумкин [5]. Касаллик одатда 2 ойдан ортиқ давом этмайди ва >99% ҳолларда тўлиқ тузалиш билан якунланади. Шу билан бирга, беморларнинг 3% -20% ва 0,015-0,15% да узоқ муддатли ёки такрорий симптомлар ва ўткир жигар етишмовчилиги кузатилиши мумкин [3]. Шунга кўра, инфекциянинг беш хил тури ажратилади: а) асимптоматик (асосан болаларда); б) симптоматик; в) такрорий; г) холестатик гепатит ва д) фулминант гепатит (асосан, сурункали жигар касалликлари билан оғриган беморларда).

Гепатит А бир неча атипик кўринишга эга бўлиб, жумладан, такрорий гепатит, холестатик гепатит ва жигардан ташқари кўринишлари айнан шу турига хосдир [18, 19, 20]. Қайталанувчи гепатит одатда ўткир вирусли гепатитдан 4-15 ҳафта ўтгач содир бўлади. Гепатит А нинг такрорий босқичида бирламчи зарарланишга қараганда анча енгил клиник белгилар кузатилади [21, 22]. Шу билан бирга, беморларда гепатит А бир неча марта такрорланиши мумкин. Гепатит А нинг фулминант шакли 1% дан кам ҳолларда учрайди.

Бошқа гепатит вирусларидан фарқли ўлароқ, HAV сурункали жараённи келтириб чиқармайди. Ўткир гепатит А нинг жигардан ташқари намоён бўлиши камдан-кам учрайди, лекин Гийена-Барре синдроми каби неврологик симптомларни, тошмалар, панкреатит, артрит, миокардит, буйракнинг ўткир шикастланиши ва гемолиз ҳамда криоглобулинемия каби гематологик аномалияларни ўз ичига олиши мумкин. Гепатит А вирусини ташхислашда лабораторияда клиник намуна сифатида қон, ахлат, ўт суюқлиги, жигар биопсияси ва қон зардобидан фойдаланилади.

2017 йилда Сан-Диего округида рўй берган касалликни кенг тарқалиши гепатит А ҳолатларини тезда аниқлаш ва беморларга ўз вақтида ёрдам кўрсатишнинг муҳимлигини кўрсатади [6, 21]. Ҳозирги вақтда HAV инфекцияларини ташхислаш учун «олтин стандарт» бу — HAV га қарши IgM антителоларини аниқлаш ҳисобланади. HAV га хос IgM антителалари одатда касалликнинг дастлабки босқичида аниқланади ва юқумлилик давридан сўнг олти ойгача сақланиши мумкин. IgG антителолари эса кўп йиллар давомида сақланиб, ўтган инфекция ёки вакцинация ҳақида маълумот беради. Бироқ, серологик тестлаш паст прогностик қийматга эга бўлиб, ҳар доим ҳам яқинда юқтирилган инфекцияни аниқлаш учун мос келмайди [11].

Молекуляр таҳлиллар серология натижаларини тўлдириш ёки тасдиқлаш учун ишлатилиши мумкин, чунки вирусли РНК ни гепатит билан касалланган беморларда жигар ферментлари даражаси энг юқори нуқтага етгунга қадар 17 кун олдин ва 79 кунгача кейин аниқлаш мумкинлиги ҳақида хабарлар мавжуд [19].

Иммунофермент таҳлил (ИФА) антителаларни фарқлаш учун қўлланилади. Шунингдек, антителаларни аниқлаш учун иммунохроматографик технологияларга асосланган тезкор тестлар ҳам ишлатилиши мумкин. Антигенларни идентификация қилиш учун ПЗР ва нуклеин кислота-

ларни гибридизация қилиш таҳлиллари қўлланилади. Бундан ташқари, HAV ни анъанавий тестлаш anti-HAV IgM га серопозитивликка асосланган. Аммо тадқиқотлар шуни кўрсатадики, 10–30% беморларда антителоларнинг паст титрлари ва уларнинг ўткир инфекциядан сўнг бир неча ой давомида сақланиб қолишига кўра серология орқали ташхис қўйиб бўлмайди. Канадалик бир қатор олимлар Роберт А. Козак 1., Кэндис Разерфорд ва ҳаммуаллифлари реал вақт режимидаги ПЗР (ОТ-ПЗР) таҳлилини ишлаб чиққан, гепатит А вирусининг (HAV) 5′-трансляция қилинмайдиган ҳудудини (5′-UTR) нишонга олади ва HAV нинг бир неча генотипларини сийдик ёки нажас намуналаридан аниқлай олган. Таҳлил Qiagen Rotor-Gene ва BD MAX платформаларида ишлаш учун оптималлаштирилган бўлиб, бу платформалар кўплаб клиник микробиология лабораторияларида қўлланилади.

Вируснинг РНКси ўткир серологик маркерлар пайдо бўлишидан 14 кун олдин аниқланади, шунинг учун молекуляр тестлаш симптомсиз ҳолатларни аниқлаш имкониятига эга бўлиб, контактларни кузатишни яхшилаши мумкин. Бундан ташқари, аҳоли назорати бўйича тадқиқотлар учун намуналарни нажас орқали текшириш усули кам ва ўрта даромадли мамлакатлар учун фойдали бўлиши мумкин. Серология ва молекуляр тестлашни биргаликда қўллаш имконияти ўткир инфекциядан шубҳаланган беморларга нисбатан қўлланилиши мумкин. Бу ҳолатда, аввал серологик скрининг ўтказилиб, серонегатив беморлар кейинчалик ОТ-ПЗР орқали тестдан ўтказилиши мумкин, бу эса ҳолатларни аниқламай қолдириш эҳтимолини камайтирган. Шунингдек, бу усул ўткир гепатитга эга бўлмаган беморларда ноўрин ижобий натижалар сонини камайтиришга ёрдам бериши ҳам мумкин бўлган. Ноэндемик мамлакатларда HAV тарқалиш ҳолатларининг ўсиб бораётганини ҳисобга олсак, ушбу таҳлил ҳолатларни аниқлашни яхшилаш имкониятига эга бўлиб, жамоат саломатлиги нуқтаи назаридан самарали жавоб чораларини кўришга ёрдам беради.

Молекуляр генетик таҳлиллар вирус нуклеин кислоталарини тўғридан-тўғри аниқлайди ва ташхисни тўғри қўйиш имкониятини беради (масалан, реал вақтда ПЗР), бу эса инфекция тарқалишининг олдини олиш учун муҳим ҳисобланади. ELISA, ПЗР-секвенирлаш ва филогенетик таҳлиллар ёрдамида қон зардобидан HAV IgM генетик хилма-хиллигини ҳамда HAV генотипларини аниқлаш мумкин.

Гепатит А вирусини ташхислашда, донорларда HAV инфекциясининг спорадик тусдаги бўлиши, касалликда виремиянинг қисқа давом этиши ва HAV нинг сурункали ташувчилари йўқлиги сабабли, HAV РНК сини аниқлаш учун скрининг орқали текшириш камдан-кам ҳолларда ўтказилади. Бу эса гепатит А билан касалланишни бошқа йўлларини келиб чиқишига сабаб бўлиши мумкин. Масалан қон қуйиш билан боғлиқ гепатит А нинг тарқалиши етарлича баҳоланмаслигига олиб келади.

Хьюз ва ҳаммуаллифлар 2014 йилда қон қуйиш билан боғлиқ гепатит А нинг тарқалиши ҳолатини айтиб ўтган. Унинг тадқиқотига кўра донор

қон топширгандан 20 кун ўтиб гепатит симптомларини сеза бошлаган. Плазма олувчи 15 ойлик қизалоқ эса қон қуйилгандан 43 кун ўтиб HAV IgM антителалари учун ижобий натижа кўрсатган. Реципиент қон қуйилгандан тахминан икки ҳафта ўтиб енгил ноаниқ симптомлар билан касалланган [38]. Бундан ташқари, Хеттманн ва ҳаммуаллифлар 2014 йилда Венгрияда қон қуйиш билан боғлиқ гепатит А нинг тарқалиши эпидемияси ҳақида хабар берган, бу ҳолатда 5 та касалланиш ҳолати қайд этилган. 41 ёшли эркак донор, доимий донори бўлган, қон топширгандан 18 кун ўтиб HAV инфекцияси ҳақида Венгрия Миллий қон қуйиш хизматига хабар берган. Натижада 6 ёшли бола реципиент, унинг бувиси, 65 ёшли яна бир аёл реципиент ва касалхонадаги ҳамшира HAV учун ижобий натижа берган [21]. 2018 йилда эса Лефевр ва ҳаммуаллифлар Францияда иммунитети пасайган беморда қон қуйиш билан боғлиқ гепатит А нинг тарқалиши инфекцияси ҳақида хабар берган [100]. Парентерал йўл билан гепатит А юқиши камдан-кам учрайди, аммо виремия даврида юз бериши мумкин [10].

Ушбу келтириб ўтилган маълумотлардан хулоса шуни кўрсатадики, гепатит А билан касалланганлар ва уни тарқалишини олдини олиш мақсадида эрта аниқлаш ҳамда вакцинация даражасини ошириш ва доимий қон донорларини иммунизация қилиш HAV билан боғлиқ касалликни тарқалиш хавфини шунингдек қон қуйиш орқали юқиш хавфини ҳам пасайтиришга ёрдам беради.

Вирусли гепатит А эпидемиологик ҳолатининг тутган ўрни ва ёшга боғлиқ бўлган аҳамияти

Ҳар йили гепатит А билан касалланишни миллионлаб ҳолатлари қайд этилади, шунингдек бу кўрсатгич ривожланмаган мамлакатларда юқори даражани ташкил этади. 1996 йилда Қўшма Штатларда гепатит А вакцинаси бўйича тавсиялар киритилгандан бери, гепатит А билан касалланганлик ҳақидаги ҳисоботлар 1999 йилдан 2011 йилгача аста-секин тахминан 95% га камайди. Бироқ, олиб борилган тадқиқотлар натижасига кўра 2013-2015 йилларга нисбатан 2016-2018 йилларда гепатит А ҳолатлари 94 фоизга ошганини кўрсатди. Бундан ташқари, Касалликларни назорат қилиш ва олдини олиш марказларининг (CDC) ҳисоботларида 2017, 2018 ва 2019 йилларда мос равишда 3,366, 12,474 ва 18,846 та ҳолат қайд этилган [12].

Ҳиндистонда (30,39 миллион) ва Хитойда (19,37 миллион) гепатит А билан касалланганларнинг мутлақ сони 2019 йилда дунёдаги гепатит А билан касалланишнинг учдан бир қисмини (158,94 миллион) ташкил этган. Ушбу йилдаги сархисобларга кўра гепатит А ҳолатлари энг кўп кўпайган давлатлар Қатар (323,67%) ва Афғонистон (246,45%) бўлган [25,26].

АҚШда Миллий рўйхатга олишга тегишли касалликлар назорати тизими (NNDSS) маълумотларига кўра, гепатит А билан боғлиқ касалхонага ётқизиш ҳолатлари 1999 йилда 7,3% ни ташкил қилган бўлса, 2011 йилда 24,5% га ва 2016 йилда 41,6% га ошган [7, 10]. 2016 йилдан буён АҚШда вакцинация даврида гепатит А нинг одамдан-одамга юқиш йўли мисли кўрилмаган тарзда ошганлиги кузатилган. 2016 йил 1 июлдан 2020 йил 25 июлгача бўлган даврда штатлар соғлиқни сақлаш департаментлари

жамоатчиликка >33 500 та эпидемия билан боғлиқ ҳолат, >20 500 та касалхонага ётқизиш ва >330 та ўлим ҳолати ҳақида хабар берилган [11].

Охирги 2–3 ўн йилликда мамлакатлар гепатит А вирусига (HAV) IgG га серопозитивлик (иммунитет) ва касаллик юққан ёшга асосан юқори, ўртача, паст ва жуда паст эндемиклик даражаларига таснифланган. Юқори эндемиклик – агар ≥90% аҳоли 10 ёшгача иммунитетга эга бўлса. Ўртача эндемиклик – агар ≥50% аҳоли 15 ёшгача иммунитетга эга бўлса. Паст эндемиклик – агар ≥50% аҳоли 30 ёшгача иммунитетга эга бўлса. Жуда паст эндемиклик – агар <50% аҳоли 30 ёшгача иммунитетга эга бўлса [17].

Ғарбий мамлакатларда санитария ва гигиена шароитларининг яхшиланиши натижасида HAV билан касалланиш даражаси болалар орасида камайди. Бироқ, бу камайиш катталар орасида HAV га нисбатан сезгирликнинг ортишига олиб келди ва уларда касаллик кўпроқ учрайди ҳамда оғирроқ кечади. Инфекцияланишнинг ўртача ёшидаги ушбу ўзгариш HAV инфекциясини Ғарб дунёсида тобора муҳим жамоат соғлиғи муаммосига айлантирмоқда [19,20].

Касалликка чалинган беморларнинг ёш тақсимоти ва хусусиятларини тўғри баҳолаш мақсадли профилактика ва даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш учун жуда муҳимдир. HAV эпидемиологияси ёш билан чамбарчас боғлиқ: 5 ёшгача бўлган болаларнинг кўпчилиги касалликни симптомларсиз кечиради, ҳолбуки катта ёшдаги болалар ва катталарда сариқлик кузатилади. Натижада, касалхонага ётқизишни талаб қилувчи беморлар сони катта бўлган сари ортиб боради — 5 ёшгача бўлган болаларда бу кўрсаткич 21% ни ташкил қилса, 60 ёшдан катта катталар орасида 53% га етади [16]. Гепатит А эпидемиологияси турли хил минтақаларда сезиларли даражада фарқ қилади ва ижтимоий-иқтисодий шароитлар, гигиена амалиёти ва эмлаш сиёсати каби омиллар таъсир қилади. Шу сабабли гепатит А билан касалланган беморларнинг ёш хусусиятлари бўйича мавжуд билимларни баҳолаш орқали эндемик ва эндемик бўлмаган ҳудудларда кузатилган касалланиш кўрсаткичларини ўрганиш алоҳида аҳамият касб этади.

Гепатит А инфекцияси ёш билан чамбарчас боғлиқ бўлиб, санитария ва эмлаш ишларининг яхшиланиши туфайли унинг эпидемиологик шакли бутун дунёда ўзгарди. Юқори эндемик ҳудудларда инфекция кўпинча эрта болалик даврида содир бўлади. Олиб борилган бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатдики, санитария ва гигиеник ҳолатлар ёмон бўлган мамлакатларда 10 ёшгача бўлган болаларнинг деярли 90 фоизида HAV га қарши антитаначалар шаклланганлиги аниқланган [1]. Бундай эрта таъсир кўпинча касалликни симптомсиз кечиши ёки енгил ҳолатларга олиб келиши мумкин, бу эса жиддий касаллик юзага келмасдан, организмда касалликка қарши умрбод иммунитетни шаклланишини таъминлайди.

Бунга қарама-қарши равишда, ўрта ва паст эндемик ҳудудларда болалик ва ўсмирлик даврида касалланишнинг икки чўққили намоён бўлиши кузатилади. Санитария шароитлари яхшиланиб бориши билан, биринчи марта касалланишнинг ўртача ёшининг ошишига, бу эса катта-

роқ ёшдаги гуруҳларда симптоматик ҳолатларнинг кўпайишига олиб келди. Масалан, Ўрта ер денгизи мамлакатларида олиб борилган тадқиқотлар кечроқ касалланиш натижасида ёши катталар орасида гепатит А симптоматик ҳолатларининг кўпайганини кўрсатди [2].

Африка ва Жанубий Осиё каби минтақаларда шу кунга қадар гепатит А асосан болалар касаллиги бўлиб қолмоқда. Ҳиндистонда ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, гепатит А билан оғриган беморларнинг 80% дан ортиғи 15 ёшдан кичик бўлганлар ташкил қилган, уларнинг аксарийтида эса касаллик енгил кўринишда кечган [3]. Худди шундай, Африканинг Саҳрои Кабирдан олинган маълумотлар ҳам худди шундай тенденцияни кўрсатган, болалик давридаги юқумли касаллик 5 ёшгача бўлган болаларда юқори серопревалентлик кўрсатгичига эга бўлган [4]. Америка Қўшма Штатларида ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, гепатит А билан касалланишнинг кўпчилиги 20 ёшдан 39 ёшгача бўлган одамларда учрайди, касалхонага ётқизиш кўрсаткичлари ёш беморларга нисбатан юқори [5]. Бу юқори хавф гуруҳлари, шу жумладан саёҳатчилар ва тиббиёт ходимлари орасида мақсадли эмлаш зарурлигини таъкидлайди.

Ҳиндистонда олиб борилган бир нечта илмий тадқиқотга кўра катталар орасида HAV билан касалланиш ҳолатларининг ўсиши кузатилган [19–22]. Хиндистондаги Керала шаҳри муҳим сайёҳлик йўналиши бўлгани сабабли, чиқиндиларни қайта ишлаш ва сув манбаларини бошқариш катта аҳамиятга эга. Олиб борилган илмий тадқиқотда Кералада HAV га нисбатан иммунитетга эга бўлмаган аҳолининг ўсиб бораётганини ҳисобга олган, бу эса хулоса қилиб, вируснинг тасодифий кириб келиши соғлиқни сақлаш тизими иқтисодиёти учун катта оқибатларга олиб келиши мумкинлиги деб баҳоланган.

Осиёда вирус болалар орасида кенг тарқалган касаллик, айниқса гигиена ва санитария шароитлари ёмон бўлган мамлакатларда кўп кузатилади. Масалан, Бангладешда болаларда 6 миллиондан ортиқ гепатит А касаллиги аниқланган, Покистонда эса касалланган ўсмирлар ва болалар сони 5 миллионни ташкил этади. Гепатит А билан касалланиш Марказий Осиёдаги болалар орасида ҳам энг кенг тарқалган. Бироқ, минтақада бу касалликнинг аниқ тарқалиши хозирги кунга қадар номаълум бўлиб қолмоқда. Касалликларни кузатиш ва ҳисоблашнинг ягона тизими мавжуд эмаслиги бунга сабаб бўлиши мумкин. Аммо Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, Марказий Осиёда гепатит А билан касалланиш, айниқса, Тожикистон, Ўзбекистон ва Қирғизистонда юқори кўрсатгичга эга [14].

Ўзбекистон Республикасида ҳам вирусли гепатит А (HAV) соғлиқни сақлашнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Санитария-эпидемиология осойишталиги қўмитаси маълумотларига кўра, жорий йил бошидан буён мамлакатимизда болалар ўртасида 9 мингдан ортиқ ВГА билан касалланиш ҳолатлари қайд этилган. Мамлакатимизда гепатит А билан касалланишнинг энг юқори кўрсатгичи 1995-1997 йиллар оралиғида кузатилган бўлиб, 100 минг аҳолига нисбатан индекс кўрсатгичи ўртача 600 ни

ташкил қилган. 2000 йилдан бошлаб касалланиш кўрсатгичи аста-секин камайиб борган, бироқ, 2022 йилга келиб яна кўтарила бошлаган. 2021 йилда 7707 та ҳолат қайд этилган бўлса, 2022 йилга келиб бу кўрсатгич 29197 та ҳолатни ташкил этган. Касаллик даражаси Андижон, Бухоро, Наманган, Сурхондарё, Самарқанд вилоятлари каби вилоятларда, шунингдек, Қорақалпоғистон Республикасида ошгани кузатилган. Хоразм вилоятида гепатит А билан касалланиш кўрсатгичи бошқа вилоятларга нисбатан кам бўлсада, бироқ, сўнги йиллар сархисобига кўра касалланиш даражаси сўнги йилларда аввалги йилларга нисбатан бироз кўтарилганлиги аниқланган [5].

Ҳозирги вақтда гепатит А муаммосининг долзарблиги нафақат гепатит А билан касалланишнинг сезиларли даражада ўсиши, балки 21-асрнинг биринчи ўн йиллигида қонида гепатит А вирусига қарши антитаначалар бўлмаган ва шунинг учун бу вирусга сезгир бўлган шахслар яъни катта ёшлилар орасида сезиларли ўсиш билан ҳам белгиланади. Беморларнинг ёши гепатит А нинг клиник оғирлигига таъсир қилувчи муҳим омиллардан бири ҳисобланади. Олти ёшгача бўлган болалар касалликни кўпинча клиник симптомларсиз ёки енгил шаклда ўтказадилар, ҳолбуки, катта ёшдаги болалар ва катталарда эса касаллик клиник симптомлар, жумладан, сариқлик билан кечади ва узоқ муддатли тикланиш жараёнига мойил бўладилар. Бразилияда ўтказилган тадқиқотда 30 ёшдан ошган катталарда фулминант гепатит А ривожланиш эҳтимоли ёш беморларга қараганда юқори эканлиги аниқланган [7].

Юқорида келтириб ўтилган илмий тадқиқот ишлари натижалари ўз навбатида гепатит А билан касалланиш даражаларини аҳоли ўртасида синчковлик билан аниқлаб чиқишни ҳамда долзарб муаммо эканлиги, кейинчалик ҳам ушбу муаммо юзасидан илмий изланишларни амалга оширишни талаб этади. Илмий тадқиқот ишларидан кўзланган натижалар хавф остидаги аҳоли қатламида оғир асоратларнинг олдини олиш учун эрта эмлашнинг ҳамда эмланганлар орасида касалликни қайталаниш вақтини аниқлаш аҳамиятини таъкидлайди.

Фойдаланилган адабиётлар

1. WHO. (2021). Hepatitis A: Key facts. Retrieved from https://www.who.int/
2. Jacobsen, K. H., & Wiersma, S. T. (2010). Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990–2005. *World Journal of Gastroenterology, 16*(33), 4019-4030.
3. Acharya, S. K., et al. (2003). Hepatitis A in India: Epidemiology and prevention. *Indian Journal of Gastroenterology, 22*(Suppl 2), S6-S8.
4. Шехурин Г.Б., Самадова О.В. Сероэпидемиологическое исследование: определение маркера вирусного гепатита А у взрослых. 45-51.
5. Кареткина Г.Н. Вирусный гепатит А в прошлом, настоящем и будущем, Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение №3 2014. 38-48.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2020). Surveillance for Viral Hepatitis – United States, 2018. Retrieved from https://www.cdc.gov/
7. Vitral, C. L., et al. (2006). Age-specific prevalence of antibodies to hepatitis A in children and adolescents from different socioeconomic backgrounds in Rio de Janeiro, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 101*(2), 213-220.
8. Charo, I.F. and Ransohoff, R.M. (2006) The many roles of chemokines and

chemokine receptors in inflammation. The New England Journal of Medicine, 354, 610-621. doi:10.1056/NEJMra052723

9. Rehermann, B. and Nascimbeni, M. (2005) Immunology of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection. Nature reviews. Immunology, 5, 215-229. doi:10.1038/nri1573

10. Buonaguro, L., Petrizzo, A., Tornesello, M.L. and Buonaguro, F.M. (2012) Innate immunity and hepatitis C virus infection: A microarray's view. Infectious Agents and Cancer, 7, 7. doi:10.1186/1750-9378-7-7

11. Billerbeck, E., Bottler, T. and Thimme, R. (2007) Regulatory T cells in viral hepatitis. World Journal of Gastroenterology, 13, 4858-4864.

12. Lauer, G.M., Barnes, E., Lucas, M., Timm, J., Ouchi, K., Kim, A.Y., Day, C.L., Robbins, G.K., Casson, D.R., Reiser, M., et al. (2004) High resolution analysis of cellular immune responses in resolved and persistent hepatitis C virus infection. Gastroenterology, 127, 924-936. doi: 10.1053/j.gastro.2004.06.015

13. Soghoian, D.Z. and Streeck, H. (2010) Cytolytic CD4(+) T cells in viral immunity. Expert Review of Vaccines, 9, 1453-1463. doi:10.1586/erv.10.132

14. Dustin, L.B. and Charles, E.D. (2012) Primary, postprimary and non-specific immunoglobulin M responses in HCV infection. Antiviral Therapy, 17, 1449-1452. doi:10.3851/IMP2222

15. He, X.S. (2006) Regulation of adaptive immunity by HCV. In Tan, S.L., Ed., Hepatitis C viruses: Genomes and Molecular Biology, Norfolk, UK.

16. Hiroishi, K., Eguchi, J., Ishii, S., Hiraide, A., Sakaki, M., Doi, H., Omori, R. and Imawari, M. (2010) Immune response of cytotoxic T lymphocytes and possibility of vaccine development for hepatitis C virus infection. Journal of Biomedicine & Biotechnology, 2010, 263-810. doi:10.1155/2010/263810

17. Giron-Gonzalez, J.A., Martinez-Sierra, C., Rodriguez-Ramos, C., Macias, M.A., Rendon, P., Diaz, F., FernandezGutierrez, C. and Martin-Herrera, L. (2004) Implication of inflammation-related cytokines in the natural history of liver cirrhosis. Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver, 24, 437-445. doi:10.1111/j.1478-3231.2004. 0951.x

18. Racanelli, V. and Rehermann, B. (2006) The liver as an immunological organ. Hepatology, 43, S54-S62. doi:10.1002/hep.21060

19. Larrubia, J.R., Benito-Martinez, S., Calvino, M., Sanzde-Villalobos, E. and Parra-Cid, T. (2008) Role of chemokines and their receptors in viral persistence and liver damage during chronic hepatitis C virus infection. World Journal of Gastroenterology, 14, 7149-7159. doi:10.3748/wjg.14.7149

20. Nattermann, J., Nischalke, H.D., Feldmann, G., Ahlenstiel, G., Sauerbruch, T. and Spengler, U. (2004) Binding of HCV E2 to CD81 induces RANTES secretion and internalization of CC chemokine receptor 5. Journal of Viral Hepatitis, 11, 519-526. doi:10.1111/j.1365-2893.2004. 00545.x

21. Edlich, B., Ahlenstiel, G., Zabaleta Azpiroz, A., Stoltzfus, J., Noureddin, M., Serti, E., Feld, J.J., Liang, T.J., Rotman, Y. and Rehermann, B. (2012) Early changes in interferon signaling define natural killer cell response and refractoriness to interferon-based therapy of hepatitis C patients. Hepatology, 55, 39-48. doi:10.1002/hep.24628

22. Heim, M.H. (2012) Interferons and hepatitis C virus. Swiss Medical Weekly, 142, w13586.

23. Li, K., Foy, E., Ferreon, J.C., Nakamura, M., Ferreon, A.C., Ikeda, M., Ray, S.C., Gale Jr., M. and Lemon, S.M. (2005) Immune evasion by hepatitis C virus NS3/4A protease-mediated cleavage of the Toll-like receptor 3 adaptor protein TRIF. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 102, 2992-2997. doi:10.1073/pnas.0408824102

24. Maheshwari, A., Ray, S. and Thuluvath, P.J. (2008) Acute hepatitis C. Lancet, 372, 321-332. doi:10.1016/S0140-6736(08)61116-2

25. Jinushi, M., Takehara, T., Tatsumi, T., Kanto, T., Miyagi, T., Suzuki, T., Kanazawa, Y.,

Hiramatsu, N. and Hayashi, N. (2004) Negative regulation of NK cell activities by inhibitory receptor CD94/NKG2A leads to altered NK cellinduced modulation of dendritic cell functions in chronic hepatitis C virus infection. Journal of Immunology, 173, 6072-6081.

26. Ferrari, C., Penna, A., Bertoletti, A., Valli, A., Antoni, A.D., Giuberti, T., Cavalli, A., Petit, M.A. and Fiaccadori, F. (1990) Cellular immune response to hepatitis B virusencoded antigens in acute and chronic hepatitis B virus infection. Journal of Immunology, 145, 3442-3449.

27. Thimme, R., Oldach, D., Chang, K.M., Steiger, C., Ray, S.C. and Chisari, F.V. (2001) Determinants of viral clearance and persistence during acute hepatitis C virus infection. The Journal of Experimental Medicine, 194, 13951406. doi:10.1084/jem.194.10.1395

28. Urbani, S., Boni, C., Missale, G., Elia, G., Cavallo, C., Massari, M., Raimondo, G. and Ferrari, C. (2002) Virusspecific CD8+ lymphocytes share the same effector-memory phenotype but exhibit functional differences in acute hepatitis B and C. Journal of Virology, 76, 1242312434. doi:10.1128/JVI.76.24.12423-12434.2002

РЕЗЮМЕ

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А: СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

(Обзор литературы)

Артиков Икром Ахмеджанович[1], Мирзажанова Донохон Бахадировна[2], Ахмедова Мубарохон Джалиловна[3], Султонова Гулрух Юнусалиевна[3]

[1] Ташкентская Медицинская академия, Ургенчский филиал
[2]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний
[3]Ташкентская медицинская академия
artiqovikrom88@gmail.com

Ключевые слова: вирусный гепатит А, вакцинация, молекулярно-генетические методы, интерферон, иммунитет.

Вирусный гепатит А (ВГА) остается одной из наиболее распространенных инфекций печени, характеризующейся фекально-оральным механизмом передачи. Современные подходы к диагностике ВГА позволяют своевременно выявлять заболевание, снижать риски осложнений и эффективно контролировать распространение инфекции.

SUMMARY

VIRAL HEPATITIS A: MODERN FEATURES, CLINICAL PRESENTATION, AND DIAGNOSTIC METHODS

(Literature Review)

Artykov Ikrom Akhmedzhanovich[1], Mirzadzhanova Donokhon Bakhadirovna[2], Akhmedova Mubarakhon Djalilovna[3], Sultonova Gulrukh Yunusalievna[3]

[1] Tashkent Medical Academy, Urgench Branch
[2] Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases
[3] Tashkent Medical Academy
artiqovikrom88@gmail.com

Key words: viral hepatitis A, vaccination, molecular genetic methods, interferon, immunity.

Viral hepatitis A (VHA) remains one of the most common liver infections, characterized by a fecal-oral transmission mechanism. Modern approaches to the diagnosis of VHA enable timely disease detection, reduce the risk of complications, and effectively control the spread of infection.

УДК: **616.155.02;616.98:578.828.6-06:616.3**

INFLUENCE OF ANTIPROTOZAL THERAPY ON THE NUMBER OF CD4+ LYMPHOCYTES IN HIV INFECTION WITH LYAMBLYOSIS AND BLASTOCYSTOSIS

Achilova Matlyuba Mirkhamzaevna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand city
matlubaachilova31@gmail.com

Key words: HIV infection, intestinal parasitosis, giardiasis, blastocystosis.

The effectiveness of antiprotozoal therapy on the immune status of patients with HIV infection with giardiasis and blastocystosis was characterized, taking into account the determination of CD4+lymphocytes. The study was carried out in the dynamics of the disease. The high effectiveness of antiprotozoal therapy against the background of antiretroviral therapy in patients with HIV infection combined with intestinal parasitosis was revealed.

Introduction. In HIV-infected patients, as a result of a decrease in the number of CD4+ lymphocytes, immunodeficiency develops in the body. This, in turn, creates the basis for the emergence and development of various opportunistic diseases [6, 7, 8]. When immunodeficiency is observed in the body of HIV-infected individuals, the risk of developing intestinal parasitosis also increases. According to data, severe cases of parasitic invasions in HIV-infected individuals are mainly observed when the number of CD4+ lymphocytes is less than 200 cells per 1 μl of blood [4]. According to Taye B. et al. (2014) [11], no direct relationship was found between CD4+ lymphocytes and the frequency of parasitic invasions. Large-scale studies have shown that a consistent increase in CD4+ lymphocytes under the influence of antiretroviral therapy (ART) leads to a decrease in the prevalence of intestinal parasites in the body, which is an indication of the positive effect of ART [2, 3].

Today, the main goal of ART is to reduce the viral load (VL) (the amount of viral RNA in the blood) in HIV-infected individuals, increase the number of CD4+ lymphocytes compared to the initial indicators and ensure their long-term maintenance at a high level, which in turn ensures a minimal reduction in the clinical manifestations of opportunistic and additional diseases [1, 9, 10]. All stages of the virus life cycle are an opportunity for treatment with antiretroviral drugs. The maximum and long-term reduction of HIV load under the influence of ART leads, on the one hand, to an improvement in the functioning of the immune system, which, on the other hand, leads to an improvement in the quality of life of HIV-infected individuals.

Treatment of intestinal parasitosis in HIV-infected patients is an integral part of the treatment of HIV infection

(Order of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan No. 277 dated April 30, 2018 "On the implementation of national clinical protocols for human immunodeficiency virus infection" [5]. APT is convenient and cost-effective in practical use, and has high therapeutic efficacy against the background of ART in HIV-infected patients with intestinal parasitosis.

Purpose. The aim of the study was to study the effect of antiprotozoal therapy on the number of CD4+ lymphocytes against the background of antiretroviral therapy in HIV infection with giardiasis and blastocystosis.

Material and research methods. A total of 170 patients with HIV infection and diagnosed with giardiasis and blastocystosis, who were registered at the Samarkand Regional AIDS Center and treated at the RIEMYuPKIATM Scientific Research Institute of Virology, were taken as the object of the study.

Blood, blood serum and feces taken from the patient were considered the subject of research.

This study used general clinical, microscopic, immunological and statistical methods. The diagnosis of «HIV infection» was made at the Samarkand Regional AIDS Center by the method of immunoenzymatic analysis (IET) of antibodies to HIV in serum using IV-generation test kits, followed by immunoblotting (IB) using the «Vector» ICHB (Novosibirsk) test systems. The clinical stage of HIV infection was determined based on the WHO «Revised classification of clinical stages of HIV infection in adults and adolescents» (2012). The study included patients with HIV infection aged 18-69 years with laboratory-confirmed intestinal parasitosis, who were in the I-clinical stage of HIV infection and who were receiving or not receiving ART for 1 year.

HIV-infected patients with intestinal parasitosis were divided into 4 groups: Group I - HIV-infected patients with confirmed intestinal parasitosis and not receiving ART (n=44), Group II - HIV-infected patients with confirmed intestinal parasitosis receiving antiprotozoal therapy (APT) (n=41), Group III - HIV-infected patients with confirmed intestinal parasitosis receiving ART (n=45), and Group IV - HIV-infected patients with confirmed intestinal parasitosis receiving ART and APT (n=40). All patients were diagnosed with clinical stage I HIV infection. Patients were assigned to the standard ART regimen of TDF (300 mg) + 3TC (150 mg) + EFV (600 mg). For the treatment of giardiasis, metronidazole 250 mg was administered 1 tablet 2 times a day after meals. The treatment lasted 7 days: two periods with a 5-day break.

In order to assess the effectiveness of antiprotozoal therapy (APT), the number of CD4+ lymphocytes in HIV-infected patients with intestinal parasitosis (giardiasis, blastocystosis) was studied in dynamics initially, and after 6 and 12 months. CD4+ lymphocytes were determined at the Samarkand Regional AIDS Center.

Statistical processing of the data was carried out using the Microsoft Office Excell "Medical Statistics" program. The arithmetic mean (M), the mean standard error (m), the minimum, median and maximum values were determined. Differences were considered statistically significant when $p<0.05$.

Patients in group 1 (n=44) and group 2 (n=41) did not receive antiretroviral therapy, and an increase in the number

of CD4+ lymphocytes was observed in patients in group II who received antiprotozoal therapy (P<0.05).

In addition, the effectiveness of treatment in group 3 (HIV-infected patients with intestinal parasitosis receiving ART) and group 4 (patients with intestinal parasitosis receiving ART and APT) was compared depending on the type of treatment when HIV infection was accompanied by intestinal parasitosis. In group 3 (HIV-infected patients with intestinal parasitosis receiving ART) the average number of CD4+ lymphocytes was 448.8±22.2 cells per 1 μl of blood, and in group 4 (HIV-infected patients with intestinal parasitosis receiving ART and APT) it was 336.4±22.4 cells. In the PCR examination, the HIV load in group 3 was 5619.3±949.7 copies per 1 ml of blood, and in group 4 it was 5818.2±1187.0 copies (R>0.05).

The mean value of CD4+ lymphocytes was analyzed in HIV-infected patients with intestinal parasitosis (giardiasis, blastocystosis) on the background of ART (group 3) and on the background of ART + antiprotozoal therapy (APT) (group 4) for 12 months in 3 stages: at the time of ART (group 3), ART + antiprotozoal therapy (APT) (group 4), and 6 and 12 months after the start of treatment (ART, APT).

When comparative analyses were performed using the Wilcoxon test, CD4+ lymphocytes were lower in group 3 when ART was administered and in group 4 when ART+APT was administered than in the subsequent stages of the study, a statistical difference was detected (P<0.05) and (P<0.001). The dynamics of CD4+ lymphocytes in groups 3 and 4 are presented in Figure 1.

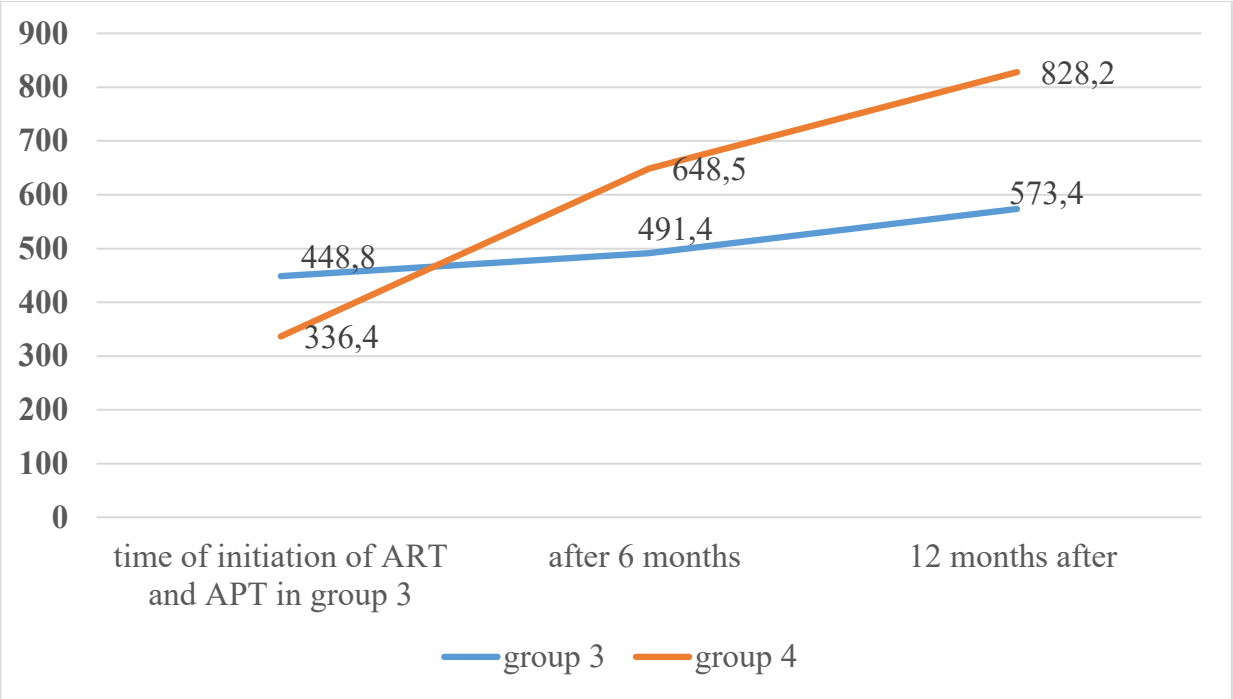


Figure 1. Dynamics of changes in CD4+ lymphocytes during antiretroviral (group 3) and antiretroviral+antiprotozoal therapy (group 4) in HIV-infected patients with intestinal parasites (giardiasis, blastocystosi

As can be seen from Figure 1, the average CD4+ lymphocyte count at the time of initiation of ART and APT in group 3 patients was below the lower limit of the established normal range, and in 15.5%, i.e., 7 out of 45 patients, it was determined to be above 600 cells/μl (678.7±95.5 cells/μl). In 51.1%, i.e., 23 out of 45 patients, this indicator was determined as a critical indicator (less than 350 cells/μl). In 11.1% of cases (5 out of 45 patients), this value was determined to be less than 200 cells/μl of blood, i.e., at a high risk of developing AIDS.

In the dynamics of the study, after 6 months of ART, 20.0% of patients had a critical level of CD4+ lymphocytes, and in 6.66% of cases this indicator was less than 200 cells/μl. Almost the same changes were observed 12 months after the start of the last stage of ART: in 8.88% of cases, CD4+ lymphocytes were found to be critical, and in 4.44% of cases, less than 200 cells/μl of blood. In this group, under the influence of ART, a gradual increase in the CD4+ lymphocyte indicator was observed in the blood. HIV-infected patients receiving ART were divided into patients with profound immunodeficiency (156.8±53.5 cells/μl) and patients with normal immunity (696.1±93.2 cells/μl).

In HIV-infected patients with intestinal parasitosis who were prescribed ART and APT (group 4), CD4+ lymphocytes were detected within the established normal range 6 months after treatment. In 12.5% of cases, this indicator was 600 cells/μl. The level of immune cells was determined to be critical in 50.0% of cases (20 out of 40) (less than 350 cells per 1 μl of blood), and in 12.5% of cases (5 out of 40 patients) - less than 200 cells per 1 μl of blood, i.e., at a high risk of developing AIDS. In the dynamics of observation, 6 months after the appointment of antiprotozoal therapy, the number of CD4+ lymphocytes increased to the normal level of 648.5 ± 31.3 cells/μl. At this stage (after 6 months), the number of CD4+ lymphocytes was determined to be critical in 10.0% of cases (4 out of 40) and less than 200 cells per 1 μl of blood in 2.50% of cases (1 out of 40). Final stage 3 (12 months after ART) CD4+ lymphocyte count There were no patients with detection of less than 350 cells/μl and 200 cells/μl (Table 1).

Table 1

CD4+ lymphocyte counts in HIV-infected patients with giardiasis and blastocystosis during treatment

Group	Before ART			After 6 months			After 12 months		
	>500 ҳуж /мкл	<350 ҳуж /мкл	<200 ҳуж /мкл	>500 ҳуж /мкл	<350 ҳуж /мкл	<200 ҳуж /мкл	>500 ҳуж /мкл	<350 ҳуж /мкл	<200 ҳуж /мкл
Group 3 (n=45)	7	23	5	15	9	3	25	4	2
	15,6%	51,1%	11,1%	33,3%	20,0%	6,70%	55,6%	8,20%	4,40%
Group 4 (n=40)	5	20	5	20	4	1	30	0	0
	12,5%	50,0%	12,5%	50,0%	10,0%	2,50%	75,0%	0,00%	0,00%
P	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-	-

Twelve months after the start of antiretroviral and antiprotozoal therapy, the number of CD4+ lymphocytes in the blood of patients in group 4 was 828.2±32.5 cells/μl of blood, which corresponded to the upper limit of the established normal range without any difference (P >0.05). The increase in the average number of CD4+ lymphocytes in this group from the initial value of 336.4±22.4 cells/μl to the normal range when ART+APT was prescribed was statistically significant according to the results of parametric analysis (F=20.3, p <0.001).

The results of the analysis conducted according to Friedman's criteria also show that the increase in the number of CD4+ lymphocytes to the level of normal indicators is statistically significant (χ^2=41.1, p<0.001) (Figure 2).

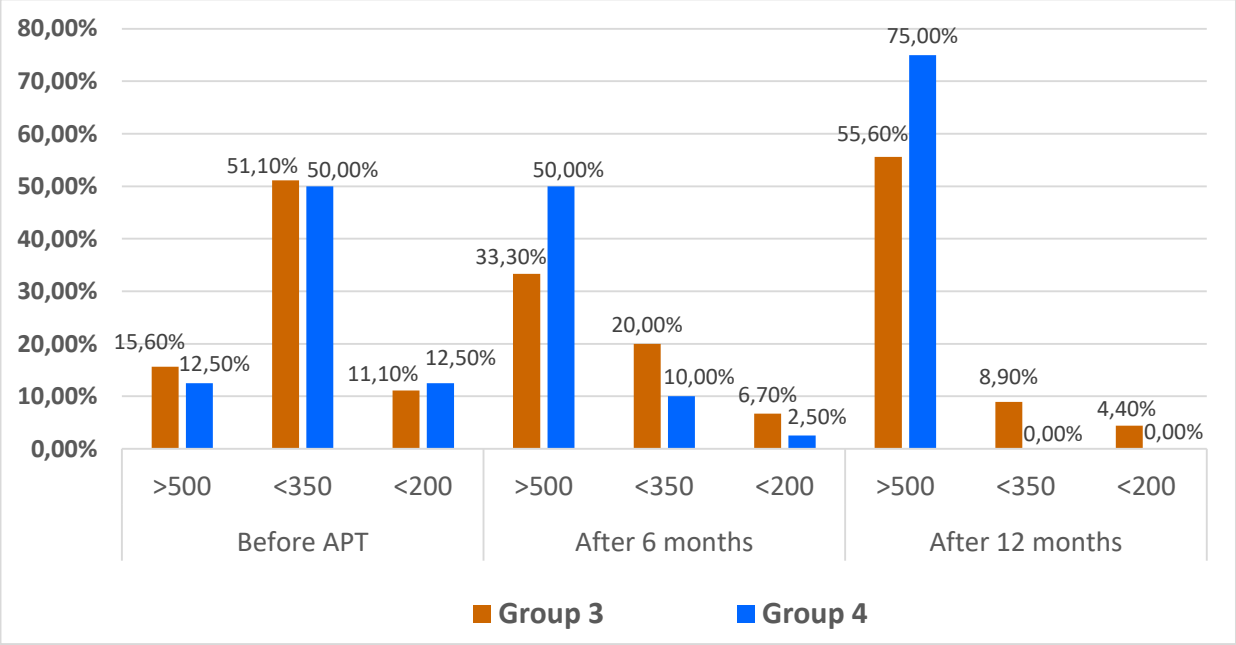


Figure 2. Effectiveness of antiretroviral and antiprotozoal therapy in HIV-infected patients with intestinal parasites

As a result of the use of antiprotozoal therapy against the background of antiretroviral therapy, a statistically significant and stable increase in the number of CD4+ lymphocytes was observed in the blood of HIV-infected patients with intestinal parasitosis. This indicates the stabilization of cellular immunity.

In this 4th group, HIV-infected patients had a decrease in VU (VU was 45.8±12.9 copies/ml). It should be noted that the effect of ART is not observed immediately, but after 3 weeks or more after the appointment of ART. According to Bobkova M.P. (2014), after the appointment of ART, VU decreases by 1-2 logs after 3-6 months of treatment and is accompanied by an increase in the number of CD4+ lymphocytes to 50 cells/μl. The increase in CD4+ lymphocytes slows down to 50-100 cells/μl per year. This is a good indicator.

The social effectiveness of the study is the early diagnosis and timely antiprotozoal therapy of intestinal parasitosis (giardiasis, blastocystosis), which cause

the rapid development of infection in HIV-infected patients, which ensures low-cost treatment and reduction of disability. When intestinal parasitosis is detected in HIV-infected patients, not only HIV infection, but also parasitosis develops rapidly. Therefore, early detection and timely treatment of intestinal parasitosis (giardiasis, blastocystosis), one of the factors that contribute to the decrease in immunological indicators and the development of the pathological process in HIV infection, allows ensuring the effectiveness of antiretroviral therapy, which, of course, improves the quality of life of HIV-infected patients.

REFERENCES:

1. Cockerham L. R. Elite control of HIV: is this the right model for a functional cure / Trends Microbiol, 2015; 23; 71-75.

2. Masoumi A. H, Khanaliha K, Bokharaei-Salim F. et al. Enteric Opportunistic Infection and the Impact of Antiretroviral Therapy among HIV/AIDS Patients from Tehran, Iran. J Public Health, 2019; 48(4):730-739.

3. Missaye A, Dagnew M, Alemu A. et al. Prevalence of intestinal parasites and associated risk factors among HIV/AIDS patients with pre-ART and on-ART attending dessie hospital ART clinic, Northeast Ethiopia. AIDS Res Ther, 2013; 10(1):7-15.

4. Nsagha D., Njunda A., Assob N. Intestinal parasitic infections in relation to CD4+ Tcell counts and diarrhea in HIV/AIDS patients with or without antiretroviral therapy in Cameroon. BMC Infectious Diseases, 2016; 16(9):1-10.

5. Order of the Ministry of Health dated April 30, 2018 No. 277 «On the implementation of national clinical protocols for infection with the human immunodeficiency virus». Tashkent, 2018; 208 (in Uzb).

6. Pokrovsky V.V. HIV infection and AIDS. National leadership. – M.: GEOTAR-Media, 2020; 686 (in Russ).

7. Pokrovsky V.V. HIV infection and AIDS. Clinical guidelines / 4th ed., revised. and additional: GEOTAR-Media, 2020; 156 (in Russ).

8. Prevention of HIV infection: sanitary rules SP 3.1.5.2826-10, approved on July 21. M., 2016; 45-49 (in Russ).

9. Saydakova E.V. The role of individual subpopulations of CD4+ T-lymphocytes in the pathogenesis of HIV infection // Bulletin of Perm University. Biology Series - Biology. M, 2020; 3; 236-241.

10. Sauce D. Monitoring cellulur immune markers in HIV infection: from activation to exhaustion // Curr. Opin. HIV/AIDS, 2013; 8(2):125-131.

11. Taye B., Desta K., Ejigu S. et al. The magnitude and risk factors of intestinal parasitic infection in relation to Human Immunodeficiency Virus infection and immune status, at ALERT Hospital, Addis Ababa, Ethiopia // Parasitol Int, 2014; 63(3):550-600.

РЕЗЮМЕ
ВЛИЯНИЕ АНТИПРОТОЗОЙНОЙ ТЕРАПИИ НА ЧИСЛО CD4+ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С ЛЯМБЛИОЗОМ И БЛАСТОЦИСТОЗОМ

Ачилова Матлюба Мирхамзаевна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г.Самарканд

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, кишечные паразитозы, лямблиоз, бластоцистоз.*

Охарактеризована эффективность антипротозойной терапии на иммунный статус у больных ВИЧ-инфекцией с лямблиозом и бластоцистозом с учетом определения CD4+лимфоциты. Исследование проведено в динамике заболевания. Выявлена высокая эффективность антипротозойной терапии на фоне антиретровирусной терапии у больных ВИЧ-инфекцией, сочетанной с кишечными паразитозами.

RESUME
OIV INFEKSIYASI LYAMBLIOZ VA BLASTOTSISTOZ BILAN KECHGANDA ANTIPROTOZOY TERAPIYANING CD4+LIMFOTSITLAR SONIGA TA’SIRI

Achilova Matlyuba Mirxamzayevna

Samarqand davlat tibbiyot universiti, O‘zbekiston Republikasi, Samarqand sh.
matlubaachilova31@gmail.com

Kalit so‘zlar: OIV-infeksiyasi, ichak parazitozlari, lyamblioz, blastotsistoz.

CD4+ limfotsitlarni aniqlashni hisobga olgan holda lyamblioz va blastotsistozli OIV infeksiyasi bo‘lgan bemorlarning immun holatiga antiprotozoy terapiyaning samaradorligi tavsiflangan. Tadqiqot kasallik dinamikasida o‘tkazilgan. Bemorlarda antiretrovirus terapiya fonida antiprotozoy terapiyaning yuqori samaradorligi aniqlandi.

УДК 616.99:614.2

БОЛАЛАРДА ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИДА ТУРЛИ ХЕЛ ПАТОГЕНЛАРНИ ТАШҲИСЛАШДА БАКТЕРИОЛОГИК ВА ПЗР УСУЛЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ

Бахриева Зебунисо Джалолидиновна

Самарканд давлат тиббиёт университети
baxrievazebo1@gmail.com

Калит сўзлар: *ўткир ичак инфекциялари, Самарқанд вилояти, Ўзбекистон, ПЗР, бактериологик текширув, микст-инфекция.*

Ушбу тадқиқот Самарқанд юқумли касалликлар шифохонасига ўткир диарея ташхиси билан мурожаат қилган беморларнинг нажасини микробиологик ва ПЗР текширув натижаларини қиёслаш, ҳамда микст инфекцияларнинг тарқалиш даражасини ўрганишни мақсад қилди. 2018-2023 йилларда 28 кундан 18 ёшгача бўлган 340 нафар бемордан бактериологик текширув натижасида этиологик омил фақат 7.4% ҳолатларда аниқланган, ПЗР натижалари эса 94.6% ҳолатларда тасдиқланган, ва 5.4% ҳолатларда натижа манфий бўлган. ПЗР усулида тасдиқланиш эҳтимоли бактериологик усулга нисбатан юқори бўлган (ИН=221.400; 95% ИИ=93,3-525,11; χ2=331,938). Болаларда ўткир ичак инфекциялари 13,8% ҳолатларда моноинфекция ва 85,6% ҳолатларда микст-инфекция сифатида кузатилган.

Кириш: Ўзбекистон Республикасида Алматов Б.И. ва ҳаммуалифлар томонидан (2018) нотифоид сальмонеллёзларнинг учраш даражаси 2008-2017 йиллар оралиғида тахлил қилинганида маълум бўлди.

Биз, ўтказган тахлил натижаларига кўра, Самарқанд вилоятида ўткир ичак инфекцияларининг (ЎИИ) учраш даражаси Ўзбекистон Республикасининг бошқа туманларидан фарқ қилмаган ҳолда кўтарилишга мойил, рўйхатга олинган ЎИИ ларининг фақат 1:7 қисмининг этиологик омили бактериологик текширув усули ёрдамида тасдиқланмоқда, этиологик омили тасдиқланган ичак инфекцияларининг ўртача 3,6% ни сальмонеллёз инфекцияси ташкил қилади. Тахлилдан кўриниб турганидек, катта ҳолатларда ЎИИ ларининг этиологик омили тасдиқланмаяпти.

Тадқиқотнинг мақсади. Самарқанд вилоят юқумли касалликлар шифохонасига ўткир диарея ташхиси билан мурожаат қилган беморлар нажасининг микробиологик ва ПЗР усули текширув натижаларининг қиёсий тахлилини ўтказиш, микст инфекцияларнинг учраш даражасини ўрганиш.

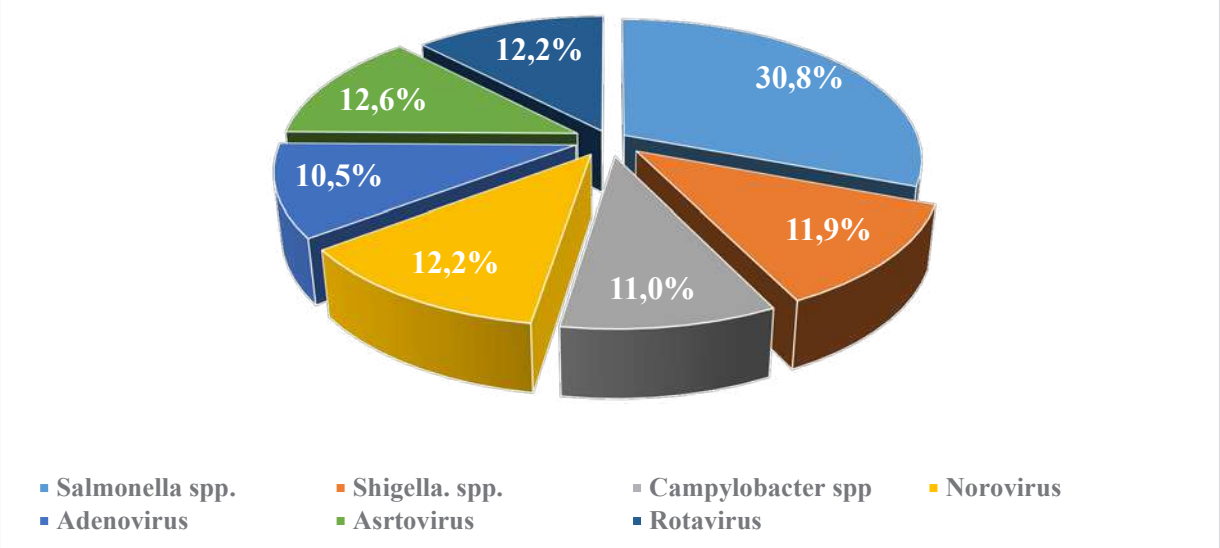
Тадқиқотнинг материал ва усуллари. Тадқиқот мақсадидни бажариш учун, биз, Самарқанд вилояти юқумли касалликлар шифохонасига ўткир ичак инфекциялари ташхи-

си билан мурожаат қилган 28 кундан 18 ёшгача бўлган болаларнинг нажасини ПЗР усулида (130 нафар) ҳамда бактериологик усулда текшириб (340 нафар), ўткир диареянинг этиологик омилини аниқладик.

Олинган натижалар. 2018-2023 йиллар оралиғида Самарқанд вилоят юқумли касалликлар шифохонасига ўткир диарея ташхиси билан мурожаат қилган 28 кундан 18 ёшгача бўлган беморларнинг 340 нафарини кузатдик. Болаларнинг барчасини нажаси бактериологик текширув учун олинди, тахлил натижасига кўра, беморларнинг фақат 25 нафарида (7,4%) диареянинг этиологик омили аниқланди. Биз 340 нафар беморлардан 130 нафарининг нажас намуналарини ПЗР усули билан текшириш амалиётини амалга оширдик, 123 (94,6%) нафар беморларда касалликнинг этиологияси аниқланди, бу текширув амалиётида негатив натижа 7 (5,4%) та ҳолатда аниқланди.

Аниқланган патоген вируслар орасида *Adenovirus* – 14,5% ва *Norovirus* 16,4% ҳолатларда 1 ёшгача бўлган болаларда, *Norovirus* – 12,3% ва *Astrovirus* – 14,5% ҳолатларда 1-5 ёш оралиғида, *Norovirus* – 11,8% ҳолатларда 5-12 ёш оралиғидаги болаларда кузатилди, аммо 12-18 ёш оралиғидаги болаларда кўпинча

1-расмда келтирилганидек, аниқланган 301 та микроорганизмлар умумий қисмидан 30,8% (88) ҳолатини *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* – 11,9% (34) ва *Campylobacter spp.* – 10,0% (28) каби патоген бактериялар ташкил қилади.



1-расм. ПЗР ёрдамида аниқланган этиологик таркиб (n=286)

ПЗР усули ёрдамида аниқланган етти нафар патогенлар орасида фақат 5 нафари моноинфекция кўринишида учради, уларнинг орасида иккита бактериал патогенлар генининг детекцияси *Salmonella spp.* – 7 (39,8%) ва *Campylobacter spp.* – 3 (16,7%) ҳамда учта вирус этиологияли патоген генининг детекцияси *Rotovirus* – 5 (27,8%), *Astrovirus* – 1 (5,6%), *Norovirus* – 2 (11,1%) кузатилди (2-расм).

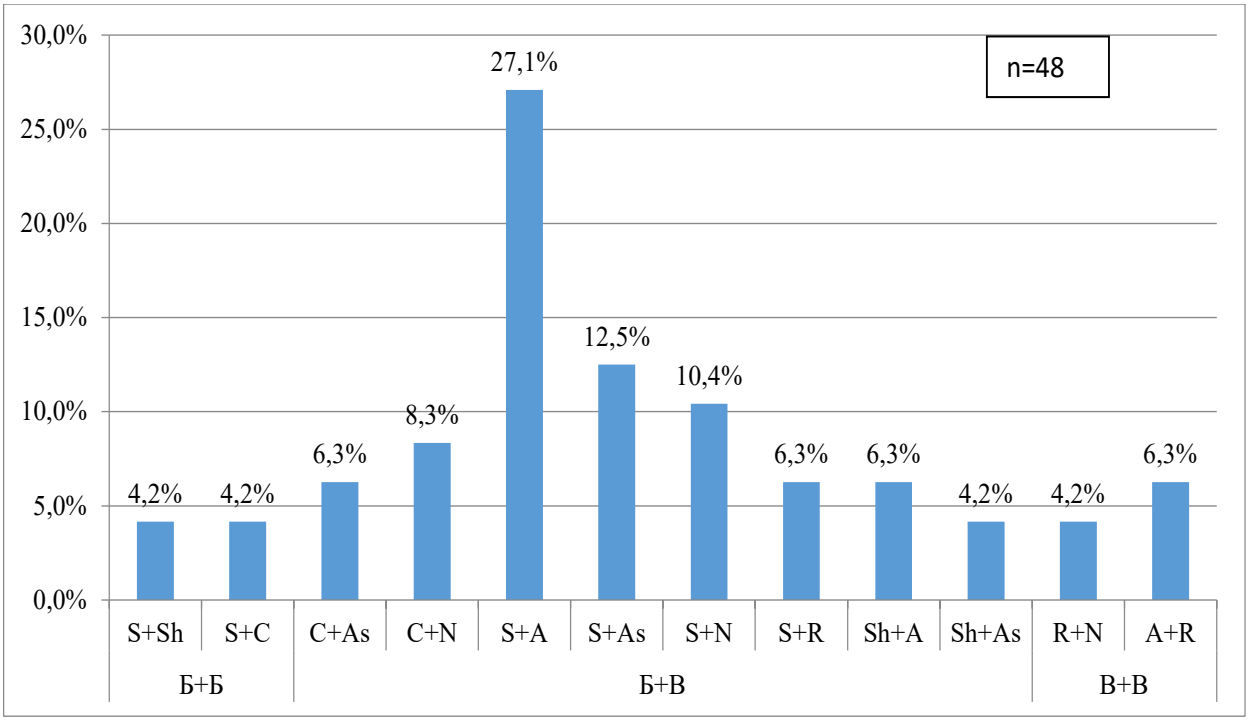
Иккита патогенлар ассоциацияси қуйидагича комбинацияларда келди: бактерия + бактерия – 8,3% (иккита вариант), бактерия + вируслар – 81,3% (8

та вариантда) ва вируслар + вируслар – 10,4% (2 та вариантда) (3-расм).

Бактерия + бактерия комбинациясидаги иккита патогенлар ассоциацияси 4,2% ҳолатлардан 1 ёшгача ва 1-5 ёш оралиғидаги болалар гуруҳида кўп кузатилди. 5-12 ёш оралиғидаги ва 12-18 ёш оралиғидаги болалар гуруҳида бактерия + бактерия комбинациясидаги 2 та патогенлар ассоциацияси кузатилмади.

Бактерия + вируслар комбинациясидан иборат 2 та патогенлар ассоциацияси барча ёш гуруҳига хос бўлди, патогенлар генининг детекция сони 1 ёшдан 5 ёшгача бўлган болаларда юқори бўлди – 47,9%, 1 ёшгача бўлган болаларда – 16,7% ҳамда 8,3% дан 5 ёшдан 12 ёшгача ва 12 ёшдан 18 ёшгача бўлган болалар гуруҳида кузатилди.

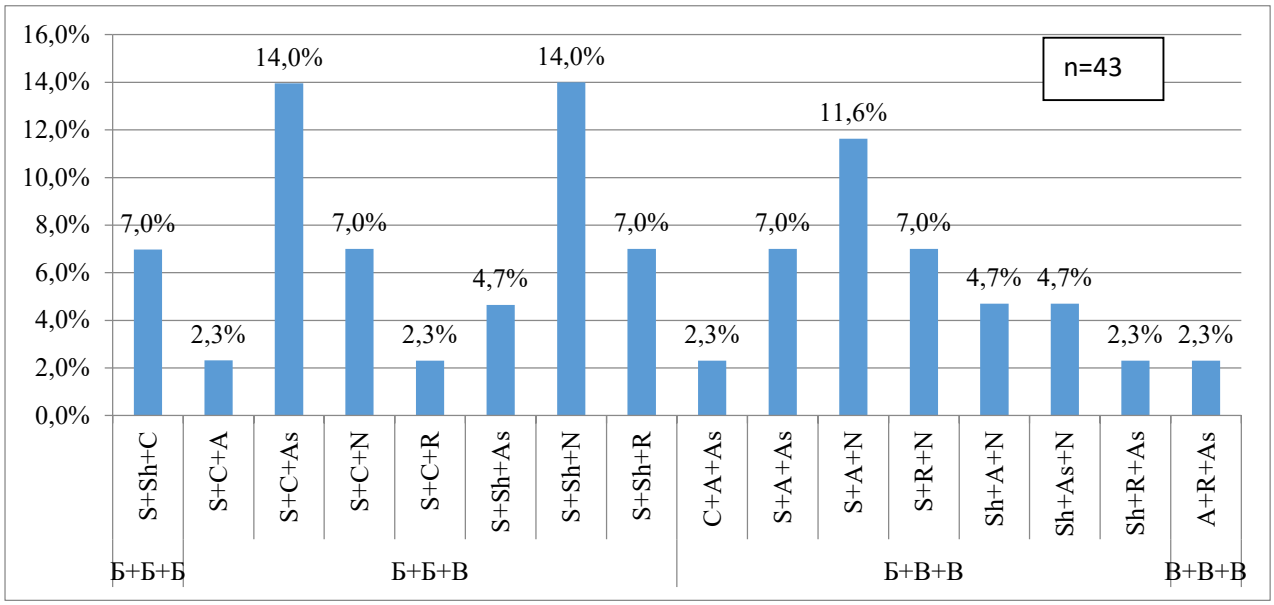
Вируслар + вируслар комбинациясидаги 2 та патогенлар ассоциацияси фақатгина иккита ёш гуруҳларида кузатилди: 1 ёшгача бўлган болалар ҳамда 1 ёшдан 5 ёшгача бўлган болаларда мувофиқ равишда 6,3% ва 4,2% ҳолатларда кузатилди.



Изоҳ: S-Salmonella spp., Sh-Shigella spp., C-Campylobacter spp., A-Adenovirus, R-Rotovirus, As-Astrovirus, N-Norovirus, Б-бактерии, В-вирусы.

3-расм. **ЎИИ ташхиси бўлган болалар фекалиясидан аниқланган иккита патогенлар ассоциациясининг сони ва спектри**

ЎИИ ташхиси бўлган 130 нафар беморларнинг 33,1% да 3 та патогендан иборат ассоциация аниқланди. 16 хил комбинациядан иборат 3 та патогенлар ассоциацияси қуйидагича тақсимланди: бактерия + бактерия + бактерия, бактерия + бактерия + вируслар, бактерия + вируслар + вируслар ва вируслар + вируслар + вируслар, уларнинг учраш даражаси мувофиқ равишда – 7,0%, 51,2%, 39,5% ва 2,3% ҳолатларни ташкил қилди (4-расм).



Изоҳ: S-Salmonella spp., Sh-Shigella spp.,C-Campylobacter spp., A-Adenovirus, R-Rotovirus, As-Astrovirus, N-Norovirus, Б-бактерии, В-вируслар.

4-расм. **ЎИИ ташхиси бўлган болалар фекалиясидан аниқланган учта патогенлар ассоциациясининг сони ва спектри.**

3 та патогенлар ассоциацияси беморларнинг ёшига мувофиқ равишда тахлил қилинганида, 3 та патогенлар ассоциацияси асосан 1 ёшдан 5 ёшгача бўлган болалар гуруҳида 14 хил комбинацияда учради, 1 ёшгача бўлган болалар гуруҳида 6 хил комбинацияда, 5 ёшдан 12 ёшгача болаларда 5 хил комбинацияда ҳамда 12 ёшдан 18 ёшгача бўлган болаларда фақатгина икки хил комбинацияда кузатилди. Тадқиқот давомида беморларда 4 хил патогендан иборат ассоциация кузатилди ва бу 9,2% (12) ни ташкил қилди. 1 ёшгача бўлган ЎИИ ташхиси қўйилган 2 нафар болаларда 5 хил патогендан иборат ассоциация аниқланди S+Sh+R+As+N.

Хулоса. 2018-2023 йиллар оралиғида Самарқанд вилоят юқумли касалликлар шифохонасига ўткир диарея ташхиси билан мурожаат қилган 28 кундан 18 ёшгача бўлган 340 нафар беморлар нажасининг бактериологик текширувида фақат 7,4% ҳолатларда диареянинг этиологик омили аниқланган. 340 нафар беморлардан 130 нафарининг нажас намуналари ПЗР усули билан текшириш амалиётида эса 94,6% ҳолатларда диареянинг этиологик омили аниқланган, негатив натижа 5,4% ни ташкил қилган, яъни ПЗР усулида этиологик омилнинг тасдиқланиш эҳтимоли бактериологик текширувга нисбатан ишонарли равишда юқори бўлган (ИН=221,400; 95% ИИ=93,3-525,11; χ^2 = 331,938).

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Алматов Б.И. Острые кишечные инфекции в Узбекистане. // Бактериология, 2018, т. 3, №3, с. 14-18

2. Матназарова Г.С., Саидкасимо-

ва Н.С Жуманиязова М.К Хамзаева Н.Т Оценка проявленного эпидемического процесса сальмонеллеза //IQRO журнали-2023, №3.-С.37-42

3. Иванова Э.Н. Клинико-патогенетическое значение наличия энтеропатогенных вирусов при коморбидном течении сальмонеллеза // автореф дисс. на соис. уч. степ. к.м.н. - Санкт-Петербург – 2017. – 22с.

4. Мирзажонова Д.Б., Бахриева З.Д., Абдухалилова Г.К., Имамова И.А. Тошкент тиббиет академияси ахборотномаси Сальмонеллёзов на современном этапе (обзор литературы). № 5 2021, 104-110.

5. Мирзажонова Д. Б., Бахриева З. Д. Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 1) “Болаларда салмонеллез касаллиги тарқалган шакли клинико лаборатор кечиш хусусиятлари” 2021 год. С. 90-92

РЕЗЮМЕ
ЗНАЧЕНИЕ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ И ПЦР МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОГЕНОВ ПРИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Бахриева Зебунисо Джалолидиновна

Самаркандский государственный медицинский университет
baxrievazebo1@gmail.com

Ключевые слова: *острые кишечные инфекции, Самаркандская область, Узбекистан, ПЦР, бактериологическое исследование, микст-инфекция*

Целью исследования было сравнить результаты микробиологического и ПЦР-исследования кала у пациентов с острой диареей, госпитализированных в Самаркандскую областную инфекционную больницу, и изучить частоту микст-инфекций.

SUMMARY
THE IMPORTANCE OF BACTERIOLOGICAL AND PCR METHODS IN THE DIAGNOSTICS OF VARIOUS PATHOGENS IN INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN

Bakhriyeva Zebuniso Djalolidinovna

Samarkand State Medical University
baxrievazebo1@gmail.com

Keywords: acute intestinal infections, Samarkand region, Uzbekistan, PCR, bacteriological testing, mixed infection.

This study aimed to compare microbiological and PCR stool test results from patients admitted to the Samarkand Regional Infectious Disease Hospital with acute diarrhea and to assess the prevalence of mixed infections.

УДК: 616-056.52.64

ГИПЕРГЛИКЕМИЯНИНГ ТУРЛИ ШАКЛЛАРИДА МЕТАБОЛИК СИНДРОМ КОМПОНЕНТЛАРИНИНГ ҲОЛАТИГА ЁШНИНГ ТАЪСИРИНИ БАҲОЛАШ

Бекматова Шахло Кадамовна, Казаков Хабибулло Абдулаевич

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали
Shaxloxon-73@mail.ru

Метаболик синдром (МС). Ушбу синдром бир неча касалликлар ва хавф омилларини ўз ичига олади, шу жумладан, глюкозага толерантликнинг бузилиши (ГТБ), ортиқча тана вазни (ОТВ) ва семириш, артериал гипертензия (АГ), дислипопротеидемия. МС кўпгина касалликларнинг ривожланишига ҳамда уларнинг оғирроқ клиник кечишига ва беморларнинг эрта ўлимига олиб келади. Метаболик синдромнинг таркибий қисмлари «... асосий компонент ҳисобланган инсулинга резистентлик билан бирга...» ушбу синдромнинг юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) хавфи сезиларли даражада ошишига олиб келади. МСнинг дунёда тарқалиши 20–30% ни ташкил этади. Шу билан бирга, ёш ошган сари аҳоли орасида МС даражасининг ортиши кузатилади. Бироқ, ёшлар орасида ҳам МСдаражасининг ошиши кузатилмоқда. МС бўлган беморларда миокард инфаркти ва мия инсульти хавфи 20-25 баробар ортади. Шу сабабли ҳаётнинг турли даврларида метаболик синдромнинг тузилиши ва клиник аҳамиятини баҳолаш, ривожланиш хавфини объектив бартараф қилиш йўли билан даволаш тактикасини такомиллаштириш энг муҳим муаммоли масалаларидан бири ҳисобланади.

МСнинг асосий таркибий қисмларининг ҳолати ҳақида ҳали етарлича ўрганилмаган саволлар мавжуд. Шунинг учун турли ёш даврларида МС ва у билан боғлиқ касалликларнинг клиник кечишини таҳлил қилиш бўйича илмий ишлар давом эттирилмоқда. Бу маълумотлар турли ёшдаги одамларда МС ва тегишли касалликларни эрта ташхислаш ва олдини олиш дастурларини ишлаб чиқиш учун зарур.

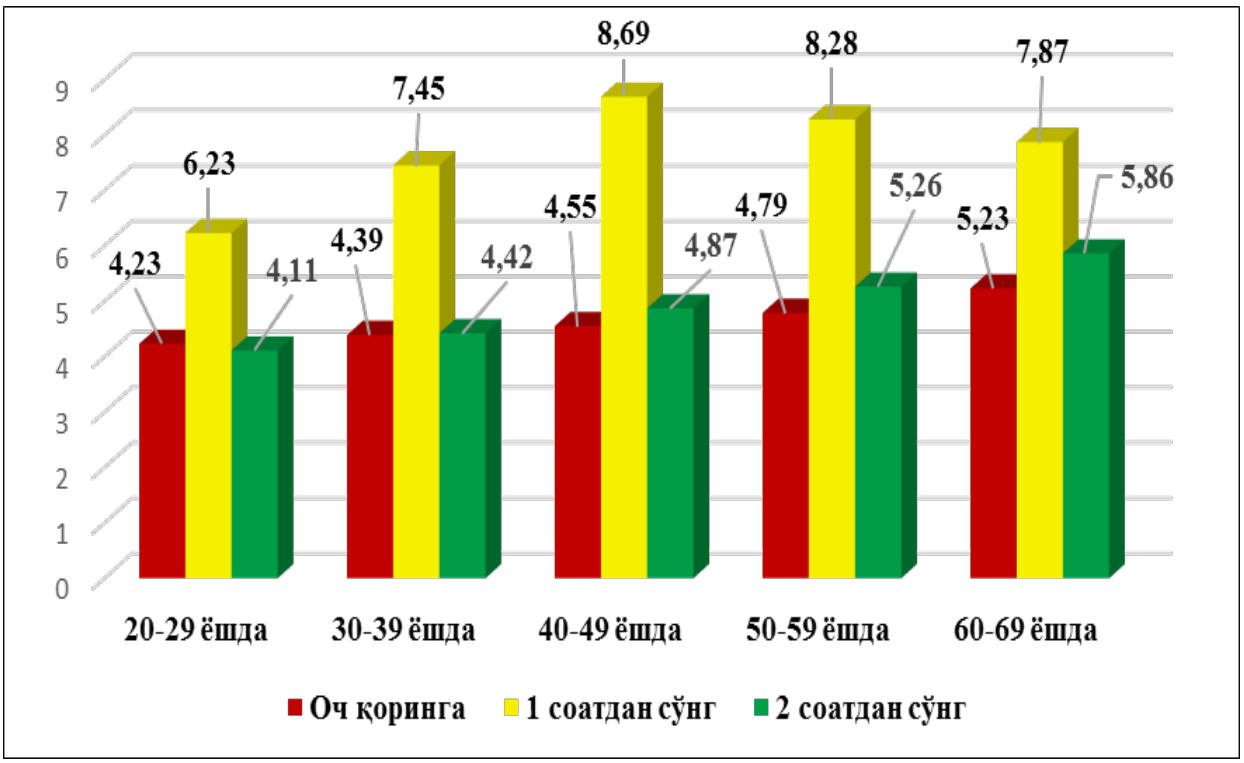
Мақсад: ҳаётнинг турли ёш даврларида метаболик синдром билан оғриган беморларда юрак-қон томир касалликлари хавфини камайтириш

Материал сифатида Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм вилояти филиалида 40–60 ёшгача бўлган 122 нафар жумладан, метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмлари аниқланмаган 260 нафар (назорат гуруҳи) кишининг тиббий кўрик маълумотлари олинган текширилган контингент ва назорат гуруҳидаги шахсларнинг умумий хусусиятлари, клиник ва инструментал ҳамда лаборатория ва статистик тадқиқот усуллари ҳақида маълумот берилган. Шу билан бирга, беморларни текшириш жараёнида касаллик анамнези ва клиник белгилари тўғрисидаги маълумотлар, шунингдек, уларнинг соғлиғига му-

носабат ва тиббий тавсияларни амалга ошириш ҳолатини акс эттирувчи саволлар киритилган сўровномадан фойдаланилди. Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм филиалида даволанаётган МС билан касалланган 122 нафар бемор кузатув остига олинди.

Натижа: бобида МСнинг тарқалиши ва унинг асосий компонентларига бағишланган. Гипергликемия касаллигининг МС ва унга қўшилиб келадиган касалликларнинг пайдо бўлишидаги муҳим ролини ҳисобга олган ҳолда, маълум ёшдаги турли хил гипергликемия тоифалари кўрсаткичларнинг ўртача даражалари ўрганилди Олинган маълумотларга кўра, 40 ёшгача бўлганларда наҳорги глюкоза кўрсаткичлари каттароқ ёшдагиларга қараганда паст эканлиги аниқланда. Шу билан бирга, ушбу гипергликемия тоифасидаги энг сезиларли ўсиш 60 ёшдан кейин қайд этилди.

Аксинча, глюкоза юклангандан 1 соат ўтгач, глюкоза миқдорининг кўпайиши 50 ёшгача бўлганларда доимий равишда ошиб борди. Кейин ушбу тоифадаги гипергликемия кўрсаткичлари бир оз пасайиши кузатилди. Энг катта глюкоза даражаси юкламадан 2 соат ўтгач ўзгарди. Ушбу тоифадаги гипергликемия доимий равишда 20-29 ёшдаги одамларда 4,11 дан 60–69 ёшдаги одамларда 5,86% ўсиб бориши аниқланди.



1-расм. **Турли ёшдаги одамларда нахорги ва юкламадан кейинги гликемиянинг ўртача даражаси (ммоль/л)**

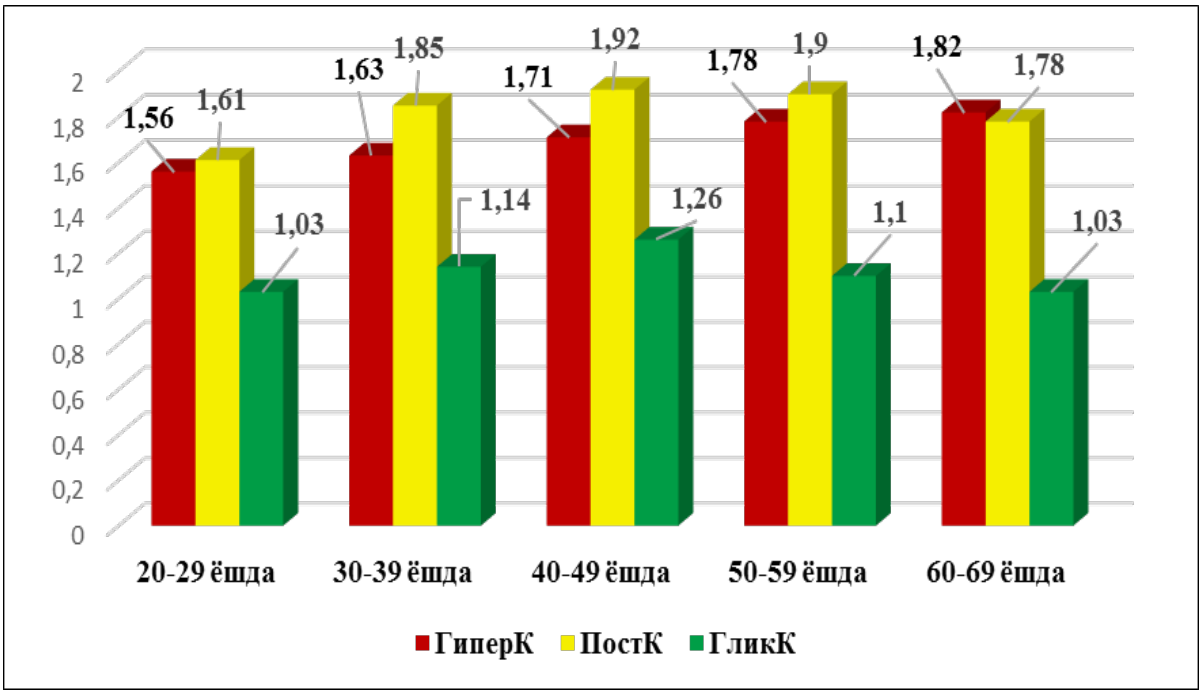
Ушбу маълумотлардан қуйидаги хулосага келиш мумкин: ёшга қараб ваго-инсуляр фазанинг фаоллиги пасаяди. Шу билан бирга, семпатоадренал фаза-

нинг фаоллиги 50 ёшгача ошади, сўнгра унинг фаолияти пасаяди.

Олинган маълумотлар маълум даражада умуман гипергликемия билан боғлиқ бўлган ёш хавфи даражасини, хусусан, симпатоадренал ва вагоинсуляр фазалар бузилишларни тавсифлайди. Шу билан бирга, гипергликемиянинг хавф омили сифатида аҳамиятини баҳолаш учун ушбу босқичларнинг фаолияти ўртасидаги боғлиқлик ҳақида маълум қизиқиш уйғотади. Шунинг учун гликемик нисбатлар таҳлил қилинди, улар нахорги гликемия нисбати, шунингдек, глюкоза юкламасидан кейинги кўрсаткичларни характерлайди.

Олинган маълумотлар гипергликемик коэффициент (ГиперК) ёш ўтган сари ортиб боришини кўрсатади Бу юкламадан кейинги гликемиянинг симпатоадренал фазаси фаоллигининг ёши ортган сари ошиб боришини кўрсатади. Шу билан бирга, постгликемик коэффициент (ПостК) 40–49 ёшгача ўсиб ва кейин камайиши кузатилди. Бу шуни кўрсатадики, 50 ёшдан сўнг организмнинг қондаги глюкозадан фойдаланиш қобилияти пасаяди. Гликемик коэффициент кўрсаткичлари (ГликК) 50 ёшгача ўсиб боради, кейин эса пасаяди.

Олинган маълумотлар кўрсатишича, ёш ўтганда симпатоадренал фаза фаоллиги ошади ва танадаги вагоинсулар фаоллик пасаяди. Шунга асосланиб, бемор ёши ГТБ учун хавф омилидир деб тахмин қилиш мумкин. Ёши ўтиб бориши билан организмнинг унга кирган глюкозани етарлича ўзлаштириш қобилияти пасаяди.



2-расм. **Турли ёшдаги шахсларда гликемик нисбатларнинг ўртача даражаси.**

Бундан ташқари, турли ёшлардаги гипертензия ўрганилди. Муҳим факт аниқланди - барча гипертония ҳолатларининг ярмидан кўпи 1-даража ва фақат ҳар ўнинчи беморда 3-даражали гипертензия мавжуд (1-жадвал).

1-жадвал

Алохида ёшлардаги турли хил гипертензия частотаси (% билан)

АГ даражаси	20-29 ёшда n=221	30-39 ёшда n=228	40-49 ёшда n=253	50-59 ёшда n=395	60- 69 ёшда n=99
1-даража	4,07	7,89	13,83 *	13,42	19,39*
2-даража	0,00	0,44	3,95*	10,63*	13,27
3-даража	0,00	0,88	1,98	3,04*	5,10

Изоҳ: * - фарқларнинг аввалги ёш гуруҳига нисбатан ишончлилигини англатади.

20–29 ёшлиларда АГ 1 ва 2 даражалари бўлганлиги кўрсатилди 3 даража фақат 30 ёшдан кейин юзага келади. Шуни таъкидлаш керакки, 30–39 ёшдаги одамлар орасида АГ частотаси 1 ва 2 даража 20–29 ёшдагиларга нисбатан 2 баравар кўпдир. АГ 2 ва 3 даража частотасининг ўсиши 30–39 ёш ва 40–49 ёш гуруҳлари орасида кўпроқ аниқланди. Шунингдек, 40–49 ёшдан 50–59 ёшгача бўлган даврда АГ 2 ва 3 даража частотада катта ўсиш қайд этилган.

Тақдим этилган маълумотларга асосланиб, гипертензия ёшлигида шакллана бошлайди деган хулосага келишимиз мумкин. Шу билан бирга, гипертензия сезиларли даражада кўпайиши 30 ёшдан кейин бошланади. Ушбу далиллар гипертонияга қарши профилактика чораларини ёшлигидан бошлаш мақсадга мувофиқлигини кўрсатади.

2-жадвал

Турли хил ёшдагиларда тана вазни кўрсаткичлари (Кетле индекси)

Кўрсаткич	20-29 ёшда	30-39 ёшда	40-49 ёшда	50-59 ёшда	60-69 ёшда
n	221	228	253	395	99
Ўртача	0,222	0,246*	0,259*	0,266**	0,274**
SD	0,02954	0,03891	0,03717	0,04010	0,04447
X^2 мезони	<0,0001	0,0015	<0,0001	<0,0001	0,0417

Изоҳ: * - 20–29 ёш гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончлилиги.

Семизлик ва ортиқча вазн МСнинг асосий таркибий қисмларидан биридир. Тана вазнини баҳолаш учун турли усуллардан фойдаланилади. Тана вазнини баҳолаш усулларидан бири бу баландлик ва вазн нисбатларини акс эттирувчи Кетле индексидир. Олинган маълумотларга кўра (2-жадвал), Кетле индексининг қиймати ёш ўсиши билан мунтазам равишда ошиб боради.

Шуни ҳам таъкидлаш керакки, Кетле индексининг сезиларли ўсиши 30 ёшдан кейин содир бўлади. Аммо тана вазнининг энг катта ўсиши 50 ёшдан кейин кузатилди.

МСни муваффақиятли даволаш ва олдини олиш учун турли ёшдаги гликемия, тана вазни, триглицеридлар ва қон босимининг чегара даражалари ҳақидаги маълумотлар муҳимдир. Бироқ, «кесилган нуқталар» дан фойдаланган ҳолда ҳам аҳолида ўрганилаётган кўрсаткичларнинг ўртача даражаларини оддий ҳисоблаш ҳар доим ҳам керакли натижани бера олмайди. Ҳақиқатан ҳам, бундай таҳлил билан турли хавф омиллари (ГТБ, ҚД, семизлик, ОТВ ва гипертриглицеридемия) якуний натижага таъсир қилади. Шунинг учун ушбу хавф омиллари аниқланмаган бир гуруҳ одамларда ўрганилган. Улар орасида ҳар бир ёш гуруҳидаги гликемия, қон босими, тана вазни ва триглицеридлар юқори децилдаги (90% "кесилган нуқта") даражалари ўрганилди (3-жадвал).

3-жадвал

МСнинг асосий таркибий қисмлари бўлмаган гуруҳдаги гликемия ва тана вазни даражалари

Ёш гуруҳи	Дециль	Нахордаги глюкоза	Глюкозани юкланишидан 1 соат кейинги гликемия	Глюкозани юкланишидан 2 соат кейинги гликемия	Кетле индекси
20–29 ёшда	90%	4,783	8,067	5,006	25,372
30–39 ёшда	90%	4,917	8,250	5,167	28,324 *
40–49 ёшда	90%	5,089	8,311	5,000	28,829 *
50–59 ёшда	90%	4,833	8,156	5,106	28,718*
60–69 ёшда	90%	5,278	8,633	5,328	29,527 *

Олинган маълумотларга кўра, юқори децилда 20 дан 50 ёшгача бўлган шахсларда Кетле индекси ва гликемик кўрсаткичларининг даражалари (глюкоза юклашдан 2 соатдан сўнг бўлган гликемиядан ташқари) изчил ошиб бориши кузатилди. 50–59 ёшларда бу кўрсаткичлар даражасининг бирмунча пасайиши кузатилади. Кейин 60–69 ёшда уларнинг сатҳи ошади.

Гипергликемиянинг турли ёш гуруҳларида МСнинг бошқа компонентлари билан боғлиқлиги кўриб чиқилган. Бунинг учун ҳар хил миқдордаги МС таркибий қисмларининг комбинациясининг индивидуал ёш гуруҳларида пайдо бўлиш частотаси ўрганилди (3-расм). Олинган маълумотларга кўра, МСнинг асосий компонентлари бўлмаган одамларнинг кўпи ёшлар орасида учрайди. Ёши ошгани сайин, МС компонентлари бўлмаганлар сони камаяди. Олинган маълумотлар ёшнинг МС компонентларининг кўпайишига олиб ке-

лишини кўрсатади. Шу билан бирга, 60–69 ёшдаги гуруҳда турли хил комбинациялар сони камлиги аввалги ёш даврларида беморлар орасида ўлим даражасининг юқорилигини кўрсатиши мумкин. Бу, ўз навбатида, метаболик синдромнинг кўплаб таркибий қисмлари бўлган беморлар сонини камайтиради.

ОТВга чалинган беморлар билан бирга, семиз беморлар ҳам интервю қилинди. Семиз беморларнинг 29.63% ўзларини соғлом деб ҳисоблашига алоҳида эътибор қаратиш лозим. 20–29 ёшдаги семиз беморларнинг 75% ўзларини касал деб ҳисобламайдилар. Ёш ошган сари бундай шахслар сони камайиб боради: 30–39 ёшда – 30,43%, 40–49 ёшда – 31,71%, 50–59 ёшда – 20,22%. 60–69 ёшдаги беморлар тана вазнини энг муносиб баҳолайдилар. Ушбу ёш гуруҳида барча семиз одамлар ўзларини касал деб ҳисоблашади. Умуман олганда, оғир ёки семириб кетган беморлар орасида 20–29 ёшдаги эркакларнинг 46,15% ва 30–39 ёшдагиларни 42,72% ўзларини соғлом деб ҳисоблайди.

МС ва миокард инфарктига учраган 122 бемор орасида ОТВ ва семизликка нисбатан танқидий муносабат аниқланди. РИКИАТМ Хоразм филиалида даволанган беморлар юрак-қон томир касалликлари учун муҳим хавф омили сифатида ИТМ ва семизликни 2 баробар кўпроқ баҳолайдилар.

Тақдим этилган маълумотлардан келиб чиқадики, умуман, ОТВ ва семизлик билан оғриган одамларда ўз соғлиғига етарлича даражада танқидий муносабат йўқ. Шу билан бирга, ўз соғлиғининг ҳолатига етарли даражада баҳо бермаслик ёш ва ўрта ёшдаги одамлар учун одатий ҳолдир. Шуни таъкидлаш керакки, 60–69 ёшли ОТВ билан хасталанган шахсларни 68,29% ўз соғлиқларини "қониқарли" ва "мен соғломман" деб баҳолайдилар. Бу эса, ўз навбатида, аҳолининг ушбу тоифаси орасида тана вазнининг ортиши ҳақида хабардорликни ошириш ва эрта аниқлаш зарурлигини кўрсатади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Алиева А.В. Изучение распространенности нарушений углеводного обмена и риска их развития в Узбекистане // Автореф. канд. дисс. Ташкент, 2018. С. 39.
2. Гадаев А.Г., Гулямова Ш.С. Свидетельство от 24.08.2018 г. (№ DGU 05595) об официальной регистрации алгоритма электронной программы персонального динамического наблюдения за больными ГБ в условиях первичного звена здравоохранения.
3. Даминова К.М. Дерматоглифические показатели у больных с метаболическим синдромом. //Журнал «Врач-аспирант». – Воронеж, 2011. - № 1.2(44). - С. 265-269.
4. Исмаилов С.И., Рашитов М.М. Прогресс в области профилактики йододефицитных заболеваний в Республике Узбекистан (2004–2016). Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2016;12:3:20-24.
5. Исмаилов С.И., Муминова С.У. Роль дислипидемии в развитии нефропатии у больных сахарным диабетом 2-го типа (обзор литературы). - Mìžnarodnijendokrinologìčnij žurnal. 2019;15(8):644-648. 2019.
6. Каландарова У.А. Сравнительная оценка формирования конечных точек в зависимости от категорий основных компонентов метаболического синдро-

ма/автореф. Дисс. кан. Мед наук. Ташкент, 2020. С. 30

7. Камилова У.К., Расулова З.Д. Изучение сравнительной эффективности действия лозартана на гломеруло-тубулярные маркеры дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015;14(2):41-45. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2015-2-41-45.ЦЦ

8. Каюмов У.К. Рецепт от всех болезней. / Здоровье Узбекистана №3 (36), 2019. с.4-7.

9. Каюмов У.К. Нормативы уровня гликемии среди мужчин 20-69 лет г. Ташкента // Методические рекомендации, г. Ташкент, 2002. С.8.

10. Мусаев М.Р. Эпидемиология и особенности клиники некоторых основных экстрагенитальных заболеваний у женщин репродуктивного возраста в условиях аридной зоны /дисс.докт. мед. наук. Ташкент, 2006. С.199

11. Бекматова Ш.К. Структура метаболического синдрома и его клиническое значения в различные периоды/автореф. Дисс. кан. Мед наук. Ургенч, 2021. С. 37-38

РЕЗЮМЕ
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВОЗРАСТА НА СОСТОЯНИЕ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Бекматова Шахло Кадамовна, Казаков Хабибулло Абдулаевич

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии
Shaxloxon-73@mail.ru

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, артериальная гипертензия.

Метаболический синдром (МС). Этот синдром включает ряд заболеваний и факторов риска, в том числе нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), избыточную массу тела (ИМТ и ожирение, артериальную гипертензию (АГ), дислипопротеинемию.

SUMMARY
ASSESSMENT OF THE EFFECT OF AGE ON THE STATUS OF METABOLIC SYNDROME COMPONENTS IN VARIOUS FORMS OF HYPERGLYCEMIA

Bekmatova Shahlo Kadamovna, Kazakov Xabibullo Abdulaevich

Shaxloxon-73@mail.ru

Key words: Metabolic syndrome, obesity, arterial hypertension

Metabolic syndrome (MS). This syndrome includes a number of diseases and risk factors, including impaired glucose tolerance (IGT), overweight (OTV) and obesity, arterial hypertension (AH), dyslipoproteinemia.

УДК: **616.411-003.972**

МЕТАБОЛИК СИНДРОМ ВА УНИНГ ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БИЛАН КОМОРБИД ХОЛАТ РИВОЖЛАНИШИДА SOD2 ГЕНИ ALA16VAL ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ АҲАМИЯТИ

Бобоев Кодиржон Тухтабаевич[2], Арипов Орифжон Абдумаликович[3], Мусашайхов Умиджон Хусанович[1], Саттаров Оятулло Хаятулло угли[1]

Андижанский давлат тиббиёт институти[1]
Республика ихтисослаштирилган Гематология илмий-амалий тиббиёт маркази[2]
Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази[3]
musashayxov1989@mail.ru

Калит сўзлар: метаболик синдром, юрак ишемик касаллиги, коморбидлик, полиморфизм Ala16Val, ген SOD2.

Муаммонинг долзарблиги**.** Метаболик синдром (МетС) бутун дунёда кенг тарқалган тиббий-ижтимоий муаммолардан бири бўлиб, меҳнатга лаёқатли аҳоли орасида эрта ногиронлик ва ўлимнинг асосий сабабларидан бири ҳисобланади (4). Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, турли мамлакатларда МетС тарқалиши 6–7% дан 35–56% гача ўзгариб туради. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, МетС коморбид касалликлар шаклланишининг энг муҳим хавф омили ҳисобланади ва келгуси 20 йил ичида бу касалликка чалинганлар сони 50 фоизга ошиши кутилмоқда (2, 5, 8). Тадқиқотлар натижаларига кўра, МетС билан оғриган беморларда юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ривожланиш хавфи МетС бўлмаган беморларга нисбатан 3–4 баравар юқори, ЮИКдан ўлим ҳолатлари эса 3 баравар кўпроқ кузатилган (1, 7).

Ахоли орасида МетС тарқалишининг ортиши, беморларнинг ҳаёт сифати пасайишига ва соғлиқни сақлаш билан боғлиқ иқтисодий харажатларнинг ошишига сабаб бўлади. Шу сабали, МетС ва унинг қон-томир асоратларини ривожланишини наслий предикторларини аниқлаш орқали бу хасталикни эрта ташхислаш ва олдини олиш, шунингдек, самарали даволаш-профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш замонавий тиббиётнинг долзарб муаммолардан бири ҳисобланади (3).

Тадқиқотнинг мақсади**.** Метаболик синдром ва унинг юрак ишемик касаллиги билан коморбид холат ривожланишида SOD2 гени ALA16VAL полиморфизмининг аҳамияти.

Материал ва усуллар. Молекуляр-генетик тадқиқот учун материал сифатида метаболик синдроам ва юрак ишемик касаллиги ташҳиси қўйилган АДТИ клиникаси 1-кардиология бўлимида стационар шароитда даволанган 102 нафар беморни периферик қони ишлатилган.

Шундай қилиб, ушбу беморлардан 3 та кичик гуруҳлар шакллантирилди: - 1-кичик гуруҳи: юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ассоцирланган метаболик синдром (МетС) мавжуд беморлар гурухи (n=36); - 2-кичик гуруҳи: ЮИК билан ассоцирланмаган МетС аниқланган беморлар гурухи (n=32); - 3 кичик гуруҳи: МетС кузатилмаган ЮИК мавжуд беморлар гурухи (n=34).

Беморларнинг жинси бўйича олинган маълумотларнинг таҳлили шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги 102 нафар беморларнинг 46.0% ни эркаклар хамда 54.0% ни аёллар ташкил этди.

Ушбу тадқиқот доирасида «Метаболик синдром» касаллигининг ривожланиши хамда унинг ва юрак ишемияси касаллиги билан синтропиясида генетик омилларнинг роли кенг кўламда ўрганилди. Жумладан, SOD2 (Ala16Val, C60T, C58T), LEPR (Arg223Gln), LEP (G-2548A) ва APOE (Leu28Pro) ДНК полиморфизмларининг аллеллари ҳамда генотипларининг тарқалиш частоталари аниқланди. Бундан ташқари, юқоридаги генетик маркерларнинг МетС ва унинг ЮИК билан коморбид холат ривожланишидаги таъсир кўрсатувчи омил сифатидаги ўрни баҳоланди.

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси. SOD2 генетик маркерининг Ala16Val полиморфизмининг аллел ва генотипларининг тарқалиш частотаси асосий гурух беморлари орасида қуйдагича эди: Ala/Ala-генотип – 21.6% беморда, Ala/Val - генотип – 60 нафар (58.8%) беморда аниқланди, Val/Val –мутант генотип эса атига 19.6% холатларда аниқланди; мажор турдаги Ala-аллель 51.0% ҳолдатда, минор турдаги Val -аллель эса мос равишда 49.0% ҳолатда кузатилди.

Шартли-соғлом кишиларда ёввойи Ala/Ala-генотип 55.0%, гетерозигот Ala/Val генотип- 45.5% ва Val/Val салбий-генотиплар эса 21.8% холатларда аниқланди. Ижобий Ala-аллель салбий Val аллельга нисбатан устунлик қилиб 55.0% холатларда қайд этилди, салбий Val аллель эса мос равишда респондентларнинг 45.0% да аниқланди.

SOD2 генетик маркерининг Ala16Val полиморфизми генотип ва аллелари тақсимланишининг ирсият моделлари бўйича қиѐсий таҳлилида соғлом кишилар ва беморлар ўртасида статистик ишончли фарқлар топилмади ($\chi2<3.84$; $p>0.05$) (1-жадвал).

Аммо, статистик тахлил натижаларини ҳисобга олган ҳолда ахамиятсиз фарқларга қарамай, SOD2 генетик маркерининг Ala16Val полиморфизмининг салбий Val аллели ва гетерозигот Ala/Val генотипи аниқланиши МетС ва ушбу беморларда ЮИК ривожланишининг ирсий хавфига тенденция мавжудлигини кўрастди. Яъни, ушбу беморларда МетС ривожланишии ва унинг ЮИК билан ассоцирланиш эхтимолий хавфи 1.2 хамда 1.7 мартта юқори (49.0% қарши 45.0%; $\chi2=0.8$; P=0.4; OR=1.2; 95%CI:0.81-1.77 ва 58.8% қарши 45.5%; $\chi2=3.6$; P=0.06; OR=1.7; 95%CI:0.44-1.73) (1-жадвал).

1-жадвал

Асосий ва таққослаш гуруҳлари намуналаридаги SOD2 гени Ala16Val полиморфизмининг аллел ва генотипларининг тарқалиш даражасининг қиёсий таҳлили

Аллел ва генотиплар	Текширилган аллеллар ва генотиплар сони				χ2	p	OR	95%CI
	Асосий беморлар гурухи n=102		Таққослаш гурухи n=101					
	n	%	n	%				
Ala	104	51.0	112	55.0	0.8	0.4	0.8	0.57-1.24
Val	100	49.0	90	45.0	0.8	0.4	1.2	0.81-1.77
Ala/Ala	22	21.6	33	32.7	3.2	0.08	0.6	0.30-1.06
Ala/Val	60	58.8	46	45.5	3.6	0.06	1.7	0.98-2.98
Val/Val	20	19.6	22	21.8	0.1	0.7	0.9	0.44-1.73

МетС кузатилмаган ЮИК мавжуд беморлар ва назорат наъмуналари ўртасида ушбу ген полиморфизмининг Ala (53.0% нисбатан 55.0%) ва Val (47.0% нисбатан 45.0%) аллеллар хамда улур билан боғлиқ бўлган Ala/Ala (20.6% нисбатан 32.7%) ва Val/Val (14.7% нисбатан 21.8%) генотиплари тарқалиш частоталаридаги фарқлар ишончсиз бўлди ($\chi2<3.84$; $p>0.05$) (2-жадвал).

2-жадвал

МетС кузатилмаган ЮИК мавжуд беморлар ва таққослаш гуруҳлари намуналаридаги SOD2 гени Ala16Val полиморфизмининг аллел ва генотипларининг тарқалиш даражасининг қиёсий таҳлили

Аллел ва генотиплар	Текширилган аллеллар ва генотиплар сони				χ2	p	OR	95%CI
	МетС кузатилмаган ЮИК мавжуд беморлар гурухи n=34		Таққослаш гурухи n=101					
	n	%	n	%				
Ala	36	53.0	112	55.0	0.1	0.7	0.9	0.52-1.57
Val	32	47.0	90	45.0	0.1	0.7	1.1	0.64-1.92
Ala/Ala	7	20.6	33	32.7	1.8	0.2	0.5	0.21-1.35
Ala/Val	22	64.7	46	45.5	3.7	0.05	2.2	0.98-4.90
Val/Val	5	14.7	22	21.8	0.8	0.4	0.6	0.21-1.79

Шуни хам такидлаш жоизки, асосий беморлар кичик гуруҳлари ўртасида SOD2 генетик маркерининг Ala16Val полиморфлокусининг аллел **ва** генотипларининг тарқалиш даражасидаги фарқлар статистик ишончли бўлмади ($\chi 2<3.84$; $p>0.05$).

Хулоса. Шундай қилиб, олинган натижалардан хулоса қилиш мумкунки, SOD2 (Ala16Val) генининг гетерозигот Ala/Val генотипи беморларда МетС ривожланишининг ва унинг ЮИК билан ассоцирланиш ҳавфининг самарали башоратлаш мезони бўлиб хизмат қилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙҲАТИ

1. Boddu PC, Kadia T.M. Validation of the 2017 European LeukemiaNet classification for acute myeloid leukemia with NPM1 and FLT3-internal tandem duplication genotypes. Cancer. 2019;125(7):1091–100.

2. Fazio F, Barberi W, Cazzaniga G. Efficacy of imatinib and chemotherapy in a pediatric patient with Philadelphia-like acute lymphoblastic leukemia with EBF1- PDGFRB fusion transcript. Leuk Lymphoma. 2020; 61(2):469-472.

3. Fernandez Pol S, Ma L, Ohgami RS, et al. Immunohistochemistry for p53 is a useful tool to identify cases of acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes that are TP53 mutated, have complex karyotype, and have poor prognosis. Mod Pathol. 2017;30:382-392.

4. Hou HA, Chou WC, Kuo YY, et al. TP53 mutations in de novo acute myeloid leukemia patients: longitudinal follow-ups show the mutation is stable during disease evolution. Blood Cancer J. 2015;5:e331.

5. Krauth MT, Eder C, Alpermann T, et al. High number of additional genetic lesions in acute myeloid leukemia with t(8;21)/RUNX1-RUNX1T1: frequency and impact on clinical outcome. Leukemia. 2014;28:1449-1458.

6. Lai C, Doucette K, Norsworthy K. Recent drug approvals for acute myeloid leukemia. J Hematol Oncol. 2019;12(1):100.

7. Ma L, Li X, Zhang J, et al. [Acquired aplastic anemia developing myelodysplastic syndrome/acute myeloid leukemia: clinical analysis of nineteen patients and literatures review]. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2015;36:216-220.

8. Mansoori B., Mohammadi A., Davudian S., Shirjang S., Baradaran B. The Different Mechanisms of Cancer Drug Resistance: A Brief Review. Adv. Pharm. Bull. 2017;7:339–348. doi: 10.15171/apb.2017.041.

SUMMARY
SIGNIFICANCE OF SOD2 GENE ALA16VAL POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT OF THE METABOLIC SYNDROME AND ITS COMORBID CONDITION WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Boboev Kodirjon Tukhtabaevich[2], Aripov Orifjon Abdumalikovich[3], Musashaykhov Umidjon Husanovich[1], Sattarov Ayatullo Hayatullo Ugli[1]

Andijan State Medical Institute [1]
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology [2]
Republican Center of Specialized Hematology Scientific and Practical Medicine [3]
musashayxov1989@mail.ru

Key words: metabolic syndrome, ischemic heart disease, comorbidity, polymorphism Ala16Val, gene SOD2.

Peripheral blood of 102 patients treated in inpatient conditions at the 1st cardiology department of ADTI clinic, diagnosed with metabolic syndrome and ischemic heart disease, was used as material for molecular genetic research.

РЕЗЮМЕ
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И РАЗВИТИЕ КОМОРБИДНОГО СОСТОЯНИЯ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ALA16VAL ГЕНА SOD2

Бобоев Кодиржон Тухтабаевич[2], Арипов Орифжон Абдумаликович[3], Мусашайхов Умиджон Хусанович[1], Саттаров Оятулло Хаятулло угли[1]

Андижанский государственный медицинский институт[1]
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии[2]
Центр развития профессиональной квалификации медицинского персонала[3]
musashayxov1989@mail.ru

Ключевые слова: метаболический синдром, ишемическая болезнь сердца, коморбидность, полиморфизм Ala16Val, ген SOD2.

Материалом для молекулярно-генетического исследования была использована периферическая кровь 102 пациентов, находившихся на стационарном лечении в 1-м кардиологическом отделении клиники АДТИ, с диагнозом метаболический синдром и ишемическая болезнь сердца.

УДК:577.1:591(575.1)

ФИТОХИМИЧЕСКИЕ, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТА СУШЕНИЦЫ ТОПЯНОЙ (GNAPHALIUM ULIGINOSUM L.): ПОТЕНЦИАЛ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Бокова Анна Александровна, Махмудов Рустам Русулжонович, Омонтурдиев Сироджиддин Заирович, Гайибова Сабина Нурийматовна

Институт биоорганической химии им. А.С. Садыкова, Академия Наук Республики Узбекистан, Республика Узбекистан, г. Ташкент
bokovaa16@gmail.com

Ключевые слова: сушеница топяная, адреналин-индуцированное поражение миокарда, вазорелаксантная активность, кардиопротекторные свойств.

Актуальность данного исследования обусловлена высокой распространённостью сердечно-сосудистых заболеваний и необходимостью разработки эффективных и безопасных методов их лечения и профилактики. В связи с этим растёт интерес к использованию лекарственных растений, экстракты которых могут служить перспективными кандидатами для создания новых терапевтических препаратов. Сушеница топяная (*Gnaphalium uliginosum*) (GU) является источником биологически активных веществ, обладающих кардиопротекторной и противовоспалительной активностью, что обосновывает её потенциал для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования — комплексное изучение фитохимических, фармакологических и биохимических свойств экстракта сушеницы GU, оценку острой токсичности, вазорелаксантной активности и кардиопротекторных свойств на модели адреналин-индуцированного поражение миокарда с целью выявления потенциала экстракта для применения в лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы.

В работе использовалась трава сушеницы, произведенная ООО «Травы Горного Крыма», Россия, с датой изготовления 05.06.2024. Трава была измельчена, и экстракция проводилась 70% этанолом при температуре 60°C. Перед исследованием экстракта был растворен дистиллированной воды.

Количественный фитохимический анализ методом ВЭЖХ

Для определения качественного состава экстрактов использовалась высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) на системе Agilent 1260 Infinity с колонкой C18 (4 мм×250 мм×5 мкм). Подвижная фаза: буфер A (5% CH3COOH/CH3OH), буфер B (5% CH3COOH/H2O). Градиент: 0-5 мин

(20% A/80% B), 5-11 мин (60% A/40% B), 11-20 мин (80% A/20% B), скорость элюции 1 мл/мин. Температура термостата — 30°C, обнаружение PDA при 330 нм для количественного анализа.

Идентификация компонентов экстрактов методом LC-MS/MS Обратнофазный нано-LC-MS/MS проводили на системе Agilent 1200, соединенной с масс-спектрометром CHIP-Q-TOF Agilent 6520B. Образцы фракционировались на колонке Zorbax SB C18 (5 μm, 75 мкм × 43 мм). Мобильная фаза: A — 0,1% муравьиной кислоты + 5% ацетонитрила, B — ацетонитрил + 0,1% муравьиной кислоты + 10% воды. Элюция происходила при скорости 0,6 мкл/мин с градиентом концентрации B: 0% — 3 мин, 60% — 12-28 мин, 0% — 30 мин. Масс-спектрометрия выполнялась с ионизацией ESI+ в диапазоне масс 50-3000 m/z (MS) и 50-2500 m/z (MS/MS), при напряжении на CAP 1800-2500 В. [1].

Острая токсичность экстракта оценивалась методом Личфилда и Уилкоксона на белых мышах, массой 20±2,0г по 6 животных в каждой группе, всего использовали 180 мышей. Исследования проводили на здоровых половозрелых животных (мышах), прошедших карантин не менее 10-14 дней. Водные растворы экстрактов вводили в дозах 5000 мг/кг однократно внутрижелудочно в виде водного раствора с помощью металлического атравматического зонда в объёме 0,2 мл/10 г массы [2].

Вазорелаксантное действие исследовалось на аорте крыс. Эксперименты проводились на беспородных белых крысах массой 200-250 г обоих полов. В работе использовали раствор Кребса следующего состава (мМ): NaCl – 120,4; KCl – 5; $NaHCO_3$ – 15,5; NaH_2PO_4 – 1,2; $MgCl_2$ – 1,2; $CaCl_2$ – 2,5; $C_6H_{12}O_6$ – 11,5, pH 7.4. В некоторых опытах также использовали бескальциевые растворы, для чего из раствора Кребса исключали ионы Ca^{2+}, а также добавляли ЭГТА (1 мМ). Растворы оксигенировали карбогеном (95% – O_2, 5% – CO_2), а температура раствора поддерживалась на уровне +37±0,5°C с помощью ультратермостата U-8 (Болгария). После того как соединительная ткань и жир, окружающие аорту, удалялись, аорту нарезали на сегменты в виде колец шириной 3-4 мм. Кольца аорты подвешивались на крючки из серебряной проволоки, соединенные с датчиком натяжения Grass FT-03 (Grass Instrument Co., США), предназначенным для измерения изометрического напряжения. В таком состоянии кольца аорты выдерживались в течение 50-60 минут для достижения равновесия. К каждому препарату аорты прикладывали начальное напряжение, соответствующее 10 мН. Экспериментальная ячейка была изготовлена из стекла и содержала рубашку для циркуляции термостатирующего раствора. В рабочей камере ячейки препарат аорты с одной стороны крепился к неподвижному серебряному крючку, а с другой стороны – к датчику напряжения. Сигнал с датчика напряжения подавался на усилитель и регистрировался с помощью самописца Endim 621.02 (Чехия). Влияние соединений на сократительную активность ГМК аорты оценивали в условиях KC1-индуцированной контрактуры [3].

Экспериментальную модель адре-

налин -индуцированного поражения миокарда, вызывали однократным введением 0,1% раствора адреналина в объеме 0,15 мл на 100 г массы тела, в подкожную складку на спине. После экспериментально созданной модели, ежедневно вводили исследуемый экстракт в течении 5 суток, затем под легким ингаляционным наркозом проводили декапитацию животных [4].

Биохимические анализы: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза((АСТ), С- реактивный белок (СРБ), *креатинфосфокиназа* (КФК) и глюкоза в крови, сыворотки крови проводились с использованием коммерческих реактивов (CYPRESS DIAGNOSTICS) согласно инструкции. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы OriginPro, с применением t-теста и ANOVA при P <0,05.

Результаты и обсуждение.

Анализ экстракта GU с помощью ВЭЖХ показал наличие пиковых значений при длине волны 269 нм с удерживающим временем 18,414 мин (22,06%), 34,152 мин (10,63%) и 39,821 мин (21,20%) (рис. 1).

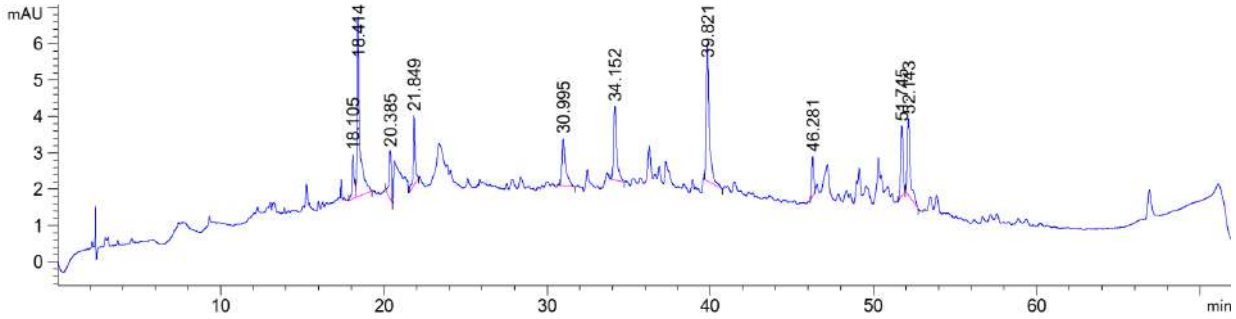


Рис.1. **Сушеница топяная (Gnaphalium uliginosum L.)**

Идентификация компонентов методом LC-MS/MS показала, что основными веществами являются хлорогеновая кислота (Rt 18,414 мин), цинарин (Rt 34,152 мин) и трицин (Rt 39,821 мин), что соответствует данным литературы Shikov A.N., Rastrelli L. Хлорогеновая кислота [5] и её производные обладают выраженными антиоксидантными и противовоспалительными свойствами и являются перспективными средствами для лечения метаболических заболеваний, таких как диабет и гипертония [6], также продемонстрировал антиоксидантную активность, а трицин [7] привлекает внимание за счет высокой антирадикальной активности и отсутствия токсичности.

Определен VI класс токсичности экстракта GU, что свидетельствует о высоком уровне безопасности вещества.

При подкожном введении адреналина через 5-10 минут у контрольной группы крыс наблюдалась тахикардия, учащенное дыхание, 25% животных контрольной группы погибло через 30-40 минут, оставшиеся животные в течение нескольких часов не проявляли активности. У животных экспериментальной группы при дозах экстракта 100 мг, 200 мг, 400 мг на кг веса животных, также наблюдалась тахикардия и учащенное дыхание, однако данные симптомы длились не более часа и далее животные проявляли стандартное поведение, сходное с ин-

тактной группой. В дальнейшем поведение животных нормализовалось. Интегральные показатели у экспериментальных крыс при адреналин-индуцированном миокардите представлены в (таб 1).

Интегральные показатели у экспериментальных крыс *in vivo*.
(mean±SD; n=6) (*p<0.05 относительно интакта;
#p<0.05 относительно контроля)

Показатели	Интактная	Контрольная	GU		
			100 мг/кг	200 мг/кг	400 мг/кг
АЛТ, U/l	54,0±2,08	64,6±2,5*	65,1±2,7	63,1±2,7	57,5±1,8#
АСТ, U/l	27,3±0,87	62,3±12,8*	75,6±4,7	58,6±4,7	53,0±3,5
СРБ, мг/л	5,0±0,39	32,3±1,18	30,2±0,82#	29,1±0,75#	29,1±0,82#
КФКmkat/l	198,7±12,1	2807,8±564,3*	1096,4±64,7#	1024,4±64,7#	1026,4±14,2#
Глюкоза крови м.моль/л	3,79±0,34	6,13±0.55*	5,2±1,2	4,2±0,81#	4,9±1,2

На 5 день у контрольной группы наблюдалось статистически значимое повышение всех интегральных показателей: АЛТ, АСТ, КФК; увеличение уровня С-реактивного белка подтверждает острый воспалительный процесс; также наблюдался повышенный уровень глюкозы. Полученные результаты свидетельствуют о формировании модели адреналин – индуцированного поражения миокарда у подопытных животных. В экспериментальной группе животных при введении экстракта GU начиная с минимальной дозы 100 мг/кг, наблюдалось статистически значимое снижение уровня КФК. Наиболее выраженное действие наблюдалось при дозе 200 мг/кг без статистически значимых отличий между дозами. Также было зафиксировано статистически значимое снижение уровня СРБ без статистически значимых отличий между дозами. Статистически значимое снижение уровня глюкозы в крови: с 6,13±0,55 до 4,2±0,81 ммоль/л при дозе 200 мг/кг.

Вазорелаксантное действие экстракта GU на препарат аорты in vitro. Было установлено, что экстракт обладает доза–зависимым релаксантным действием и эффективно подавляет силу KCl–индуцированных сокращений на препарате аорты. Сила сокращения при концентрации экстракта 5 мкг/мл снижается на 5±3,1%. При повышении концентрации экстракта GU до 80 мкг/мл сила сокращения снижается до 82,4±3% (Рис 2). При этом значение IC_{50} при 31 мкг/мл.

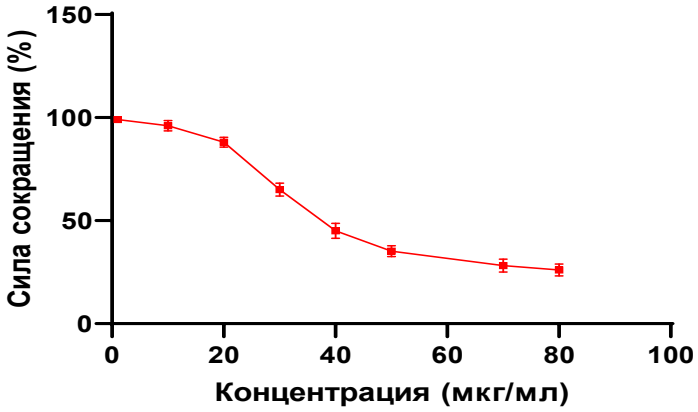


Рис.2. **Релаксантное действие экстракта *GU* на сокращения препарата аорты крысы, индуцируемые KCl.**

По оси ординат сила сокращения препаратов аорты крысы, выраженная в %, от контроля, полученного при действии 50 мМ KCl и принято за 100%. По оси абсцисс – концентрация экстракта (мкг/мл). Во всех случаях p <0,05 (n-5). В связи с тем, что сокращения препаратов аорты, индуцируемые гиперкалиевыми растворами (50 мМ KCl), в основном обеспечиваются ионами Ca^{2+}, поступающими в ГМК через Ca^{2+}_L–каналы, эти результаты свидетельствуют о том, что наблюдаемые эффекты исследуемого экстракта обусловлены их взаимодействием с данными каналами.

Было изучено участие Ca^{2+}_L–каналов в обеспечении релаксантного эффекта исследуемых экстрактов, было изучено влияние на сокращения препаратов аорты, индуцируемые кумулятивным добавлением $CaCl_2$ в безкальциевую среду, содержащую 50 мМ KCl. В экспериментах увеличение концентрации $CaCl_2$ (0–2,5 мМ) в среде инкубации сопровождалось ступенчатым ростом силы сокращения аорты, обусловленного поступлением ионов Ca^{2+} через Ca^{2+}_L–каналы. В этих экспериментах внесение в среду инкубации исследуемого экстракта сопровождалось заметным подавлением развития сокращений в ответ на увеличение $CaCl_2$.

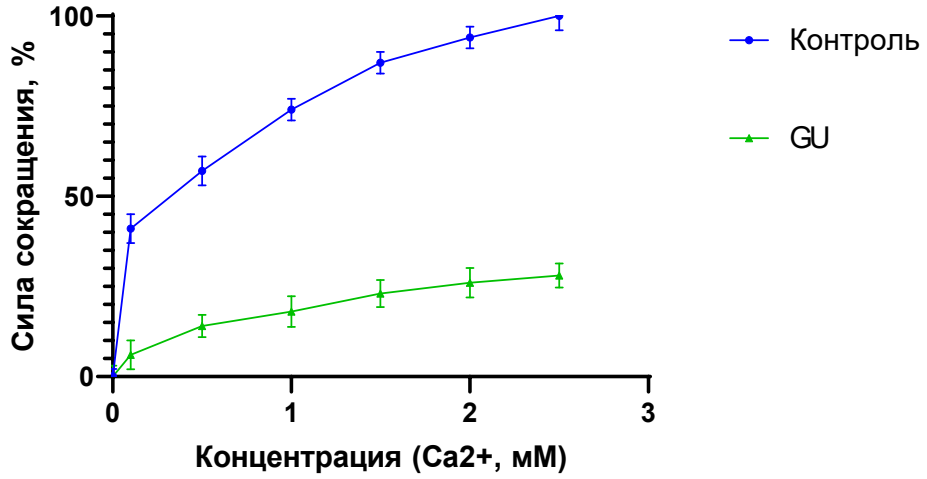


Рис. 3. **Зависимость релаксантного действия экстракта *GU* от $[Ca^{2+}]_0$ и состояния, потенциал-зависимых Ca^{2+}-каналов L-типа.**

Влияние экстракта на сокращения аорты крысы, индуцированные кумулятивным добавлением $CaCl_2$ в растворы Кребса не содержащих ионы Ca^{2+}. По оси ординат - сила сокращения аорты, выраженная в процентах от силы, индуцированной 50 мМ KCl и принятой за 100%. По оси абсцисс-концентрация $CaCl_2$ (*p<0,05, **p<0,01; n =5).

В присутствии 80 мкг/мл экстракта наблюдается значительное уменьшение сократительных ответов препаратов аорты на уровне 79,2 ± 2,2% для *GU* по сравнению с контролем (Рис. 3).

Результаты свидетельствуют о том, что релаксантный эффект исследуемого экстракта может быть связан с блокадой Ca^{2+}_L–каналов, что приводит к снижению поступления ионов Ca^{2+} в гладкомышечных клетках (ГМК). Это, в свою очередь, вызывает уменьшение уровня внутриклеточного кальция [Ca^{2+}] i и, как следствие, подавление сократительной активности ГМК.

Выводы: Методом ВЭЖХ и LC-MS/MS в исследуемом экстракте были определены биологически активных веществ, таких как хлорогеновая кислота, цинарин и трицин, которые обладают выраженными антиоксидантными, противовоспалительными и антирадикальными свойствами. Определен VI класса токсичности, что подтверждает высокий уровень безопасности экстракта, и делает его перспективным для использования в медицине. В эксперименте с адреналин-индуцированным миокардитом экстракт GU продемонстрировал статистически значимое снижение биохимических показателей как, КФК и СРБ, а также нормализацию уровня глюкозы в крови при дозе 200 мг/кг веса животного, что свидетельствует о кардиопротекторном, противовоспалительном действии экстракта. Также экстракт GU продемонстрировал выраженное доза-зависимое релаксантное действие на препарат аорты крысы *in vitro*.

Полученные результаты свидетельствуют о высоком потенциале экстракта GU, как безопасного и эффективного средства с кардиопротекторным, противовоспалительным, антиоксидантным свойством, что обосновывает его перспективность для разработки препаратов для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний

Литература:

1. Khalitova YD, Syrov VN, Akhmedkhodjaeva KhS, Mamatkhanov AU. 1998. Possible use of the extract of Ajuga turkestanica as a remedy contributing to lactation. Dokl Akad Nauk Respubliki Uzbekistan 8: 35–38.

2. Mamatkhanov AU, Yakubova MR, Syrov VN. 1998. Isolation of turkesterone from the epigeal part of Ajuga turkestanica and its anabolic activity. Chem Nat Comds 34(2): 150–154;) Shakhmurova GA, Syrov VN, Khushbaktova ZA. 2010. Immunomodulating and antistress activity of ecdysterone and turkesterone under immobilization-induced stress conditions in mice. Pharm Chem J 44(1): 7–9.

3. Омонтурдиев С.З. Изучение влияния флавоноида кверцетина на эндотелий зависимый аорты крыс// Universum.2023 №5(107) май, С .6-9. DOI - 10.32743/UniChem.2023.107.5.15403

4. Хидирова Л.Д. Проявления воспалительного характера у крыс с экспериментальным инфарктом миокарда // Медицинские науки.2015. №1, С. 76-84.

5. В.И. Дейнека и др / ХЛОРОГЕНОВАЯ КИСЛОТА ПЛОДОВ И ЛИСТЬЕВ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА

BERBERIDACEAE © ХИМИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ. 2008. №1. С. 57–61

6. Rolf Gebhardt. (1997). Antioxidative and Protective Properties of Extracts from Leaves of the Artichoke (Cynara scolymus L.) against Hydroperoxide-Induced Oxidative Stress in Cultured Rat Hepatocytes., 144(2), 279–286. doi:10.1006/taap.1997.8130

7. Joaquim Mauricio Duarte-Almeida; Giuseppina Negri; Antonio Salatino; João Ernesto de Carvalho; Franco Maria Lajolo. (2007). *Antiproliferative and antioxidant activities of a tricin acylated glycoside from sugarcane (Saccharum officinarum) juice., 68(8), 1165–1171.* doi: 10.1016/j.phytochem.2007.01.015

SUMMARY

PHYTOCHEMICAL, PHARMACOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PROPERTIES OF THE EXTRACT OF MARSH CUDMED BERRY (GNAPHALIUM ULIGINOSUM L.): POTENTIAL FOR THE TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES.

Bokova Anna Aleksandrovna, Makhmudov Rustam Rusuljonovich, Omonturdiev Sirodjiddin Zairovich, Gayibova Sabina Nuriymanovna

Institute of Bioorganic Chemistry named after A.S. Sadykov, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Republic of Uzbekistan, Tashkent

bokovaa16@gmail.com

Keywords: marsh cudmed berry, adrenaline-induced myocardial injury, vasorelaxant activity, cardioprotective properties.

The study is aimed at studying the extract of marsh cudweed (Gnaphalium uliginosum L.) as a means for the treatment of cardiovascular diseases. Marsh cudweed contains active substances with antioxidant and cardioprotective activity. The aim of the work is to evaluate the phytochemical, pharmacological and biochemical properties of the extract, its toxicity, vasorelaxant activity and cardioprotective properties on the model of adrenaline-induced myocardial injury. The results can contribute to the development of new methods of therapy for cardiovascular diseases.

REZUME

MARSH CEDUM (GNAPHALIUM ULIGINOSUM L.) EKSTRAKTINING FITOKIMYOVIY, FARMAKOLOGIK VA BIOKIMYOVIY XUSUSIYATLARI: YURAK-QONTOM KASALLIKLARINI DAVOLASH UCHUN POTENTSIAL

Bokova Anna Aleksandrovna, Maxmudov Rustam Rusuljanovich, Omonturdiev Sirodzhiddin Zairovich. Gayibova Sabina Nuriymanovna

A.S. Sodiqov nomidagi Bioorganik kimyo instituti, O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi, O‘zbekiston Respublikasi, Toshkent

bokovaa16@gmail.com

Kalit so‘zlar: botqoq o‘ti, adrenalin ta’siri ostida miokard shikastlanishi, vazorelaksant faollik, kardioprotektiv xususiyatlar.

Tadqiqot yurak-qon tomir kasalliklarini davolashda botqoq o‘ti (Gnaphalium uliginosum L.) ekstraktini o‘rganishga qaratilgan. Marsh cudweed antioksidant va kardioprotektiv faollikka ega faol moddalarni o‘z ichiga oladi. Ishning maqsadi ekstraktning fitokimyoviy, farmakologik va biokimyoviy xususiyatlarini, uning toksikligini, qon tomirlarini kengaytiruvchi faolligini va kardioprotektiv xususiyatlarini adrenalin bilan induktsiyalangan miokard shikastlanishi modelida baholashdan iborat. Natijalar yurak-qon tomir kasalliklarini davolashning yangi usullarini ishlab chiqishga yordam beradi.

УДК 616 00

INFECTION OF PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS OF VIRUS ETIOLOGY BY INFECTION OF COVID-19

Djumaeva Nasiba Sobirovna

Samarkand State Medical University

djumayeva.nasiba1986@gmail.com

Chronic liver damage, such as liver cirrhosis, causes profound changes in the body. The addition of a new viral infection, SARS-2, spurred the development of the process at lightning speed. We conducted investigations to investigate the effect of COVID-19 on liver cirrhosis of various etiologies. In order to study the post-covid syndrome, we compared the clinical and laboratory data of patients with a confirmed history of COVID-19 and those without a history of COVID-19. In order to study the post-covid syndrome, patients with a history of COVID-19 have been diagnosed with deep changes in the liver based on the laboratory tests, which is proven by the laboratory indicators of the patients. In patients, the post-covid syndrome clinic has bright signs. COVID-19 is a high risk factor for death. The consequences of infection can last a long time and have different manifestations.

Key words: liver cirrhosis, hepatitis, COVID-19, non-alcoholic steatohepatitis, post-covid syndrome.

Cost: The COVID-19 pandemic has spread across the world in rapid succession. SARS-CoV-2 liver infection is considered to be the main determinant factor in causing profound liver damage in patients with COVID-19. Abnormalities of key liver enzymes in COVID-19 patients are associated with disease severity. Violation of liver enzymes is an additional feature that requires high clinical alertness.

Liver cirrhosis is a leading cause of morbidity and mortality worldwide, but the severity and underlying causes vary across regions and demographic groups. Cirrhosis is considered a serious health risk in many countries, and the incidence has increased recently. Despite the availability of effective prevention and treatment interventions, hepatitis B and C are the leading cause of cirrhosis worldwide, particularly in low-income countries. In the near future, the effect of hepatitis B and C will weaken, and the effect of non-alcoholic steatohepatitis will be higher. Cirrhosis of the liver is the last stage of progressive liver fibrosis, in which the architecture of the liver is destroyed. [1]. Thus, the most common causes of cirrhosis are chronic hepatitis B and C., Liver disease is associated with alcoholic and non-alcoholic steatohepatitis [2]. The main pathogenetic factors in the development of cirrhosis are necrosis of the parenchyma, regeneration of hepatocytes, increasing fibrosis and changes in liver blood vessels. In hepatocyte necrosis, substances stimulating cell regeneration (cytokines, chemokines, and growth

factors) are released. Violation of the normal vascular architecture of the liver leads to an increase in pressure in the portal vein system, which usually does not exceed 3-7 mm syst. in humans. [3]. The emergence and spread of coronavirus disease 2019 (COVID-19) has created a global, serious challenge for the health care system. Many studies report gastrointestinal and liver damage in patients with COVID-19. [4-8]. Severe forms of the disease of COVID-19 are often observed in the elderly, patients with concomitant diseases, including asthma, cardiovascular diseases, diabetes, hypertension, chronic diseases of the lungs, kidneys, cancer, obesity, consumption of psychoactive substances and mental disorders. [9-14]. If the symptoms of COVID-19 disease that occurred after the development of symptoms of COVID-19 persist for more than 12 weeks after the end of the acute period in the patient, and are not supported by other diagnoses, they are called post-covid syndrome. Post-covid syndrome occurs as a respiratory, cardiac, gastrointestinal, renal, endocrine, neurological, psychological, rheumatic, dermatological and nutritional deficiency. Gastrointestinal variant manifests as dyspepsia, diarrhea, liver dysfunction (cytolysis, intrahepatic cholestasis). [15]. Studies show that patients have varying degrees of liver dysfunction - varying from 1% to 53%, mainly observed with a slight increase in bilirubin concentration and anomalous indicators of AST and ALT concentrations. [16-19].

The purpose of the study: to study the specificity of the post-covid syndrome in patients with cirrhosis of the liver of various etiologies.

Research methods: We conducted a retrospective study of 20 patients in the nephro-gastroenterology department of Shahar Hospital, Shymkent. 20 case histories of inpatients with liver cirrhosis were retrospectively studied (11 men, 9 women). The average age is 50.3- /+11.4. The history of the disease was divided into two groups: group 1 (main) - patients with a history of post-covid syndrome with COVID-19, group 2 (control) - patients with cirrhosis of the liver without COVID-19.

Research results. Laboratory studies showed that in 1 group of patients, a severe violation of the synthesis activity of liver enzymes was registered (at a high level). A very low level of enzyme activity was detected in 2 groups. In patients with cirrhosis of the liver with post-covid syndrome, high levels of enzyme activity are more common than in the 2 groups. In the post-covid syndrome in patients with liver cirrhosis, the increase in liver enzyme activity leads to poor outcomes and death in patients, compared to patients without a history of COVID-19. Sufficient increase of (ALT) alanine aminotransferase and (AST) asparagine aminotransferase indicators (ALT up to 500-543ME/l, AST up to 1495ME/l) at sufficiently high levels, which do not decrease in dynamics, indicates high cytolysis. Alkaline phosphatase and gammaglutamyltranspeptidase (GGTP) are elevated along with ALT and AST levels. It was also found that the total bilirubin, the C-reactive protein, the increase in the amount of the protein in the blood serum, and the prolongation of the prothrombin time, which lead to the failure of the synthetic activity of the liver and the death of the disease. As a result of poor nutrition, a decrease in the amount of albumin was found.

At the same time, shortness of breath, peripheral edema, and decompensation of the process were noted.

Summary. Thus, the SARS-CoV-2 virus causes serious consequences for vital systems and organs. As a rule, complications develop after a severe form of the disease, but they can also appear after mild forms. If the patient has chronic diseases, the course of the disease may end with death.

REFERENCES

1.Sobirovna D. N., Zakirovna U. G., Abdujalolovna S. D. Post-covid syndrome in new coronavirus infection //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 1106-1112.

2.Джумаева Н., Абдухамитова М., Шодиева Д. Клинико-лабораторная характеристика паротитной вирусной инфекции у взрослых в современных условиях //Журнал вестник врача. – 2012. – Т. 1. – №. 04. – С. 54-57.

3.Джумаева Н. и др. Характеристика клинических проявлений гипоксически-ишемического поражения у новорожденных в остром периоде // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2016. – №. 2 (87). – С. 49-52.

4.Шодиева, Д., Рустамова, Ш., Абдухамитова, М., & Джумаева, Н. (2012). Ротавирусные гастроэнтериты. Журнал вестник врача, 1(04), 142–144. https://inlibrary.uz/index.php/doctors_herald/article/view/10850

5.Ярмухамедова Н. А. и др. Клиническо-эпидемиологические аспекты нейробруцеллеза по данным областной инфекционной клинической больницы города Самарканда //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 18-2 (96). – С. 72-77.

6.Шодиева Д. А., Ташпулатов Ш. А. Критерии тяжести основного процесса при ботулизме у детей //Children's Medicine of the North-West. – 2020. – Т. 8. – №. 1. – С. 403-403.

9. Шодиева Д. А., Ташпулатов Ш. А., Джумаева Н. С. ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ ПРИ БОТУЛИЗМЕ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОСНОВНОГО ПРОЦЕССА // Вопросы науки и образования. – 2021. – №. 6 (131). – С. 35-43.

10.Джумаева Н., Абдухамитова М., Шодиева Д. Клинико-лабораторная характеристика паротитной вирусной инфекции у взрослых в современных условиях //Журнал вестник врача. – 2012. – Т. 1. – №. 04. – С. 54-57.

11.Джумаева Н. С., Восеева Д. Х., Абдурахмонова З. Э. Современный взгляд на лечение лямблиоза //Достижения науки и образования. – 2020. – №. 16 (70). – С. 65-69.

12. Джумаева Н. С., Ярмухамедова Н. А., Узакова Г. З. Амалиётдан бир ҳолат Covid-19 касаллиги ҳамроҳ касалликлар билан кечиш хусусиятлари // Самарканд: Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2021.

13. Узакова Г. З., Ярмухамедова Н. А., Джумаева Н. С. Болаларда коронавирус инфекцияси кечишининг узига хос хусусиятлари //Самарканд: Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2021.

14. Бахриева З.Д., Жумаева Н.С., Узакова Г.З. Проблемы биологии и медицины Самарқанд вилояти Юқумли касалликлар клиник шифохонаси материаллари асосида ҳомиладор аёлларда салмонеллёз касаллиги кечиш хусусиятларини таҳлил қилиш 2021. №1.1 (126). С.58-61.

15.Бахриева З., Джумаева Н., Эр-

назаров А. Применение «Энтерола» в лечение секреторных диарей у детей //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2014. – №. 3 (79). – С. 90-91.

16. Ярмухамедова Н. А., Джумаева Н. С., Восеева Д. Х. ПОСТКОВИД синдромда неврологик ўзгаришлар // Uzbek journal of case reports. – 2023. – Т. 3. – №. 3. – С. 74-76.

17.Sobirovna D. N. NEUROLOGICAL CHANGES IN POST-COVID SYNDROME //Лучшие интеллектуальные исследования. – 2024. – Т. 19. – №. 4. – С. 50-55.

РЕЗЮМЕ
VIRUUS ETIOLOGIYALI JIGAR SIRROZI BO‘LGAN BEMORLARNING COVİD-19 INFEKSIYASI BILAN ZARARLANISHI

Djumaeva Nasiba Sobirovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti
djumayeva.nasiba1986@gmail.com

Калит сўзлар: жигар циррози, гепатит, COVID-19, алкоголга боғлиқ бўлмаган стеатогепатит, постковид синдроми.

Турли этиологияли жигар циррози касаллиги организмда чуқур ўзгаришларни келтириб чиқаради. Янги вирусли инфекция SARS-2 қўшилиши ушбу жараённинг яшин тезлигида ривожланишига туртки берди. Биз турли этиологияли жигар циррозларига COVID-19 таъсирини ўрганиш учун динамикада кузатув ўтказдик. Постковид синдромини ўрганиш мақсадида, анамнезида COVID-19 тасдиқланган ва анамнезида COVID-19 бўлмаган беморларни клиник ва лаборатор маълумотларини таққослаб чиқдик.

РЕЗЮМЕ
ИНФИЦИРОВАНИЕ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Джумаева Насиба Собировна

Самаркандский государственный медицинский университет
djumayeva.nasiba1986@gmail.com

Ключевые слова: цирроз печени, гепатит, COVID-19, неалкогольный стеатогепатит, постковидный синдром.

Хроническое повреждение печени, такое как цирроз печени, вызывает глубокие изменения в организме. Присоединение новой вирусной инфекции SARS-2 привело развитие процесса с молниеносной скоростью. Мы провели исследования по изучению влияния COVID-19 на цирроз печени различной этиологии. С целью изучения постковидного синдрома мы сравнили клинико-лабораторные данные пациентов с подтвержденным анамнезом COVID-19 и пациентов без анамнеза COVID-19.

УДК 6.614.4.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ

Жураев Шавкат Абдулвахидович

Самаркандский Государственный Медицинский Институт
zuraevsavkat1@gmail.com

Актуальность проблемы определяется высоким уровнем заболеваемости ветряной оспой, повсеместным распространением возбудителя, повышением удельного веса в общей инфекционной патологии, неэффективностью реализуемых на практике мер профилактики (изоляция больных, карантин). Несмотря на низкий уровень заболеваемости ветряной оспой у взрослых, риск возникновения у них тяжелых осложнений и даже летальных исходов выше, чем у детей.

Наибольший риск неблагополучного течения ветряной оспы отмечается у лиц с иммунно дефицитным состоянием. Это характерно, прежде всего, для пациентов с ВИЧ-инфекцией и больных с хроническими заболеваниями(сахарный диабет, аутоиммунные заболевания, бронхиальная астма, хронический гепатит, системные заболевания соединительной ткани). Целью исследования явилось проведение ретроспективного анализа клинико-лабораторных особенностей течения ветряной оспы у детей и среди взрослого населения Самаркандской области, а также предложение практическому здравоохранению конкретных мероприятий по профилактике заболевания.

Актуальность. Ветряная оспа – высоко контагиозное, широко распространённое инфекционное заболевание. Вирус ветряной оспы (ВВО) вызывает как ветряную оспу вследствие первичного инфицирования, так и опоясывающий лишай (HZ) или герпес в результате эндогенной реактивации латентной инфекции. По данным ВОЗ, инфицирование в основном происходит в молодом возрасте в странах с умеренным климатом (при отсутствии программы вакцинации более 90% инфицируется в подростковом возрасте), тогда как в тропических странах инфицированными оказываются лица более старшего возраста [1, 2].Вирус ветряной оспы высоко контагиозный, причем показатели вторичной пораженности ветряной оспой колеблются в пределах 61-100%.

Ежегодно в мире ветряной оспой заболевает около 750-800 тысяч человек, смертность – 1 на 60000 случаев. Несмотря на низкий уровень заболеваемости ветряной оспой среди взрослых, риск возникновения у них тяжелых осложнений и даже летальных исходов в 10-20 раз выше, чем у детей. Смертность от пневмонии при ветряной оспе у взрослых достигает 10%. Заболеваемость ветряной оспой в Узбекистане также остаётся высокой и причиняет значительный экономический ущерб для страны.

Стоит отметить, что, как правило,

ветряная оспа является само купирующимся заболеванием и редко приводит к таким тяжелым осложнениям, как пневмония, мозжечковая атаксия, энцефалит, геморрагические состояния и бактериальная суперинфекция кожных повреждений. Хотя тяжелая форма болезни с поражением внутренних органов чаще наблюдается у лиц с ослабленным иммунитетом, наибольшее число летальных исходов при ветряной оспе приходится на практически здоровых детей [6, 7].

Стандартное лечение ветряной оспы противовирусными препаратами, такими как ацикловир, рекомендовано только для пациентов с генерализованной ветряной оспой и для лиц с высоким риском развития ветряной оспы в тяжелой форме. Лицам с ослабленным иммунитетом и больным с тяжелыми осложнениями, как правило, назначают противовирусные средства внутривенно. Вакцины против ветряной оспы существуют с 1974 года. Вакцинация формирует стойкий иммунитет на долгие годы. Помимо вакцинации, нет никаких эффективных мер по борьбе с распространением ветряной оспы.

Существующие в мире вакцины против ветряной оспы – это живые аттенуированные вакцины, введение которых осуществляется в виде одной или двух доз. По имеющимся данным, эффективность одной дозы составляет приблизительно 80% против ветряной оспы всех степеней тяжести и еще выше против тяжелого заболевания. Вакцинация двумя дозами оказывается эффективной > 92% [11, 12].

Для более полной оценки эффекта от вакцинации специалисты Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) проанализировали не только количество случаев смерти непосредственно от ветряной оспы, но и случаи, когда заболевание являлось фоновым. За период 1990-1998 гг. количество смертельных исходов, прямо или косвенно обусловленных ветряной оспой, значительно варьировало. С 1990 по 1994 гг. около 145 смертельных исходов в год были связаны с ветряной оспой, при этом в 105 случаях ветряная оспа была основной причиной смерти и в 40 – фоновым заболеванием. С 1999 по 2001 гг. отмечалось резкое снижение количества смертей (до 66 в год). За 11-летний период стандартизированная по возрасту смертность непосредственно от ветряной оспы уменьшилась на 66%. Уменьшение смертности наблюдалось во всех возрастных группах до 50 лет, но наибольшее изменение (на 92%) отмечено среди детей 1-4 лет. Как рекомендует ВОЗ, полученные в США данные подтверждают эффективность всеобщей вакцинации от ветряной оспы, что следует взять на вооружение и в других странах [15].

Основное содержание.

Цель исследования: изучить особенности течения ветряной оспы в современных условиях.

Материалы и методы исследования: нами были проанализированы архивные истории больных с диагнозом ветряная оспа, которые находились на стационарном лечении в Самаркандской областной клинической инфекционной больнице за 2020–2023 годы; методом выборки проведен клинико-эпидемиологический анализ госпитализированных больных ветряной оспой.

Результаты. За период с 2020 по 2023 года в Самаркандской области было зарегистрировано 310 случаев ветряной оспы, из них дети до 1 года составили 30 больных, от 1 до 7 лет – 96 больных, от 8 до 14 – 63 больных, от 15 до 17 – 50 больных, старше 18 лет – 70 больных. Из общего числа зарегистрированных больных 160 были организованные, 150 – неорганизованные. Среди заболевших 202 человека имели контакт с больным ветряной оспой. Среди заболевших ветряной оспой городские жители составили 165, жители сельской местности – 145. При распределении больных мы учли тот факт, из какого района обращается больной: город Самарканд –57 (18,3%), Булунгурский район – 29 (9,3%), Каттакурганский – 17 (5,4%),Ургутский – 25 (8%), Тайлякский – 32 (10,3%), Джамбайский – 42 (13,5%),Пайарыкский – 26 (8,3%), Пастдаргомский – 27 (8,7%), Нурабадский – 27(,4%), Самаркандский район – 32 (10,3%). При анализе сезонности заболеваемости нами выявлена наибольшая обращаемость в мае и июне месяце. По данным Самаркандской областной инфекционной больницы, за 2020–2023 годы легкая форма ветряной оспы встречалась у 23 (7,42%), среднетяжелая форма у 224 (72,25%), тяжелая форма – у 63 (20,32%) больных. Значительная доля больных обращалась в декабре-апреле: 224 больных (64,0%), в мае-июле число больных уменьшилось до 60 человек (17,1 %), в период август-сентябрь было зарегистрировано наименьшее их количество – 10 больных (5,7 %), а в осенние месяцы (октябрь-ноябрь) вновь рост до 16 больных (13,1 %). Распределение поступления больных в зависимости от времени года связано, по-видимому, с особенностями иммунитета в зимний и весенний периоды, когда организму не хватает витаминов, минералов из-за изменения рациона питания, снижения физической активности и инсоляции. Наши данные совпадают с данными других авторов [1], которые считают, что в зимне-весенний период при соответствующем температурном режиме вирус может вызывать эпидемии среди восприимчивых индивидуумов.

Несмотря на то что ветряная оспа относится к детской инфекционной патологии, в последние годы она часто стала встречаться и у взрослых. Как показывают наши наблюдения среди всех обследованных нами больных, взрослые составили 70 пациентов с диагнозом ветряная оспа. Среди больных преобладали пациенты мужского пола – 72,8% (51 человек) в возрасте 19-35 лет. Наблюдения показали, что клиническая симптоматика ветряной оспы у взрослых не отличалась от таковой у детей, но протекала болезнь значительно тяжелее. Так, у 53,2 (76%) больных течение болезни расценивалось как среднетяжелое, у 12 (12,0%) больных – как тяжелое и лишь у 8 (12%) больных – как легкое.

Тяжелые случаи течения ветряной оспы (11 случаев –15 %) были связаны с осложнениями, в частности 6 больных в остром периоде ветряной оспы развилась пневмония. О пневмонии, как наиболее частом осложнении ветряной оспы, у взрослых сообщают ряд авторов [2, 3, 4]. Основной спектр осложнений был представлен коньюнктивитом и стрептодермией. Были зафиксированы редкие осложнения ветряной оспы: кератит, конъюнктивит, эписклерит, отит.

Комплексное клинико-лабораторное исследование, проведенное у больных ветряной оспой, позволило выявить некоторые эпидемиологические и клинические особенности данного заболевания на современном этапе. Как известно, при различных инфекционных заболеваниях для постановки диагноза важное значение имеет эпидемиологический анамнез, который позволяет выявить источник инфекции и своевременно начать проведение противоэпидемических мероприятий как в организованных коллективах, так и в семейных очагах.

Обсуждение. Общеизвестно, что в последние 10 лет в Республике Узбекистан достигнуты значительные успехи в снижении многих инфекционных заболеваний. Однако, несмотря на это проблема борьбы с ветряной оспой сохраняет свою актуальность для системы здравоохранения.

Так, ежегодно в Узбекистане, где вакцинопрофилактика ветряной оспы до сих пор не введена в национальный календарь профилактических прививок, регистрируются спорадические случаи заболевания. Необходимо отметить, что увеличение удельного веса тяжелого течения ветряной оспы, с развитием гнойно-воспалительных осложнений отмечается в 15% случаев. В группы высокого риска возникновения более серьезного заболевания и осложнений после первичного инфицирования ветряной оспы входят дети в возрасте до 1 года, беременные женщины, взрослые и лица с ослабленным иммунитетом.

Вакцину против ВВЗ не назначают ВИЧ-инфицированным взрослым, независимо от тяжести иммунодефицита, и ВИЧ-инфицированным детям с признаками среднетяжелой и тяжелой иммуно супрессии. Вакцинацию против ВВЗ проводят только ВИЧ-инфицированным детям, у которых нет клинических проявлений ВИЧ инфекции или они слабо выражены (число лимфоцитов CD4 ≥25% от общего числа лимфоцитов). Вакцинация против ВВЗ необходима членам семьи ЛЖВС, не имеющим иммунитета против ветряной оспы и опоясывающего лишая, для предупреждения возможной передачи ВВЗ их ВИЧ-инфицированным близким.

Таким образом, проблема ветряной оспы многогранна, а ее решение возможно только при системном рассмотрении. В этой связи необходимо совершенствование системы диагностики и внедрение в республике мер ее массовой иммунопрофилактики.

Выводы и практические рекомендации

1. По нашему мнению, для предупреждения заболевания необходимо внедрение всеобщей вакцинации против ветряной оспы у детей и взрослых (из групп риска, у лиц с иммуннодефицитным состоянием), так как единственным методом специфической профилактики ветряной оспы является вакцинация.

2. Проводить мониторинг клинико-эпидемиологической ситуации по ветряной оспе, что имеет большое значение для планирования профилактических мероприятий.

3. Проводить регулярные тренинги и мастер-классы среди врачей по иммунизации, клинико-лабораторной диагностике и профилактике ветряной оспы, с участием специалистов, желательно из стран, где в профилактический календарь введена вакцинация против ветряной оспы.

4. Разработка и проведение вышеуказанных научно-обоснованных профилактических мероприятий по снижению заболеваемости ветряной оспы у детей и лиц с иммуннодефицитным состоянием в частности, являются огромными предпосылками для улучшения общественного здоровья, экономического роста страны и воспитания здорового поколения.

Список литературы

1. Blumental, Sophie. Management of varicella in neonates and infants / Sophie Blumental, Philippe Lepage. *BMJ Paediatrics Open*. 2019; 3(1): e000433. — doi:10.1136/bmjpo-2019-000433. — PMID 31263790. — PMC 6570487.

2. FDA Approval of an Extended Period for Administering VariZIG for Postexposure Prophylaxis of Varicella . *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. 2012; 61(12):.212. guidelines/isolation-guidelines.pdf. Accessed May 4, 2020

3. Varicella and herpes zoster vaccines: Who position paper, June 2014. *Weekly epidemiological record*. 2014; (25): 265–288.

4. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper. who.int (20 June 2014). Available from: https://www.who.int/immunization/position_papers/WHO_pp_varicella_herpes_zoster_june2014_presentation.pdf?ua=1 Accessed May 4, 2020

5. *Varicella .Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases : The Pink Book : Course Textbook* / Edited by: Jennifer Hamborsky, MPH, MCHES, Andrew Kroger, MD, MPH, Charles (Skip) Wolfe. 13th edition. NY : Centers for Disease Control and Prevention, 2015. P. 353–376.

6. Your child's vaccination schedule. *Public Health Agency of Canada*. 30.11.2019.

7. Врождённая и неонатальная ветряная оспа : информ.-метод. письмо для специалистов здравоохранения / Министерство здравоохранения Хабаровского края; КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения»; сост. С. М. Колесникова, Г. В. Чижова. — Хабаровск: Ред.-изд. центр ИПКСЗ, 2017. [*Vrozhdyonnaya i neonatal'naya vetryanaya ospa: inform.-metod. pis'mo dlya spetsialistov zdravookhraneniya* / Ministerstvo zdravookhraneniya KHabarovskogo kraya; KGBOU DPO «Institut povysheniya kvalifikatsii spetsialistov zdravookhraneniya»; S. M. Kolesnikova, G. V. Chizhova, edit. — Khabarovsk: Red.-izd. tsentr IPKSZ, 2017. (In Russ).]

8. Кузнецова, И.О. Ветряная оспа: перспективы борьбы с «безобидной» инфекцией. — Пермь : ГлаксоСмитКляйн, 2016. [Kuznetsova, I.O. *Vetryanaya ospa: perspektivy bor'by s «bezobidnoy» infektsiyey*. — Perm': GlaksoSmitKlyayn, 2016. (In Russ).]

9. Uralov Sh.M., Zhuraev Sh.A., Israilova S.B. "On the Impact of Environmental Factors on the Quality of Life and Health of Youth" Vol. 1 No. 3 (2022): SO'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI, N3, 2022/9/13, pp. 6-13, https://bestpublication.org/index.php/sit/article/view/766/741

10. Soxiba Israel, Shavkat Juryev, & Dilfuza Amanova. (2024) Establishment of primary prevention in medical institutions. *Лучшие интеллектуальные исследования*, 13(5), 125-129. Retrieved from http://web-journal.ru/index.php/journal/article/view/364

11. Zhuraev Sh. A., Israilova S. B., Uralov Sh. M. Materials of the scientific and practical conference., 20 (2020).

SUMMARY MODERN ASPECTS OF CHICKENPOX

Zhuraev Shavkat Abdulvahidovch

Samarkand State Medical Institute
zuraevsavkat1@gmail.com

Key words: chickenpox, children, clinic, rash, complications, vaccination, immunoprophylaxis

Chicken pox is one of the most common diseases after acute respiratory infections. The urgency of the problem is determined by high incidence of chickenpox, widespread spread of the pathogen, and ineffectiveness of preventive measures implemented in practice (isolation of patients, quarantine). Despite the low incidence of chickenpox in adults, the risk of severe complications and even death is higher than in children. Immunocompromised people, especially HIVpositive and those with chronic diseases (diabetes mellitus, autoimmune diseases, bronchial asthma, chronic hepatitis, systemic diseases of the connective tissue) are at the highest risk for chickenpox. The study is aimed at a retrospective analysis of clinical and laboratory features of the course of chickenpox in children and adult population of Samarkand region, as well as practical measures for disease prevention.

REZUME SUVCHECHAKNING ZAMONAVIY ASPEKLARI

Zhuraev Shavkat Abdulvahidovch.

Samarqand Davlat tibbiyot universit
zuraevsavkat1@gmail.com

Kalit so‘zlar: suvchechak, bolalar, klinika, toshma, asoratlar, emlash, Iimmunoprofilaktka.

Suvchechak-o‘tkir respiratordan keyin eng keng tarqalgan kasalliklardan biridir. Muammoning dolzarbligi kasallikning yuqori darajasi bilan belgilanadi. Suvchechak, patogenning keng tarqalishi va profilaktikaning samarasizligi amaliyotda amalga oshirilgan chora-tadbirlar (bemorlarni izolyatsiya qilish, karantin)ga qaramay kattalardagi suvchechak kasalligining past darajasi, og‘ir asoratlar xavfi va hatto o‘lim bolalarga qaraganda yuqoridir. Immuniteti zaif odamlar, ayniqsa OIV-musbat va surunkali kasalliklarga chalinganlar (qandli diabet, otoimmün kasalliklar, bronxial astma, surunkali gepatit, biriktiruvchi to‘qimalarning tizimli kasalliklari) suvchechak xavfi yuqori bo‘lib hisoblanadi.

УДК **616.916.5:616.5**

YIRINGLI YARALARDA PSEUDOMONAS AERUGINOSANI ANIQLASH VA DAVOLASH UCHUN ANTİBIOTIKLARNI TANLASH

Ziyodulla Zikrilla To‘xtamurod

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti
ziyodulla 1966@ gmail. com

Kalit so‘zlar: Pseudomonas aeruginosa, shifoxona infektsiyasi, yiringli jarrohlik.

Dolzarblik. Ma’lumki, aholining 25-40% *Staphylococcus aureus* bakteriyasining doimiy tashuvchisi hisoblanadi, u yuqori nafas yo‘llari, teri va shilliq pardalarida saqlanib qoladi [5]. Bu sferik gramm-musbat bakteriyalari yengil teri infektsiyalari: akne, furunkul, karbunkul, xo‘ppoz kabilardan, to og‘ir kasalliklarga qadar - pnevmoniya, meningit, osteomielit, endokardit, yuqumli toksik shok va sepsis sababchisidir. Kasalliklar kengligi teri, yumshoq to‘qimalar, nafas olish tizimi, suyak, bo‘g‘im va endovaskulyar infektsiyalardan to yara infektsiyalarigacha tarqalgan. U hali ham kasalxona ichki infektsiyalarning to‘rtta eng keng tarqalgan sabablaridan biri bo‘lib, ko‘pincha operatsiyadan keyingi jarohat infektsiyasini keltirib chiqaradi.

Ko‘k yiringli tayoqcha teri va yumshoq to‘qimalarning yiringli infektsiyasi ichida grammusbat kokklardan keyin muhim patogen bo‘lib qolyapti [8]. Ma’lumki ko‘k yiringli tayoqcha - Pseudomonas aeruginosa (P.A.) suvda va tuproqda yashovchi, odamlar uchun shartli patogen bo‘lgan va kasalxona ichidagi infektsiyalarning qo‘zg‘atuvchisi bo‘lgan gramm-manfiy aerob harakatchan tayoqcha shaklidagi bakteriyalarning bir turi. U yuqori virulentlikka ega. Tashqi muhitda patogen omillari sintez qilinmaydi. Inson tanasi ichki muhitiga kirganda uning patogenligi namoyon bo‘ladi [1].

Teri va yumshoq to‘qimalarning yiringli-yallig‘lanish kasalliklari (YYK) etiologiyasida P.A. yetakchi o‘rinlardan birini egallaydi, grammusbat kokklardan keyin ikkinchi o‘rinda turadi [2,4,8]. S. aureus, S. pyogenes va enterobakteriyalar bilan birga to‘qimalarning qo‘shimcha shikastlanishiga olib keladi va ularni qayta tiklanish imkoniyatlarini kamaytiradi. YYKda P.A.ning ulushi 8 - 35% gachadir [1, 2, 4, 8].

P.A. infektsiyasining birlamchi o‘choqlaridan bakteriemiya rivojlanishi bilan tarqaladi. YYKda P.A. bilan bog‘liq o‘lim darajasi so‘nggi yillarda ancha yuqori va barqaror bo‘lib, 34-48% ni tashkil etadi [4].

Chidamli shtammlarni saqlanib qolishi va ko‘payishi bu antibiotiklarni qollashda kuzatiladigan mikroblarning tabiiy biologik javobidir. P.A. ortirilgan qarshilikni shakllantirishi uchun bir nechta mexanizmlarga ega: mutatsiyalar natijasida chidamli shtammlarni selektsiyasi antibiotikni inaktivatsiyasiga, ya’ni faol ravishda uni chiqarishga yoki ta’sir maqsadini o‘zgartirishga olib kela-

di, shuningdek, plazmidlar yoki hujayra genomining boshqa tuzilmalari almashinuvi natijasida bo‘lishi mumkin [4]. P.A. da antibiotiklarga qarshilik foydalanish davrida juda tez paydo bo‘lishi mumkin. Klinik amaliyotda sefalosporinlar, aminoglikozidlar, ftorxinolonlar va karbapenemlarga bo‘lgan qarshilik ko‘rsatadigan shtammlar ko‘p uchraydi.

Yiringli jarrohlik bo‘limlarida antibiotiklardan foydalanish yuqori darajaga yetib ushbu dori-darmonlarga chidamli nozokomial patogenlarni rivojlanishi va tarqalishi bo‘yicha ko‘proq e’tibor qaratilayotgan sohadir. P.A. infektsiyasiga qarshi antibiotiklarni davolash jarayonida buyurishda ulardagi qarshilik ko‘rsatish imkoniyatini oldini olish uchun optimal rejimlarni va dorilar kombinatsiyasini tanlash kerak.

Yara infektsiyasini aniqlash va davolash jarohatni muvaffaqiyatli davolashning muhim jihati hisoblanadi. Yara infektsiyasiga ko‘p hollarda klinik tashxis qo‘yiladi, aniqroq ma’lumot olish uchun esa laboratoriya ma’lumotlaridan foydalaniladi [2].

Ko‘pgina jarohatlarda mikroorganizmlar mavjud bo‘lsada, ularning ko‘pchiligi muvaffaqiyatli davolanadi. Shu bilan birga, mikroorganizmlar ko‘pincha ko‘payib, to‘qimalarga zarar yetkazadi, yarani bitishini kechiktiradi va ba’zan kasalliklarni va immunitetni pasayishini keltirib chiqaradi. Muvaffaqiyatli davolash va ijobiy natija uchun infektsiyaning sababi va turi haqida ishonchli ma’lumotlar talab qilinadi. Ushbu ma’lumotlar yaradan mikrobiologik tekshiruvi yordamida olinadi[1]. Yiringli-yallig‘lanish jarayonlarining qo‘zg‘atuvchisi turli hil bo‘lishi mumkin, ularning aksariyati “shartli patogen” mikroflora [1,3,4,6] (aerob, mikroaerofil va anaerob) deb tasniflanadi. Ular orasida eng ko‘p uchraydiganlar: Staphylococcus, Streptococcus, Pseudomonas, Escherichia, Proteus, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Hafnia, Serratia, Aeromonas, Alcaligenes, Acetobacter, Haemophilus, Peptococcus, Bacillus, Clostridium, Corynebacterium, Propionibacterium, Bacteroides, Nocardia, Listeria, Fusobacterium, Neisseria, Mycrococcus, Mycoplasma. Yersinia, Ervinia, Salmonella, Acinetobacter, Moraxella, Brucella, Candida, Actinomyces esa kamroq aniqlanadi. Mikroorganizmlar monokulturada ham, assotsiatsiyada ham yiringli jarayonni keltirib chiqarishi mumkin [2].

Shubhasiz, yara infektsiyasining rivojlanishida mikrob omilining roli katta va yuqumli jarayon yarani ifloslantiruvchi mikroblar va makroorganizmning himoya kuchlari o‘rtasidagi muvozanat buzilganda rivojlanadi, bu yallig‘lanishning klinik belgilari bilan namoyon bo‘ladi [1]. Ko‘pgina patogenlar gialuronidaza ishlab chiqarib to‘qimalarning nekrozini oshiradi va teri-teri osti yog ‘, teri-pay va mushak to‘qimasini o‘z ichiga olgan nekrotik jarayonning tarqalishiga olib keladi. Paydo bo‘ladigan qon tomir trombozi natijasida yumshoq to‘qimalarning yangi joylari zararlanadi. Anaerob infektsiya qo‘shilganda shishgan to‘qimalarda gaz hosil bo‘lib u badbo‘y hidi, palpatsiya va rentgen orqali aniqlanadi. Bu holat gipertermiya, leykotsitoz bilan kechadi va nekroektomiya bilan jarrohlik aralashuvni va anti-anaerob preparatlarni buyurishni talab qiladi. Infektsiya ikkilamchi immunitet tanqisligi fonida kechishi mumkin, bu infektsion jarayonning dinamikasiga va yara nuqsonining yopilish tezligiga ta’sir qiladi [4].

Ma’lumki, ko‘pchilik mikroorgan-

izmlar yara yuzasiga va bir-biriga bioplyonka yordamida yopishgan. Bakteriyalar tikuv materiallari, tomir protezlari, implantlar yuzasida hosil qilgan ushbu bioplyonkalar mikroorganizmlarni ultrabinafsha nurlanishidan, antibakterial dorilardan, immunitetni himoya qiluvchi omillaridan ishonchli himoya qiladi, ular antibiotikni hujayra ichiga kirib borishini oldini oladi, shuning uchun preparatning samarali kontsentratsiyasi infektsiya o‘chog‘ida yaratilmaydi, bu esa bakteriyalarning patogen xususiyatlarining namoyon bo‘lishini nazorat qilish imkonini beradigan yangi sxemalar va rejimlarni joriy qilish uchun turtkidir [1-4].

Maqsad: Yiringli yaralarni mikroflorasining tarkibidagi P.A.ning o‘rnini va davolashda ba’zi antibiotiklarni samarasini o‘rganish.

Materiallar va usullar. 2020 yildan 2024 yilgacha bo‘lgan davrda YYK bilan og‘rigan bemorlarning yaralaridan olingan biomateriallar o‘rganildi. Mikroorganizmlarni ajratish va identifikatsiya qilish, shuningdek, antibakterial preparatlarga sezuvchanlikni aniqlash umumiy qabul qilingan mahalliy va xorijiy usullardan foydalangan holda amalga oshirildi [5, 7].

Natijalar va muzokaralar: 883 yiringli yara namunalari olindi, ularda 539 (61%) grammusbat kokklarning shtammlari va 318 (36%) grammanfiy tayoqchalar shtammlari aniqlandi. Qolgan 26 (3%) - patogen bo‘lmagan korinebakteriyalar, zamburug‘lar, Neisseria grammanfiy kokklari, obligat anaeroblar va Bacillus aerob spora hosil qiluvchi grammmusbat tayoqchalari edi. Demak, YYKning etakchi patogeni bo‘lib grammusbat kokklardan keyin P.A. muhim joy egallaydi.

Barcha grammanfiy tayoqchalar orasida P.A. shtammlarining tarqalishini hisobga olib, uning antibiotiklarga chidamliligi o‘rganildi. Bunda karboksipenitsillinlar, aminoglikozidlar, III-IV avlod sefalosporinlar va karbapenemlarni qo‘lladik.

P.A. aminoglikozidlarga nisbatan 26% qarshilikni tashkil etdi. Shuningdek, P. A. shtammlarining 80% tikarsillin/klavulanatga chidamliligi aniqlandi.

P.A.ning antibiotiklarga chidamliligi ingibitorhimoyalangan sefalosporinlar (sefoperazon/sulbaktam) va ureidopenitsillinlar (piperatsillin/tazobaktam) vakillarida tekshirildi – u 88%ni tashkil qildi.

Karbapenemlarga chidamli shtammlari o‘rganildi. Imipenem uchun sezuvchanlik 31%, meropenemga chidamlilik esa ancha yuqori darajaligi (63%) aniqlandi.

Polimiksin B esa P.A.ning shtammlarining 97% ga nisbatan faoldir.

Bundan tashqari, faollikni seftazidim (69%), imipenem (69%), meropenem (60%), karbenitsillin (60%) va amikasin (58%) namoish etishdi. Sefepim, tobramitsin, sefoperazon, tazobaktam va gentamitsin bilan piperatsillin klinik shtammlarning taxminan yarmiga nisbatan faoldir. Siprofloksatsin 43% shtammlarga qarshi faoldir. Sulbaktam bilan sefoperazon P. A. ga nisbatan kam faollikka ega - 11%.

Grammanfiy bakteriyalar orasida gentamitsinga qarshilikning yuqori darajasi xarakterlidir. Bu ambulatoriya amaliyotida gentamitsinning asossiz ravishda keng qo‘llanilishi bilan bog‘liq. Xuddi shu sababga ko‘ra, grammanfiy bakteriyalarning siprofloksatsinga chidamliligi tez o‘sib bormoqda [1,5]. Turli tadqiqotchilarning fikricha, P.A.ning

gentamitsinga qarshiligi 50-60% va hatto 92,5% ni tashkil qiladi [3,4,6]. Bizning natijalarimiz ham ushbu diapazonga to‘g‘ri keladi. Amikasin qarshiligi shunga o‘xshash tadqiqotlar bilan solishtirarli darajadadir: 41-50% [3,5,6]. Shunga o‘xshash ma’lumotlar sefalosporinlarga ham ta’luqlidir. Seftazidim eng faol, sefepimning faolligi kamroq, sefoperazon esa eng kam faollikni ko‘rsatdi.

XULOSALAR

1. Ko‘k yiringli tayoqcha teri va yumshoq to‘qimalarning yiringli infektsiyasi ichida grammusbat kokklardan keyin muhim patogen bo‘lib qolyapti.

2. P.A.ning klinik shtammlariga nisbatan eng yuqori faollik polimiksin B (97%) uchun kuzatildi, boshqa antibiotiklardan eng faollari: seftazidim (69%), imipenem (69%), meropenem (60%), karbenitsillin (60%) va amikasinlardir (58%).

ADABIYOT

1. Belotserkovskiy B.Z., Gelfand E.B., Popov T.V., Karabak V.I., Gelfand B.R. Jarrohlik va intensiv terapiyada infektsiyalarni davolashda ftorxinolonlar: levofloksatsinning o‘rni va samaradorligi // Consilium medicum. -2006 yil. - No 2 - B. 3-9.

2. Blatun L.A. Yara infektsiyasining umumiy antibakterial terapiyasining zamonaviy tamoyillari. “Yiringli jarrohlik bo‘yicha tanlangan ma’ruzalar kursi” o‘quv qo‘llanma / tahririyati V.D. Fedorova, A.M. Svetuxina. - M.: Miklosh, 2007. - 365 b.

3. Vygonyailov A.V., Molchanova I.V., Pogodina R.V. Ko‘p tarmoqli shifoxonaning reanimatsiya bo‘limlarida ajratilgan Pseudomonas aeruginosa ning antibiotiklarga chidamliligi // Klinik va mikroblarga qarshi kimyoterapiya. - 2006. - B. 13.

4. Efimenko N.A., Guchev I.A., Sidorenko S.V. Jarrohlikdagi infektsiyalar. Farmakoterapiya va profilaktika. - Smolensk, 2004. - 296 p.

5. Zhilina S.V., Mironov A.YU., Polikarpova S.V., Pivkina N.V. Pseudomonas aeruginosa pri gnojno-vospalitel’nyh zabolevaniyah kozhi i myagkih tkaney. Kurskij nauchno-prakticheskiy vestnik “Chelovek i ego zdorov’e”, 2008, № 2.

6. Zubkov M.N. Kasalxona shifokorlari uchun klinik mikrobiologiya va mikroblarga qarshi kimyoterapiya bo‘yicha amaliy qo‘llanma. - M.: MGUP, 2002. - B. 38-39.

7. Matveev A.S., Potapov A.F., Petrova K.M. Pseudomonas aeruginosa kasalxona shtammlarining antibiotiklarga chidamliligi // Klinik va mikroblarga qarshi kimyoterapiya. -2006 yil. - 27-bet.

8. To‘xtamurod Z.Z. Pseudomonas aeruginosani yiringli yaralarda erta aniqlash. Infektsiya, immunitet va farmakologiya. N4, 2024.38-40 bb.

РЕЗЮМЕ
ВЫЯВЛЕНИЕ В ГНОЙНЫХ РАНАХ PSEUDOMONAS *AERUGINOSA* И ВЫБОР АНТИБИОТИКОВ

Зиёдулла Зикрилла Тухтамурод

Ташкентский педиатрический медицинский институт
ziyodulla1966@gmail.com

Ключевые слова: Pseudomonas aeruginosa, госпитальная инфекция, гнойная хирургия.

После грамположительных кокков P. aeruginosa – наиболее часто встречающийся патоген кожи и мягких тканей. Исследование гнойных ран за 4 года показало увеличение доли P. aeruginosa в их этиологии. Наиболее активным антибиотиком в отношении P. aeruginosa остается полимиксин Б (для 97,1% штаммов). Цефтазидим был активен для 69% штаммов, имипенем для 69%, меропенем для 60%, амикацин для 58%. Выбор антибиотика для успешной эмпирической антибиотикотерапии затруднен из-за нарастания доли нечувствительных штаммов в отношении всех групп антибиотиков.

SUMMARY
DETECTION OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN PURULENT WOUNDS AND THE CHOICE OF ANTIBIOTICS

Ziyodulla Zikrilla Tokhtamurod

Tashkent Pediatric Medical Institute
ziyodulla1966@gmail.com

Key words: blue pus bacillus, hospital infection, surgery, drug resistance.

After gram-positive cocci, P. aeruginosa is the most common pathogen of the skin and soft tissues. A study of purulent wounds for 4 years showed an increase in the proportion of P. aeruginosa in the etiology of purulent-inflammatory diseases. Polymyxin B remains the most active antibiotic against P. aeruginosa (for 97% of strains). Ceftazidime was active against 69% of strains, imipenem against 69%, meropenem against 60%, amikacin against 58%. The choice of antibiotic for successful empirical antibiotic therapy is complicated by the increase in the proportion of insensitive strains in relation to all groups of antibiotics.

УДК: 616-056.257-053.2-092

ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ОЖИРЕНИИ У ДЕТЕЙ

Ибрагимова Эльнара Фармановна

Самаркандский государственный медицинский университет
elnara-2028@mail.ru

Эндотелиальная дисфункция служит патогенетическим механизмом развития многих патологических состояний. Своевременная диагностика эндотелиальной дисфункции при детском и подростковом абдоминальном ожирении может рассматриваться как фактор кардиоваскулярного риска в последующие зрелые годы. Изучение патогенетической значимости структурно-функционального состояния сосудистой стенки при эндотелиальной дисфункции способствует пониманию ранних признаков поражения сердечно-сосудистой системы при ожирении у детей.

Ключевые слова: ожирение, эндотелиальная дисфункция, дети, подростки

В последние годы частота регистрации ожирения выросла во всём мире в 3 раза [3]. Высокий показатель заболеваемости отмечается у детей и подростков. Среди эндокринной патологии на долю ожирения у подростков приходится 34,5% [5] от всех болезней. Детское и подростковое ожирение становится глобальной проблемой педиатрии. С увеличением показателей заболеваемости ожирением у детей отмечается тенденция роста сердечно-сосудистых заболеваний, что является одной из основных причин инвалидизации среди населения. Результаты многих исследований указывают на связь ожирения детского и подросткового периода с развитием сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых. Однако патофизиологические механизмы, связывающие детское и подростковое ожирение с сердечно-сосудистой патологией, до конца не изучены, а литературные данные противоречивы.

Целью исследования явилось обоснование эндотелиальной дисфункции у детей и подростков в развитии ранних признаков поражения сердечно-сосудистой системы при ожирении у детей и подростков.

Первым признаком развития сердечно-сосудистых заболеваний является наличие эндотелиальной дисфункции и субклинического воспаления в детском возрасте. Изучение роли эндотелиальной дисфункции в развитии кардиоваскулярной патологии при ожирении у взрослых указывает на особую актуальность выявления эндотелиальной дисфункции на ранних этапах развития у детей и подростков. Что определяет необходимость при ожирении распознавать и корректировать самые ранние признаки поражения сердечно-сосудистой системы [5].

Эндотелиальная дисфункция это нарушение соотношения между про-

дукцией вазодилатирующих ангиопротективных, антипролиферативных факторов и вазоконстрикторных, протромботических, пролиферативных агентов, синтезируемых сосудистой стенкой. Важными функциями эндотелия являются поддержание гемоваскулярного гомеостаза, регуляция гемостаза, модуляция воспаления, регуляция сосудистого тонуса и проницаемости сосудов. В эндотелии имеется собственная ренин ангиотензиновая система. Эндотелий секретирует биологически активные вещества в виде базальной (постоянной) и стимулированной секреции, которые выделяются при стимуляции или повреждении эндотелия [1]. Секреторная активность эндотелия стимулируется под действием изменения скорости кровотока, катехоламинов, вазопрессина, ацетилхолина и других нейромедиаторов, тромбоцитарных факторов и гипоксии [6]. К повреждающим факторам эндотелия относятся: гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия, повышенный уровень цитокинов. Эндотелий синтезирует про- и противовоспалительные факторы, вазодилатирующих и вазоконстриктивных веществ, про- и антиагреганты, про- и антикоагулянты, про- и анти фибринолитики, факторы пролиферации и ингибиторов роста сбалансированно.

Различают четыре формы эндотелиальной дисфункции: вазомоторную, тромбофилическую, адгезивную и ангиогенную [8]. Вазомоторная форма эндотелиальной дисфункции возникает в результате нарушения соотношения между эндотелиальными вазоконстрикторами и вазодилататорами. Вазомоторную форму можем наблюдать в механизмах системного повышения артериального давления и локального ангиоспазма, что связано различными типами рецепторов, проявляющих сосудосуживающие или сосудорасширяющие эффекты [9]. В результате нарушений соотношения тромбогенных и атромбогенных веществ, образующихся в эндотелии, проявляется тромбофилическая форма эндотелиальной дисфункции. В физиологических условиях сохранение жидкого состояния крови при повреждениях сосудистой стенки обеспечивается преобладанием образования в эндотелии атромбогенных веществ над тромбогенными. Данная форма эндотелиальной дисфункции может привести к тромбофилии и тромбообразованию. При атеросклерозе, артериальной гипертензии, сахарном диабете, опухолевых заболеваниях снижается тромборезистентность сосудов [8,9]. Адгезивная форма эндотелиальной дисфункции обусловлена нарушением взаимодействия лейкоцитов и эндотелия. Выработка молекул адгезии осуществляется под влиянием медиаторов воспаления, противовоспалительных цитокинов, тромбина и других стимулов, которые взаимодействуя с лигандами лейкоцитов, обеспечивают их адгезию. Ангиогенная форма эндотелиальной дисфункции связана с нарушением неоангиогенеза. Различают несколько стадий неоангиогенеза: увеличение проницаемости эндотелия и разрушение базальной мембраны, миграция эндотелиальных клеток, пролиферация и созревание эндотелиальных клеток, ремоделирование сосудов [8]. При эндотелиальной дисфункции отмечается повышение

уровней биомаркеров независимо от степени абдоминального ожирения. Чем выражена степень ожирения, тем отмечается ухудшение эндотелиальной функции [10]. Недостаточное количество эндотелиального фактора релаксации (NO) приводит к развитию кардиоваскулярных патологий.

Основными факторами риска, ведущими к эндотелиальной дисфункции являются артериальная гипертензия, высокий уровень холестерина и триглицеридов, инсулинорезистентность и провоспалительный статус, дисбаланс адипоцитокинов и сидячий образ жизни. При эндотелиальной дисфункции в первую очередь нарушается регуляция сосудистого тонуса в результате пониженной активности eNOS, недостатка кофакторов для синтеза NO, пониженного высвобождения или повышенного разрушения NO. В свою очередь эндотелиальные клетки напрямую поражаются из- за окислительного стресса, повышения эндогенных ингибиторов синтеза NO, воспаления, увеличения уровня адипоцитокинов, повышения выделения альдостерона или истощения тетрагидробиоптерина [9]. В организме в противовес NO вырабатывается эндотелин-1. Дефицит NO приводит к усилению выработки эндотелина-1, который играет основную роль в развитии вазомоторных нарушений, связанных с эндотелиальной дисфункцией и в развитии атеросклеротических бляшек. В исследовании Mather K.J. et al. у больных с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа было показано взаимодействие эндотелина-1 и системы NO. При использовании в качестве диагностических маркёров уровня эндотелина-1 в периферической крови эндотелиальная дисфункция определялась у 72% подростков с ожирением [2].

Основным регулятором функций эндотелия является эндотелиальный фактор релаксации (NO). Под действием NO осуществляется эндотелий-зависимая вазодилатация крупных сосудов, в мелких сосудах - под действием эндотелиального гиперполяризационного фактора. Предшественником оксида азота является L-аргинин. Под действием ферментов синтазы NO происходит образование оксида азота. Ферменты синтазы NO имеют три изоформы: 1 тип нейрональная синтаза NO (nNOS), 2 тип индуцибельная (iNOS) и 3 тип эндотелиальная (eNOS). Для функционирования эндотелия важное значение имеет 3 тип, под действием которого из L-аргинина образуется оксид азота. Также при синтезе азота участвуют другие факторы. NO действуя на сосуды поддерживает их тонус, угнетает адгезию, активацию, секрецию и агрегацию тромбоцитов тем самым способствует дезагрегации тромбоцитов. Кроме этого, NO подавляет адгезию лейкоцитов к эндотелию, миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток. NO угнетает механизм, приводящие к развитию пролиферации и атеросклероза. При ожирении изменяется транспорт L-аргинина что приводит к снижению активности eNOS. К уменьшению активности eNOS приводит высокий уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) снижая биодоступность NO. А липопротеины высокой плотности повышают биодоступность оксида азота. Именно липопротеины низкой плотности, холестерин, свободные кисло-

родные радикалы в первую очередь действуют на эндотелиальные клетки, что приводит к нарушению функций эндотелия и способствует развитию патологических состояний (атеросклероз и тромбоз) [7]. 2 тип синтазы iNOS вырабатывается при воспалении. Большое количество iNOS приводят к тяжелому клиническому течению.

Заключение. Таким образом, понимание патогенетической значимости структурно-функционального состояния сосудистой стенки при эндотелиальной дисфункции способствует в определении сердечно-сосудистых рисков у детей и подростков с ожирением. А своевременная диагностика эндотелиальной дисфункции при ожирении у детей и подростков позволит корректировать кардиоваскулярные осложнения в зрелом возрасте.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Головченко Ю.И., Трещинская М.А. Обзор совре менных представлений об эндотелиальной дисфункции. Consil. med. Ukraina. 2010; 11:38–39.

2. Евдокимова Н.В., Новикова В.П., Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н. Оценка маркёров эндотелиальной дисфункции у детей с ожирением. Forcipe. 2022; 5(2): 194 – 195.

3. Карпова О.Б., Щепин В.О., Загоруйченко А.А. Распространённость ожирения подростков в мире и Российской Федерации в 2012–2018 гг // Гигиена и санитария. 2021. 100(4) – С. 365 – 372.

4. Кедринская А.Г., Куприенко Н.Б., Образцова Г.И., Леонова И.А. Структурные изменения сердца и антропометрические маркеры ремоделирования миокарда при избыточной массе тела и ожирении у детей // Артериальная гипертензия. 2018. 24(5). P. 570-580.

5. Кедринская А. Г., Образцова Г. И., Нагорная И. И. Поражения сердечно-сосудистой системы у детей с ожирением // Артериальная гипертензия. 2015. 21(1). С. 6–15.

6. Мартынов А.И., Аветяк Н.Г., Акатова Е.В. и др. Эндотелиальная дисфункция и методы её определения. Рос. кардиол. ж. 2005;4(54):94–98.

7. Мирошниченко О.М., Ройтман Е.И. Эндотелиальная функция у подростков с конституционально-экзогенным ожирением в динамике санаторного лечения // Вестник Новгородского государственного университета 2015. 2(85). С. 114-116.

8. Смирнова Н.Н. Куприенко Н.Б., Жестянникова Е.И. Эндотелиальная дисфункция при ожирении у детей // Медицина : теория и практика. 2019. 4(2). С. 35 – 41.

9. Церцвадзе Л.К., Марина Владимировна Авдеева М.В., Щеглов Д.С., Василенко В.С. Уровень биомаркеров эндотелиальной дисфункции у юношей 18 лет — 21 года с абдоминальным ожирением. Медицина: теория и практика. 2022;7(4):45-51.

10. Radenković M., Stojanović M., Potpara T. et al. therapeutic approach in the improvement of endothelial dysfunction: the current state of the art . Biomed. res. Int. 2013.

SUMMARY
THE SIGNIFICANCE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH OBESITY

Ibragimova Elnara Farmanovna

Samarkand State Medical University
elnara-2028@mail.ru

Keywords: obesity, endothelial dysfunction, children, adolescents

Endothelial dysfunction serves as a pathogenetic mechanism for the development of many pathological conditions. Timely diagnosis of endothelial dysfunction in childhood and adolescent abdominal obesity can be considered as a cardiovascular risk factor in subsequent adult years. The study of the pathogenetic significance of the structural and functional state of the vascular wall in endothelial dysfunction contributes to understanding the early signs of cardiovascular damage in obesity in children.

REZYUME
BOLALAR SEMIZLIGIDA ENDOTELIAL DISFUNKSIYANING AHAMIYATI

Ibragimova Elnara Farmanovna

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti
elnara-2028@mail.ru

Kalit so‘zlar: semizlik, endotelial disfunksiya, bolalar, o‘smirlar

Endotelial disfunktsiya ko‘plab patologik holatlarning rivojlanishi uchun patogenetik mexanizm bo‘lib xizmat qiladi. Bolalikda va o‘smirlik davrida qorin bo‘shlig‘idagi semirishda endotelial disfunktsiyani o‘z vaqtida tashxislash keyingi kattalar yillarida yurak-qon tomir xavf omili sifatida qaralishi mumkin. Endotelial disfunktsiyada qon tomir devorining strukturaviy va funktsional holatining patogenetik ahamiyatini o‘rganish bolalarda semirishda yurak-qon tomir shikastlanishining dastlabki belgilarini tushunishga yordam beradi.

УДК: 617.7-073.178

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТОНУСА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ МИОПИИ

Икрамов Отабек Азизбекович, Икрамов Азизбек Фазилович, Икрамов Дурбек Азизбекович

Андижанский государственный медицинский институт

ikramov.o.a@mail.ru

Близорукость – это нарушение зрения, при котором изображение формируется не на сетчатке глаза, а перед ней, в профессиональной медицинской терминологии называется миопия. Термин миопия происходит от греческого «myops» - щурящий глаза[1].

На сегодняшний день общепринятой и обоснованной большим количеством исследований следует считать трехфакторную теорию происхождения миопии, которая была сформулирована Э.С. Аветисовым. Согласно этой теории, в механизме происхождения миопии можно выделить два звена: первое – несоответствие между возможностями ослабленного аккомодационного аппарата глаз и зрительной нагрузкой; второе-ослабление прочностных свойств склеры и ее растяжение под влиянием внутриглазного давления. Также в происхождении миопии существенное значение уделяется генетическим факторам.

Одним из факторов развития и прогрессирования миопии является дисбаланс вегетативной нервной системы, которая играет существенную роль в процессах адаптации, а также в развитии соединительной ткани.

Иомдина Е.Н. и Тарутта Е.П. отмечают, что при диспластическом синдроме у детей и подростков наблюдается дисбаланс ВНС, чаще всего симпатикотония, в то время как у здоровых чаще встречается эйтония [5]. При исследовании ВНС у детей с близорукостью и дисплазией соединительной ткани было обнаружено, что такие пациенты имеют неудовлетворительные адаптивные резервы с дисбалансом симпатической и парасимпатической нервной системой [10].

Распространённость офтальмопатологии оказывает значительное влияние на показатели здоровья населения, является причиной снижения трудоспособности, значительно ухудшает качество жизни [3]. В настоящее время миопия является одной из актуальнейших проблем офтальмологии [8]. С каждым годом количество пациентов с аметропией увеличивается, на миопию приходится подавляющее большинство случаев. При этом возрасте начала заболевания уменьшается, что делает изучение причин, методов лечения и последствий наиболее актуальным

[9]. Приблизительно 1,6 млрд. человек во всем мире страдают аномалиями рефракции. Некоторые учёные отмечают, что к 2020 году 2,5 млрд. человек будут страдать от близорукости. В связи с этим ВОЗ выбрала приоритетной задачей исправление аномалий рефракцией для предотвращения слепоты до 2020 года [7]. Е.М. Иомдина и Е.П. Тарутта отмечают, что каждый 3-4-й взрослый житель России, США, Европы страдает миопией, и заболеваемость за последние 30 лет выросла в 1,7 раза (с25 до 45%), а в урбанизированных районах Восточной Азии достигает 70 % [2,6].

Заболевание считается наиболее распространенным в детском возрасте, чаще встречается у детей 9–12 лет, а у подростков 12–15 лет в 25–30% случаев. До 30% людей имеют проблемы со зрением. А именно близорукость наблюдается у 80 % людей. Чаще всего наблюдается близорукость у подростков, которая может быть преходящим явлением; в этом случае зрение стабилизируется к 20–40 годам. [4].

В настоящее время существуют различные консервативные медикаментозные и не медикаментозные методы стабилизации миопии Патогенетически обоснованными являются воздействия, нормализующие кровоснабжение, аккомодационную способность, баланс вегетативной иннервации, метаболизм и опорные свойства склеры. Для повышения сократительной способности цилиарной мышцы и предупреждения развития близорукости используются различные способы тренировочные упражнения, ультразвуковая терапия, электростимуляция цилиарной мышцы и др. Кроме того, в схему лечения и профилактики миопии включены лекарственные препараты, влияющие на ВНС, как адренэргические, так и холинэргические. Однако далеко не во всех случаях эти методы позволяют устранить аккомодационные нарушения и стабилизировать близорукость.

Таким образом, несмотря на большое количество работ, проблема близорукости актуальна и значима не только в медицинском плане, но и в социальном и требует дальнейшего исследования в области патогенеза, клиники и эффективной профилактики прогрессирования.

Вышеперечисленные научные предпосылки определяют цель предлагаемого метода оценки тонуса ВНС у детей с миопией.

Цель исследования**.** Исследование функции аккомодационного аппарата глаза в зависимости от тонуса ВНС и определить степень валидности вегетативного индекса Кердо при миопии у детей.

Материал и методы**.** В исследовании представлены результаты обследования 143 детей и подростков с различной степенью миопии в возрасте 7-18 лет, находившихся на лечении в отделении глазных болезней Андижанского областного детского многопрофильного медицинского центра в период с 2021 г. по 20124 г. По данным наших наблюдений имело место преобладание девочек над мальчиками. Обследованы мальчики – 55 (38,5%), девочки – 88 (61,5%). Из исследования были исключены дети с гиперметропией или астигматизмом, а также пациенты, страдающие дру-

гой патологией органа зрения любого генеза.

Результаты и обсуждение. Распределение больных детей в зависимости от пола, возраста и степени миопической рефракции представлены в таблица 1.

Общепринятое офтальмологическое обследование у всех детей включало как стандартные методики, так и специальные аппаратные методы исследования. А именно, наряду с визиометрией, офтальмоскопией, скиаскопией, биомикроскопией, офтальмотонометрией и периметрией, всем детям были выполнены авторефрактометрия, эхобиометрия (А-скан).

Таблица 1.

Гендерное и возрастное распределение детей с различной степенью миопической рефракцией

№	Вид рефракции	Девочки		Мальчики		Общее кол-во		Средний возраст
		Abs	%	abs	%	abs	%	
1	Миопия слабой степени	29	32,9	18	32,7	47	32,8	11,4±0,9
2	Миопия средней степени	41	46,6	17	30,9	58	40,5	10,75±0,26
3	Миопия высокой степени	18	20,4	20	36,4	38	26,5	11,94±0,37
	Всего	88	100	55	100	143	100	11,36±0,51

С целью оценки исходного вегетативного тонуса организма (ИВТ) использовались широко применяемые таблицы, разработанные А.М.Вейном с соавт. (1981) и модифицированные Г.Г.Осокиной и Н.А.Белоконь с соавт (1985, 1987), которые основаны на клинико-анамнестических и лабораторных данных.А так же для вычисления вегетативного индекса Кердо (KI) определяли диастолическое давление и частоту сердечных сокращений, затем данный показатель рассчитывали по формуле:

$$KI=(1-d/p)X100;$$

где d – диастолическое давление,
p – частота пульса.

При полном вегетативном равновесии (эйтония) индекс близок к нулю; при преобладании симпатических влияний (симпатикотония) значение KI имеет положительный знак, парасимпатических (ваготония) - отрицательный.

Согласно определенному типу ИВТ все обследованные разделились на 3 группы: нормотоники (30,1%), ваготоники (13,3%) и симпатикотоники (56,6%). Распределение типов ВНС в зависимости от степени миопии у исследованных больных представлены на рис.1.

В зависимости от полученных результатов индекса Кердо в группе больных с миопией слабой степени

(47 детей) распределение было следующим: эйтония выявлялась у 23 (48,9 %) больных, симпатикотония выявлена у 18 (38,2%), менее всего встречался ваготонический тип - у 6 (12,7%) больных.

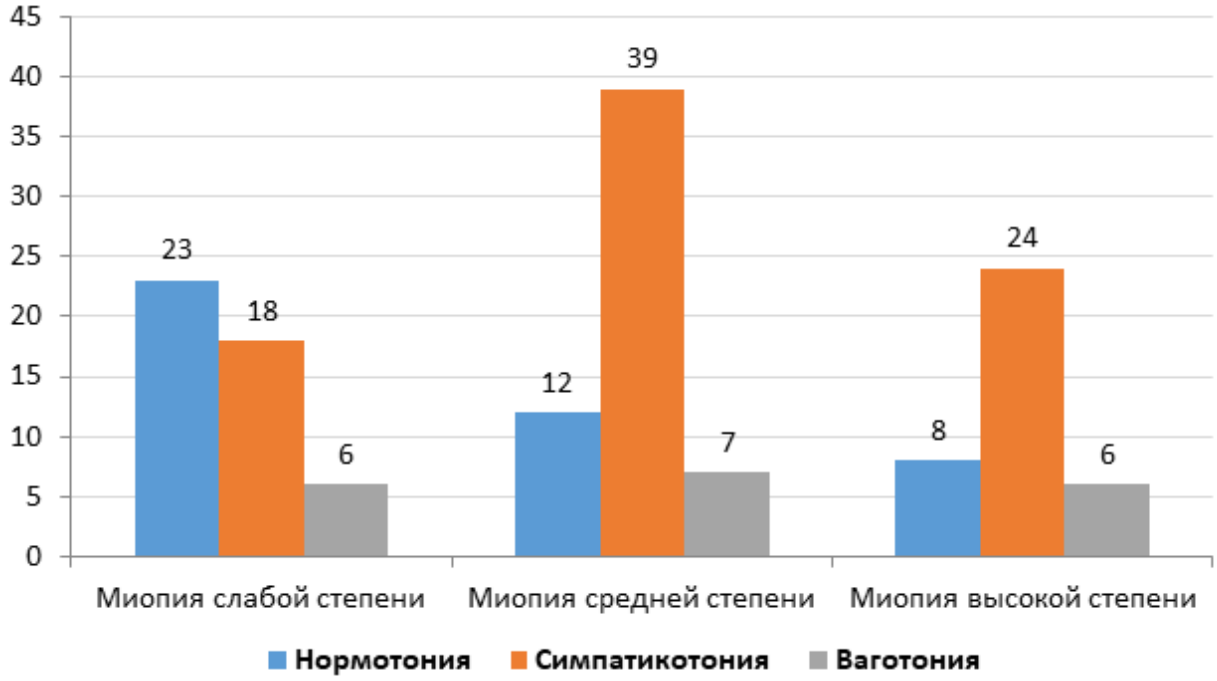


Рис. 1. **Распределение типов ВНС в зависимости от степени миопии**

В соответствии с полученными значениями индекса Кердо, при миопии средней степени из 58 эйтония выявлена у 12 школьников (20,6%), симпатикотония у 39 детей (67,2%), ваготония – только у 7 учащихся (12,06%). При исследовании 38 школьников с миопией высокой степени обнаружено также преобладание тонуса симпатической вегетативной нервной системы, которое встречалось в 63,1% (24), в 21 % (8) случаев отмечена эйтония, в остальных 6 (15,7%) случаях наблюдалась ваготония. Необходимо отметить, что ваготонический тип нервной системы преобладал в основном у детей с осложненной миопией, так при не осложненном течении преобладание парасимпатических влияний выявлено у 2(10,5%) детей. При анализе количества детей с преобладанием парасимпатического влияния ВНС, выявлено, что в этой группе чаще (16 больных- 84,2%) встречались дети с приобретенной миопией различных степеней, тогда как доля детей с врожденной осложненной миопией составляла лишь 15,7% (3 больных). Для врожденной миопии было характерным преобладание детей с эйтонией чаще, чем при приобретенной, соответственно в 76,7% и 23,3% и реже ваготонии (50,6% и 49,4% соответственно). Таким образом, можно сделать заключение, что по мере усиления рефракции нарастает дисбаланс тонуса вегетативной нервной системы. Так, при миопии слабой степени КІ находятся практически в пределах нормальных значений, характерных для эйтонии, в то же время при миопии средней степе-

ни этот показатель повышается и достоверно отклоняется от нормы в диапазон положительных значений, что означает сдвиг баланса ВНС в сторону симпатикотонии. Средние значения KI в группах детей и подростков с различной миопической рефракцией представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Средние значения KI в зависимости от степени миопической рефракции у детей и подростков

Показатель	Эмметропия	Степень тяжести миопии		
		слабая	средняя	Тяжелая
Значение индекса KI	0,15±0,2	0,8±0,2	7,1±1,5	6,2±2,3

Полученные данные в целом показывают увеличение значений KI по мере усиления клинической рефракции, что можно расценить как свидетельство нарастающего дисбаланса ВНС.

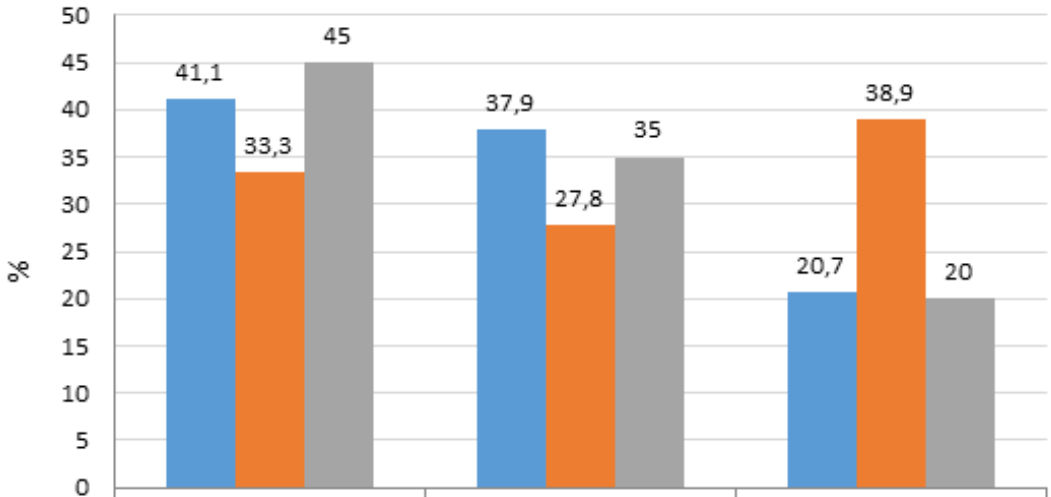
Однако при дальнейшем росте степени миопии разброс индивидуальных значений KI резко увеличивается, отмечаются его существенные отклонения как в диапазон положительных, так и отрицательных величин. Различие между средними значениями KI в группах с не осложненной и осложненной приобретенной высокой миопией оказалось статистически достоверным, что позволяет интерпретировать это различие как признак неблагоприятного течения миопического процесса: сдвиг в сторону ваготонии (преобладание тормозящих влияний на состояние ВНС) можно рассматривать как неблагоприятный прогностический критерий. При осложненной форме высокой врожденной миопии среднее значение KI достоверно выше, чем при не осложненной, однако этот сдвиг в основном лежит в области положительного диапазона, что свидетельствует о дисбалансе ВНС симпатикотонического характера в отличие от приобретенной осложненной миопии, где отмечено преобладание ваготонических сдвигов.

Согласно нашим данным, врожденная миопия характеризуется более низким индивидуальным разбросом значений KI, чем приобретенная миопия, но и при данной форме миопии увеличение KI при динамическом наблюдении можно рассматривать как фактор риска ее неблагоприятного(прогрессирующего или осложненного) течения. Поскольку определение индекса Кердо не требует никаких специальных условий или устройств, кроме прибора для определения артериального давления и частоты пульса, динамику этого показателя можно использовать для контроля течения миопии и эффективности проводимой терапии. Анализ полученных данных позволяет сделать как теоретические выводы, связанные с патогенезом прогрессирующей миопии, так и некоторые практические заключения об использовании изученных показателей в качестве диагностических критериев в клинической практике при выборе тактики лечения пациентов с прогрессирующей миопией, в частности, при

определении показаний к склероукрепляющему лечению.

Так же нами исследована динамика рефракции и переднезаднего размера глаза у детей с различным тонусом ВНС. В группе близоруких пациентов развитие миопического процесса в зависимости от состояния тонуса ВНС было оценено у 29 нормотоников, 18 ваготоников и 20 симпатикогоников. За период наблюдения от 1 года до 2 лет было установлено, что близорукость не прогрессировала у 40,3% (27) пациентов с миопией, медленно прогрессировала у 34,3% (23) и быстро - в 25,4% наблюдений (17). Градиент прогрессирования составил в среднем 0,64 (0,75-0,53, $p<0,05$) дптр в год, а ПЗО увеличился на 0,23 (0,29-0,17,$p<0,05$) мм, что отражает процесс миопизации

Наблюдение в течение 2 лет позволило установить следующую картину развития близорукости у пациентов с различным тонусом ВНС (рис.2.).



	Сабилизация	Медленное прогрессирование	Быстрое прогрессирование
Нормотония	41,1	37,9	20,7
Ваготония	33,3	27,8	38,9
Симпатикотония	45	35	20

Рис. 2. **Характер прогрессирование близорукости в зависимости от тонуса ВНС (%)**

Как показывают данные рис.2., наибольшее количество лиц со стабильным течением близорукости выявлено среди симиатикотоников (45,0%), наименьшее - среди ваготоников (33,3%) Кроме того, при ваготонии наблюдался и более высокий процент миопов с быстрым течением заболевания (38,9%), чем в других группах. Градиент прогрессии миопии был обратно пропорционален количеству симпатикотонических знаков ($r=-0,37$, $p<0,05$) и увеличивался с ростом количества ваготонических знаков ($r=0,25$, $p<0,05$). При этом во всех грех группах по тонусу ПЗО увеличилась одинаково в среднем на 0,2 мм. Однако обнаружилось неравномерное усиление рефракции при нормотонии и симпатикотонии на

0,55 (0,39-0,69, p<0,05) и 0,58 (0,37-0,79, p<0,05) дптр в год соответственно, что свидетельствовало о медленном прогрессировании, а при ваготонии на 1,0 (0,8-1,2, p<0,05) дптр в год, т е наблюдалось быстрое развитие миопии (таблица 3).

Таблица 3

Динамика рефракции и длины глаза (ПЗО) у миопов в течение года в зависимости от тонуса ВНС

№	Параметры	Нормотония		Ваготония		Симпатикотония	
		В начале	Через год	В начале	Через год	В начале	Через год
1	Рефракция М/д и*, дптр	-2,54 -2,87 /-2,75	-3,09 -3,47 /-2,75 p<0,01	-2,4 -3,32 /-2,08	-3,5 -4,06 /-2,98 p<0,01	-2,39 -3,5 /-2,47	-2,99 -2,96 /-1,82 p<0,05
2	ПЗО М/д и*, дптр	24,2 24,1 /24,6	24,4 23,96 /24,0 p<0,05	24,2 24,5 /24,9	24,41 24,1 /24,7 p<0,05	24,2 24,0 /24,4	24,6 24,3 /24,8 p<0,05

Примечание * - p<0,05

Это подтверждается и наличием наибольшего количества детей с быстрой прогрессией близорукости в группе ваготоников (почти в 2 раза) по сравнению с нормо- и симпатикотониками. Вместе с тем, увеличение ПЗО на 0,2 мм соответствует усилению рефракции примерно на 0,5 - 0,6 дптр (согласно правилу рост глаза на 1,0 мм сопровождается усилением рефракции на 3,0 дптр), что мы наблюдали при нормо- и симпатикотонии.

Однако в группе ваготонии усиление рефракции оказалось более существенным (1,0 дптр). Такое несоответствие величины динамики рефракции и ПЗО при ваготонии указывает, скорее, на преобладание функционального характера миопии, связанного с нарушением аккомодации.

Напротив, соответствие динамики рефракции и ПЗО при нормо- и симпатикотонии, возможно, связано с активностью симпатического отдела ВНС, активацией симпатической части цилиарной мышцы и реализацией аккомодации для дали, чго позволяет снизить рефракционную составляющую прогрессирования миопического процесса в этих группах. Следует иметь ввиду, что такая ситуация может приводить к недооценке темпов прогрессирования у симпатикотоннков и переоценке у ваготоников, что важно при планировании склероукрепляющих операций. Очевидно, что необходимо опираться, прежде всего, на данные измерения ПЗО.

Таким образом, анализ полученных данных позволяет сделать как теоретические выводы, связанные с пато-

генезом прогрессирующей миопии, так и некоторые практические заключения об использовании изученных показателей в качестве диагностических критериев в клинической практике при выборе тактики лечения пациентов с прогрессирующей миопией, в частности, при определении показаний к склероукрепляющему лечению.

ВЫВОДЫ

1. Врожденная миопия характеризуется более низким индивидуальным разбросом значений KI, чем приобретенная миопия, но и при данной форме миопии увеличение KI при динамическом наблюдении можно рассматривать как фактор риска ее неблагоприятного (прогрессирующего или осложненного) течения.

2. Поскольку определение индекса Кердо не требует никаких специальных условий или устройств, кроме прибора для определения артериального давления и частоты пульса, динамику этого показателя можно использовать для контроля течения миопии и эффективности проводимой терапии.

3. Состояние аккомодационной функции у миопов при различном тонусе ВНС быстрое прогрессирование миопии при нормотонии наблюдалось в 20,7%, стабилизация в 41,4% случаев, при ваготонии преобладает быстрый характер прогрессирования миопии (38,9%) и стабилизации в 33,3%, при снмпатикотонии отмечается быстрое прогрессирование миопии (20,0%) и стабилизацией в 45,0% наблюдений.

4. При оценке прогрессирования миопического процесса необходимо учитывать тонус ВНС организма Градиент прогрессирования может завышаться при ваготонии и занижаться при симпатикотопии, что необходимо учитывать перед проведением склероукрепляющих операций.

Список литературы

1. Безденежных В. Н. Миопия - проблема XXI века //Молодой ученый.- 2015.- №24. - С.253-255

2. Богинская О.А. Экспериментально-клиническое обоснование применения интегрированной технологии в лечении прогрессирующей близорукости у детей: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2014.-26 с.

3. Витковская О.П. Стратегия укрепления здоровья в офтальмологии //РМЖ «Клиническая офтальмология», 2013.-№3.-С.88-92.

4. ЕвсееваА.А. Методы изучения качества жизни у офтальмологических больных//Практическая медицина. Офтальмология.-2012.- Т.2.-С.14-19.

5. Иомдина Е.Н. Современные направления фундаментальныхисследований патогенеза прогрессирующей миопии //Вестник РАМН.-2014.-№2-3.-С.44-49.

6. Иомдина Е.М. Современный взгляд на проблему миопии //Рефракция-2014: сборник докладов конференции. -Самара, 2014.-С. 4-8.

7. Поболь-Солонко, О.Л. Эпидемиология детской близорукости в Республике Беларусь //Материалы республиканской научной конференции с международным участием «Современная реконструктивная хирургия в офтальмологии». -Минск, 2013. -С.231-235.

8. Тарутта Е.П. Возможности профилактики прогрессирующей и осложненной миопии в свете современных знаний о ее патогенезе //Вестник офтальмологии. -2006.-Т.122.-№1.-С.43-46.

9. Kedir J. Prevalence of Refractive Error and Visual Impairment Among Rural School-Age Children of Goro District, Gurage Zone, Ethiopia.//Ethiop J. Health Sci.-2014.-№24(4).-P.353-358.

10. Poryadin G.V. Characteristics of the autonomic nervous system state in children with myopia associated with undifferentiated connective tissue dysplasia //Patol Fiziol Eksp Ter. – 2013. – Jul-Sep;(3). – P.27-31. 19

REZUME
VEGETATIV ASAB TIZIMINING OHANGINING MIOPIYANING RIVOJLANISHIGA TA'SIRINI BAHOLASH

Ikramov Otabek Azizbekovich, Ikramov Azizbek Fazilovich, Durbek Ikramov Azizbekovich

Andijon davlat tibbiyot instituti
ikramov.o.a@mail.ru

Kalit so'zlar: miyopi, avtonom nerv tizimi, Kerdo indeksi.

Maqsad: VNS ohangiga qarab ko'zning akkomodativ apparati funktsiyasini o'rganish va bolalarda miopiyada Kerdo vegetativ ko'rsatkichining haqiqiylik darajasini aniqlash.

Materiallar va usullar: VNS va miopiya o'rtasidagi klinik va funktsional munosabatlarni o'rnatish uchun turli xil VNS ohanglarining miopiya rivojlanishi va zo'rayishiga ta'sirini baholash uchun 7-18 yoshdagi miopiyasi bo'lgan 143 nafar bolalar va o'smirlar o'rtasida o'tkazilgan so'rov natijalari. miopiya, shuningdek, miopik refraksiyani kompleks tashxislashda avtonom Kerdo indeksining rolini aniqlash. **Natijalar:** olingan ma'lumotlarning tahlili progressiv miopiya bilan og'rigan bemorlarni davolash taktikasini tanlashda klinik amaliyotda diagnostika mezonlari sifatida o'rganilayotgan ko'rsatkichlardan foydalanish bo'yicha ham nazariy xulosalar chiqarishga imkon beradi. ayniqsa, sklerani kuchaytiruvchi davolash uchun ko'rsatmalarni aniqlashda.

Xulosa: Tug'ma miopiya orttirilgan miopiyaga qaraganda KI qiymatlarining individual dispersiyasining pastligi bilan tavsiflanadi, ammo miopiyaning ushbu shaklida ham dinamik kuzatuv paytida KI ning ko'payishi uning noqulay (progressiv yoki murakkab) uchun xavf omili sifatida qaralishi mumkin. kurs.

SUMMARY
ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF THE TONE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM ON THE PROGRESSION OF MYOPIA

Ikramov Otabek Azizbekovich, Ikramov Azizbek Fazilovich, Durbek Ikramov Azizbekovich

Andijan state medical institute
ikramov.o.a@mail.ru

Key words: myopia, autonomic nervous system, Kerdo index.

Objective: The purpose of the study the function of the accommodative apparatus of the eye depending on the tone of the ANS and to determine the degree of validity of the Kerdo autonomic index for myopia in children.

Material and methods: results of a survey of 143 children and adolescents with myopia aged 7-18 years to assess the influence of various types of ANS tone on the development and progression of myopia in order to establish the clinical and functional relationship between the ANS and myopia, as well as to determine the role of the autonomic Kerdo index in the complex diagnosis of myopic refraction.

Results: analysis of the data obtained allows us to draw both theoretical conclusions related to the pathogenesis of progressive myopia, and some practical conclusions about the use of the studied indicators as diagnostic criteria in clinical practice when choosing treatment tactics for patients with progressive myopia, in particular, when determining indications for sclera-strengthening treatment. **Conclusions:** Congenital myopia is characterized by a lower individual dispersion of KI values than acquired myopia, but even with this form of myopia, an increase in KI during dynamic observation can be considered as a risk factor for its unfavorable (progressive or complicated) course.

УДК: 617.7-001.17:616-036.83:614.2

СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ГЛАЗ

Инагамджанова Шахзода Бобир кизи, Максудова Лайло Масхутовна, Бабаханова Диларам Мухутдиновна, Ибадова Гулнара Алиевна

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистан, Ташкент Республиканская клиническая офтальмологическая больница
doclaylo@gmail.com

Ключевые слова. Амниотическая мембрана, стволовые клетки в офтальмологии, трансплантация роговицы, реабилитация.

Современные методы консервативного лечения ожоговой болезни глаз, позволили снизить процент осложнений и увеличить частоту благоприятного исхода ожоговой травмы глаз. Однако общепринятое консервативное лечение ожогов глаз не всегда оказывается эффективным. Это свидетельствует о том, что проблема остаётся актуальной и требует поиска новых препаратов, одновременно выполняющих задачи стимуляции регенерации, защиты пораженных тканей глаза от неблагоприятных факторов внешней среды, восстановления нарушенных функций слезной жидкости.

Актуальность. В данном аспекте интересны исследования П.В. Макарова и соавт. (2009) которые предложили, условно разделить период реабилитации ожоговой травмы глаза на 4 этапа:1—й лечение ожоговой травмы; 2—й лечение осложнений ожоговой травмы; 3—й реконструкция век, конъюнктивальных сводов, поверхности глазного яблока; 4—й функциональная реабилитация. Авторы считают, что использование схемы в клинической практике позволило добиться существенного сокращения сроков реабилитации, сократить частоту функциональной и анатомической травмированного глаза, улучшить функциональные исходы лечения пациентов с тяжелой и особо тяжелой ожоговой травмой глаз [1].

Как известно, самой передней структурой глаза является прозрачная роговица в форме купола. Поверхность роговицы покрыта тонким слоем многослойного, но некратизированного плоского эпителия. Этот эпителиальный покров постоянно обновляется. Считается, что постоянным источником стволовых клеток роговицы является лимб - переходная область между роговицей и склерой [2].

Когда лимб поврежден, нормальные физиологические свойства эпителия роговицы нарушаются. Нарушения способствует к прорастанию конъюнктивы над роговицей (конъюнктивилизация), васкуляризации и незаживающим эпителиальным дефектам. Возникающее при этом клиническое состояние, называемое дефицитом лимбальных стволовых клеток (ДЛСК), является редкой, но

тяжелой причиной роговичной слепоты и одним из наиболее значимых долгосрочных последствий тяжелой ожоговой травмы глаз [3].

За последние годы достижения в области реконструктивной офтальмологии, такие как использование культивируемых клеточных терапий, улучшили результаты для пациентов с дефицитом лимбальных стволовых клеток. Могут быть эффективными при тяжелых химических ожогах глаз, даже спустя десятилетия после первоначальной травмы [4].

Лечение зависит от степени травмы и вовлечения центральной роговицы. Многие пациенты с центральной роговицей частичным ДЛСК можно лечить консервативно, лубрикантами и аутологичными сывороточными каплями [5,6,7].

Трансплантация лимбальных стволовых клеток (ТЛСК) может быть рассмотрена для пациентов с более обширной конъюнктивацией роговицы [8,9,10]. ТЛСК не рекомендуется во время активного воспалительного процесса. Кроме того, все аномалии век (например, энтропион, трихиаз, симблефарон) должны быть устранены перед ТЛСК [8,10,11].

Заслуживают интерес исследования SS. Shanbhag et al. (2020) [12], которые провели систематический обзор 22 исследований, включая 1023 глаза. В котором сравнивались клинических результаты трех различных методов аутологичного ТЛСК для лечения одностороннего ДЛСК: аутотрансплантации конъюнктивально-лимбальной (CLAu), культивируемой трансплантации лимбальной эпителиальной (CLET) и простой трансплантации лимбальных эпителиев (SLET)

В целом, при среднем послеоперационном наблюдении, аутологичные ТЛСК для одностороннего ДЛСК показали анатомические и функциональные показатели успеха 69% и 60%, соответственно, без каких-либо серьезных побочных эффектов. Продолжительность наблюдения и показания к операции были сопоставимы во всех группах (p>0,05). Анатомические и функциональные показатели успеха SLET (78%; 68,6%) и CLAu (81%; 74,4%) были сопоставимы и значительно лучше, чем у CLET (61,4%; 53%; p=0,0048).

Авторы делают заключение, что аутологичный ТЛСК независимо от используемой техники, является безопасным и эффективным методом лечения одностороннего ДЛСК. В отсутствие рандомизированных контролируемых испытаний существующие данные ясно свидетельствуют о том, что клинические результаты лучше при SLET и CLAu по сравнению с CLET.

Тем не менее, высокие лабораторные затраты на CLET трудно оправдать, учитывая вывод о том, что он не обеспечивает никакой доказанной клинической пользы по сравнению с CLAu или SLET. Также, SLET имеет преимущество перед CLAu, что требует меньше ткани от донорского глаза [12].

У пациентов с двусторонним ДЛСК стволовые клетки лимба могут быть собраны у ближайших членов семьи в виде качестве живого конъюнктивально-лимбального аллотрансплантата (lr-CLAL), из трупных глаз в качестве кератолимбального аллотрансплантата (KLAL) или аллогенной культивированной трансплантации лимбального эпителия (allo-CLET) [13,14].

Довольно обнадеживающие результаты при двусторонним ДЛСК продемонстрировала методика allo-

CLET. В исследование M. Haagdorens et al. (2016), было отмечено успешное приживание роговицы в 70% (815 из 1164 глаз) [15]. В случаях, отторжение трансплантата, повторная операция по той же методике продемонстрировала успех в 66 % (33 из 50 глаз) с улучшением зрения на 76% [16]. Как показывают результаты исследований, CLET является доказанным успешным методом лечения ДЛСК способствующему быстрому реэпителизации роговицы, с редкими донорскими осложнениями.

Одним из самых значительных прорывов в регенеративную медицину стало новое средство для лечения ДЛСК, «Holoclar» (коммерческое маркетинговое название методики CLET) который использует лимбальные стволовые клетки из здорового глаза для формирования трансплантата, выращенного за пределами тела. Трансплантат ЛСК, позволяет регенерировать нормальную поверхность роговицы. На сегодняшный день, «Holoclar» является единственным одобренным препаратом Европейским медицинским агентством для лечения ДЛСК [17].

Однако стоимость CLET, требующая оборудования для культивирования клеток, и время, необходимое для культивирования для каждого пациента, являются факторами, отступающими на второй план при работе с населением [18].

Недостаточное смыкание век, отсутствие феномена Белла, снижение слезоотделения и изменение структуры слезоотделительной системы может способствовать развитию кератопатии [19]. В таких условиях патогенные микроорганизмы могут заселять поверхность глаза, увеличивая риск инфекционного кератита из-за микроорганизмов, устойчивых к лекарственным препаратам [20].

Кератопатии являются относительно частой причиной после тяжелых химических травм. Реактивные воспалительные клетки высвобождают ферменты, такие как коллагеназы и матричные металлопротеиназы, которые способствуют истончению роговицы. Было обнаружено, что ингибиторы коллагеназы (например, тетрациклины, цитрат, цистеин, ацетилцистеин, натрий этилендиамин тетрауксусная кислота, пеницилламин) и ингибиторы протеиназы (например, апротинин) предотвращают истончение роговицы после химических травм путем подавления воспаления [21].

Наличие и степень роговичного или конъюнктивального, эпителиального дефекта - это единственный эффект химической травмы, который определяет тяжесть повреждения, различные последствия и выраженность воспаления [22].

Восстановление роговицы является ключевой проблемой как в острой, так и в хронической стадии химических ожогов глаз. Процесс заживления роговицы и конъюнктивы может происходить путем трансформации здоровых клеток в фибробласты или путем деления стволовых клеток, что позволяет восстановить часто нормальный эпителий роговицы или конъюнктивы для формирования одного слоя эпителия, нормальная толщина которого восстанавливается за счет пролиферации клеток базального слоя. В случае поражения стромы роговицы трансформация кератоцитов в фибробласты является причиной рубцового помутнения. В конъюнктиве фибробластическая трансформация может привести к образованию симблефарона. [23].

Поддержание нормального состояния слезной пленки с помощью слезозаместительных препаратов (лубрикантов) крайне важно, как в остром, так и в отдаленном постожоговом периоде, поскольку слеза играет важную роль в питании роговицы и защите глазной поверхности. Значительное снижение показателей слезопродукции и стабильности слезной пленки усугубляет состояние глазной поверхности и самочувствие пациента.

Согласно клиническим рекомендациям в остром периоде при любой стадии ожога глаза рекомендуется использовать слезозаместительные капли .А в случае формирования симблефарона или других необратимых последствий ожога, в связи со стойкой утратой слезопродуцирующих структур конъюнктивы глаза и век, препараты искусственной слезы рекомендуются к постоянному применению [24].

Еще один важный аспект хронического лечения - рассмотрение вопроса о пересадке роговицы. При ограничивающих зрение рубцах роговицы можно провести как сквозную кератопластику (СКП), так и глубокую переднюю ламеллярную кератопластику (ГЛКП).

G. Singh et al. (2008) сообщают о положительных результатах при проведении ГЛКП. В 86% случаев обеспечивает прозрачность трансплантата и улучшение остроты зрения в 100% случаев при острых химических ожогах [25].

В.Ф. Черныш (2017) рекомендует проводить пересадку роговицы пациентам с ожогами глаз при десцеметоцелле или перфорации роговицы с целью сохранения или восстановления целостности глазного яблока [26].

Кератопластика должна рассматриваться только после нормализации функции лимбальных стволовых клеток. При ДЛСК поэтапная процедура, при которой пересадка лимбальных стволовых клеток проводится не менее чем за 6 недель до пересадки роговицы, ассоциируется с 80% выживаемостью через 12 месяцев. Это резко контрастирует с 25 % показателем успеха при неэтапных процедурах. Медиана выживаемости трансплантата для комбинированной трансплантации и кератопластики лимбальных стволовых клеток составляет 1 год, в то время как для поэтапной процедуры она составляет 4 года [11].

Хирургическая имплантация искусственной роговицы является эффективным средством лечения в случае отказа роговичного трансплантата или отказа ЛСК роговицы у пациентов с химической травмой [27].

Сообщалось о таких долгосрочных осложнениях, как образование ретропротезной мембраны, повышение ВГД, стерильная язва роговицы или ее истончение, инфекционный кератит, стойкий дефект эпителия, отслойка сетчатки, стерильный увеит и инфекционный эндофтальмит [Kim MJ., 2013; Phillips DL., 2014]. Большинство из этих неблагоприятных событий можно предотвратить или успешно лечить с помощью современных методов послеоперационного ведения [11].

Еще одним, до конца неизученным вопросом, на который акцентируют внимание клиницисты, является вторичная глаукома после химической травмы. Поскольку на сегодняшний день, долгосрочное восстановление прозрачности роговицы может быть достигнуто благодаря хирургическим достижениям в трансплантации лимбальных клеток и искусственной имплантации роговицы, были зарегистрированы неожиданные наблю-

дения за бледностью и дегенерацией сетчатки [14].

Так, химические агенты, проникающие в трабекулярную сетчатую оболочку, могут привести к повышению внутриглазного давления (ВГД) - осложнению, которое можно легко пропустить, поскольку фокус внимания часто находится на глазной поверхности Глаукома после щелочной травмы может развится немедленно (менее чем за месяц) или в хронической фазе (через несколько месяцев) [28].

Вторичная глаукома после тяжелой химической травмы, диагностируется более чем 20% случаев. Кроме того, глаукома может возникнуть в 10%-50% случаев после терапевтических процедур на роговице [28].

Лечение глаукомы, вторичной к химической травме глаза, является сложной задачей. Повышенный ВГД может иметь многофакторные причины (например, повреждение/обструкция ТМ, эписклерное венозное повреждение). Поэтому он может быть более устойчивым к стандартной местной терапии (например, Глазные капли, снижающие ВГД). Хотя медикаментозная терапия является стандартным начальным лечением, хроничность заболевания и пагубное воздействие глазных капель на глазную поверхность являются причиной для беспокойства [29].

По мнению А.В. Соловьева (2009), гипотензивная терапия эффективна в 39,6% случаев при вторичной глаукоме. В остальных требуется выполнение антиглаукоматозных операций. В острой фазе хирургическое лечение постожоговой глаукомы показано только в случае набухающей катаракты, во всех остальных случаях достаточно проведения гипотензивной терапии. Наиболее эффективным методом, позволяющим пролонгировать гипотензивный эффект, является трансскле ральная диодлазерная циклодеструкция на фоне максимальной гипотензивной терапии [30].

При прогнозировании возможных осложнений и инвалидизации после химических ожогов особое внимание следует уделять формированию симблефарона. Так, конъюнктивальный свод увлажняет поверхность глаза, поддерживая резервуар слезы, тем самым предотвращая синдром сухого глаза.

Симблефарон может вызывать ограничение подвижности глаза, что может привести к двоению в глазах и головным болям, а также к прямой нейропатической боли. Современные методы лечения неэффективны для предотвращения или длительного лечения симблефарона, и мало что известно о молекулярных механизмах, лежащих в основе его образования [31].

В последнее два десятилетия внимание исследователей было сосредоточено на изучении стволовых клеток для регенеративной терапии.

На сегодняшний день, мезенхимальные стволовые клетки (МСК) имеют наибольшую перспективу для клинического применения. Так, был достигнут огромный прогресс в использовании МСК для восстановления и регенерации тканей [32].

Довольно обнадеживающие результаты продемонстрировало исследование YM. Chen et al. (2022), в котором оценили эффективность комбинированных местных глазных капель на основе 20% аутологичной сыворотки (АСГК) вместе с мягкими силикон-гидрогелевыми контактными линзами (СКЛ) при лечении двусторонних ПЭД роговицы [33].

Авторы пришли к выводу, что комбинированное использование силикон-гидрогелевых контактных линз и 20% АСГК потенциально эффективно, хорошо переносится, что может

рассматриваться в качестве альтернативы лечению двусторонних ПЭД роговицы, вызванных химическими ожогами [33].

Особо следует отметить, вклад отечественных офтальмологов в реабилитационное лечение ожоговой болезни глаза. Так, например, на основе проведенных исследований Б.А. Оралова (2022) было доказано, что применение фотодинамической терапии (ФДТ) в комплексном лечении химических ожогов глаз, способствует усилению процессов регенерации и репарации поврежденных тканей глазной поверхности на 5-6 сутки, что приводит к восстановлению прозрачности роговицы, в среднем, в 89,5% случаев, повышению зрительных функций в 73,0% и сокращению сроков лечения в среднем на 1-2 дня ($p<0,05$).

Так же, автором определено, что включение препарата Виксипин в комплексное лечение химических ожогов глаз с использованием ФДТ приводит к усилению и пролонгированию эффекта последнего и способствует восстановлению прозрачности роговицы, в среднем, в 90,0% случаев, повышению зрительных функций в 81,0% и сокращению сроков лечения в среднем на 2-3 дня ($p<0,05$) [34].

Ф.А. Бахритдинова и соавт. (2019) сообщают о положительных результатах комплексного лечения ожогов глаз с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения, обладающего запускающим и пролонгирующим действием на механизм восстановления пораженных структур в дополнение к основной терапии [35].

Х.М. Камилов, Л.М. Максудова и соавт. (2023) изучили эффективность препарата Кератон и Вита-Пос при ведении 21 (28 глаз) пациентов с ожоговой болезнью глаз.

Как показали результаты исследования, использованием кератопротекторов и иммуностимуляторов (Кератон и ВитА-ПОС) приводило к более структурированному и анатомически правильному заживлению роговицы у 80% пациентов, чем лечение альтернативными препаратами. Также, препараты Кератон и ВитА-ПОС показали хорошую переносимость у всех пациентов. В исследуемой группе полностью отсутствовали такие признаки токсичности как мацерация, отёчность, гиперемия и прочие [36].

Литература:

1. Малачкова Н.В., Козлова Т.Е. Использование комплексного препарата риболизин в лечении химических ожогов роговицы на примере клинического случая / Офтальмология, Восточная Европа. – 2020. –Т. 10, № 3. – С. 417–422.

2. Камилов Х.М., Максудова Л.М. Динамика иммуноцитохимических показателей поражения переднего отрезка глаз у пациентов с химическими ожогами органа зрения /«Глаз», Россия, 2016, №2, стр.38-40.

3. Камилов Х.М., Максудова Л.М. Оценка эффективности фенотипа ацетилирования как критерия прогнозирования течения и исходов ожоговых травм глаз/ «Вестник современной клинической медицины». Россия, 2016,Том 9, выпуск №1, С.36-40.

4. Bizrah M, Yusuf A, Ahmad S. Adherence to treatment and follow-up in patients with severe chemical eye burns. Ophthalmol Ther. 2019;8:251–9. doi: 10.1007/s40123-019-0173-y.

5. Poon AC, Geerling G, Dart JK, et al. Autologous serum eyedrops for dry eyes and epithelial defects: clinical and in vitro toxicity studies. Br J Ophthalmol. 2001;85:1188–97. doi: 10.1136/bjo.85.10.1188.

6. Young AL, Cheng AC, Ng HK, et al. The use of autologous serum tears in persistent corneal epithelial defects. Eye (Lond) 2004;18:609–14. doi: 10.1038/sj.eye.6700721.

7. Kim BY, Riaz KM, Bakhtiari P, et al. Medically reversible limbal stem cell disease: clinical features and management strategies. Ophthalmology. 2014;121:2053–8. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.04.025

8. Kim JY, Djalilian AR, Schwartz GS, Holland EJ. Ocular surface reconstruction: limbal stem cell transplantation. Ophthalmol Clin North Am. 2003;16:67–77. doi: 10.1016/s0896-1549(02)00107-

9. Liang L, Sheha H, Li J, Tseng SC. Limbal stem cell transplantation: new progresses and challenges. Eye (Lond) 2009;23:1946–53. doi: 10.1038/eye.2008.379.

10. Crawford AZ, McGhee CN. Management of limbal stem cell deficiency in severe ocular chemical burns. Clin Exp Ophthalmol. 2012;40:227–9. doi: 10.1111/j.1442-9071.2012.02775.x.

11. Baradaran-Rafii A, Eslani M, Djalillian AR. Complications of keratolimbal allograft surgery. Cornea. 2013;32:561–6. doi: 10.1097/ICO.0b013e31826215eb.

12. Shanbhag SS, Nikpoor N, Rao Donthineni P, Singh V, Chodosh J, Basu S. Autologous limbal stem cell transplantation: a systematic review of clinical outcomes with different surgical techniques. Br J Ophthalmol. 2020 Feb;104(2):247-253. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-314081. Epub 2019 May 22. PMID: 31118185.

13. Yin J, Jurkunas U. Limbal Stem cell transplantation and complications. Semin Ophthalmol. 2018;33:134–41. doi: 10.1080/08820538.2017.1353834.

14. Shanbhag SS, Saeed HN, Paschalis EI, Chodosh J. Keratolimbal allograft for limbal stem cell deficiency after severe corneal chemical injury: a systematic review. Br J Ophthalmol. 2018;102:1114–21. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311249.

15. Haagdorens M, Van Acker SI, Van Gerwen V, et al. Limbal stem cell deficiency: current treatment options and emerging therapies. Stem Cells Int. 2016;2016:9798374.

16. Basu S, et al. Clinical outcomes of penetrating keratoplasty after autologous cultivated limbal epithelial transplantation for ocular surface burns. American Journal of Ophthalmology. 2011;152:917–924 e911. doi: 10.1016/j.ajo.2011.05.019.

17. Pellegrini G, Ardigò D, Milazzo G, Iotti G, Guatelli P, Pelosi D, et al. Navigating market authorization: the path holoclar took to become the first stem cell product approved in the European union. Stem Cells Transl Med. 2017;7:146–154. doi: 10.1002/sctm.17-0003.

18. Thokala P, Singh A, Singh VK, et al. Economic, clinical and social impact of simple limbal epithelial transplantation (SLET) for limbal stem cell deficiency (LSCD). Br J Ophthalmol. 2021; (in press).

19. Cabalag MS, Wasiak J, Syed Q, Paul E, Hall AJ, Cleland H. Early and late complications of ocular burn injuries. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2015 Mar;68(3):356-61. doi: 10.1016/j.bjps.2014.10.031. Epub 2014 Nov 5. PMID: 25465150.

20. Saritas TB, Bozkurt B, Simsek B, Cakmak Z, Ozdemir M, Yosunkaya A. Ocular surface disorders in intensive care unit patients. ScientificWorldJournal. 2013 Oct 29;2013:182038. doi: 10.1155/2013/182038. PMID: 24285933; PMCID: PMC3830763.

21. Ling S, Li W, Liu L, et al. Allograft survival enhancement using doxycycline in alkali-burned mouse corneas. Acta Ophthalmol. 2013;91:e369–78. doi: 10.1111/aos.12070.

22. Eslani M, Baradaran-Rafii A, Movahedan A, Djalilian AR. The ocular surface chemical burns. J Ophthalmol. 2014;2014:196827. doi: 10.1155/2014/196827. Epub 2014 Jul 1. PMID: 25105018; PMCID: PMC4106115.

23. Willmann D, Fu L, Melanson S: Corneal Injury. StatPearls 2022. Téléchargeable depuis

24. Ocular Burns. Clinical Guidelines. Moscow. 2016. (Electronic resource.) URL: https://www.oofd72.ru/upload/documents/10-Ozhogi-glaz-KR_106_Ozhogi_glaz.pdf (access date: 28.09.2021) (in Russ.)

25. Singh G, Singh Bhinder H. Evaluation of therapeutic deep anterior lamellar keratoplasty in acute ocular chemical burns. Eur J Ophthalmol. 2008 Jul-Aug;18(4):517-28. doi: 10.1177/112067210801800403. PMID: 18609468.

26. Черныш, В.Ф. Ожоги глаз. Состояние проблемы и новые подходы /В.Ф. Черныш, Э.В. Бойко. – 2-е издание доп.-М.: «ГЭОТАР-Медиа»,2017.184 с.

27. Hou JH, de la Cruz J, Djalilian AR. Outcomes of Boston keratoprosthesis implantation for failed keratoplasty after keratolimbal allograft. Cornea. 2012;31:1432–5. doi: 10.1097/ICO.0b013e31823e2ac6.

28. Lin MP, Eksioglu U, Mudumbai RC, et al. Glaucoma in patients with ocular chemical burns. Am J Ophthalmol. 2012;154:481–5. e1. doi: 10.1016/j.ajo.2012.03.026

29. Cade F, Grosskreutz CL, Tauber A, Dohlman CH. Glaucoma in eyes with severe chemical burn, before and after keratoprosthesis. Cornea. 2011;30:1322–7. doi: 10.1097/ICO.0b013e31821eead6.

30. Соловьёва А. В. Дифференцированная

тактика комплексного лечения ожоговой болезни глаз, осложнённой вторичной глаукомой. Автореферат. PhD 4.01.07-глазные болезни. М. 2009. 26с.

31. Swarup A, Ta C, Wu AY. Molecular mechanisms and treatments for ocular symblephara. Surv Ophthalmol. 2021; 67: 19–30

32. Prockop DJ, Oh JY. Medical therapies with adult stem/progenitor cells (MSCs): a backward journey from dramatic results in vivo to the cellular and molecular explanations. J Cell Biochem. 2012;113:1460–9. doi: 10.1002/jcb.24046.

33. Chen YM, Wang WY, Lin YC, Tsai SH, Lou YT. Use of Autologous Serum Eye Drops with Contact Lenses in the Treatment of Chemical Burn-Induced Bilateral Corneal Persistent Epithelial Defects. Biomed Res Int. 2022 Feb 21;2022:6600788. doi: 10.1155/2022/6600788. PMID: 35237689; PMCID: PMC8885208.

34. Оралов Б.А. Клинико-лабораторная оценка эффективности комплексного лечения ожогов глаз. Автореферат дисс… к-та мед наук. / Б. А. Оралов. – Ташкент, 2022. –31с.

35. Бахритдинова Ф.А., Миррахимова С.Ш., Нарзикулова К.И., Оралов Б.А. Динамика цитологических показателей конъюнктивы в процессе комплексного лечения ожогов глаз с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения. The EYE ГЛАЗ. 2019;21(3 (127)):7-11. https://doi.org/10.33791/2222-4408-2019-3-7-11

36. Камилов Х. М., Максудова Л. М., Инагамджанова Ш. Б., Бабаханова Д. М., Абдуллаев Ш. Р., Икрамов О. И. Лечение и ведение пациентов с ожоговой болезнью глаз с применением препарата Кератон и Вита-пос. Передовая офтальмология. 2023; 3(3):79-82

REZUME

KO‘Z KUYISH KASALLIGI BILAN OG‘RIGAN BEMORLARNI REABILITATSIYA QILISHNING ZAMONAVIY STRATEGIYALARI

Inagamdjanova Shahzoda Bobir qizi, Maksudova Laylo Masxutovna, Babaxanova Dilaram Muxutdinovna, Ibadova Gulnara Alievna

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi, O‘zbekiston, Toshkent
Respublika klinik oftalmologik shifoxonasi
doclaylo@gmail.com

Kalit so‘zlar: Amniotik membrana, oftalmologiyada o‘zak hujayralar, shox parda ko‘chirib o‘tkazish, reabilitatsiya.

Ko‘z kuyish kasalligini konservativ davolashning zamonaviy usullari asoratlar foizini pasaytirish va ko‘z kuyish jarohatining ijobiy natija chastotasini oshirish imkonini berdi. Biroq, ko‘z kuyishini an’anaviy konservativ davolash har doim ham samara bermaydi. Bu muammo hamon dolzarbligicha qolayotganini va bir vaqtning o‘zida regeneratsiyani rag‘batlantirish, shikastlangan ko‘z to‘qimalarini tashqi muhitning noqulay ta’sirlaridan himoya qilish, ko‘z yoshi suyuqligining buzilgan vazifalarini tiklash kabi masalalarni hal qiladigan yangi dori vositalarini izlash zarurligini ko‘rsatadi.

SUMMARY

MODERN REHABILITATION STRATEGIES FOR PATIENTS WITH OCULAR BURN DISEASE

Inagamdjanova Shaxzoda Bobir qizi, Maksudova Laylo Masxutovna, Babaxanova Dilaram Muxutdinovna, Ibadova Gulnara Alievna

Center for Professional Development of Medical Workers, Republic of Uzbekistan, Tashkent
Republican Clinical Ophthalmological Hospital
doclaylo@gmail.com

Key words. Amniotic membrane, stem cells in ophthalmology, corneal transplantation, rehabilitation.

Modern methods of conservative treatment for ocular burn disease have reduced the percentage of complications and increased the frequency of favorable outcomes in eye burn injuries. However, conventional conservative treatment for eye burns is not always effective. This indicates that the problem remains relevant and necessitates the search for new medications that simultaneously stimulate regeneration, protect the affected eye tissues from adverse environmental factors, and restore the impaired functions of the tear fluid.

УДК: 557.153.3

EUPHORBIACEAE ЎСИМЛИКЛАРИ ПОЛИФЕНОЛАРИНИНГ КАЛАМУШ ЖИГАРИ МИТОХОНДРИЯЛАРИДАГИ ЛПО ЖАРАЁНИГА ТАЪСИРИ

Исамухамедова Дилдора Рахматилаевна[1], Эргашев Нурали Агзамович[2], Рахимов Рахматилла Нуриллаевич[3], Абдуаҳадова Гулноза Бахтиёр қизи[4]

[1]Низмий номидаги Тошкент Давлат Педагогика Университети,
[2]ЎзМУ ҳузуридаги Биофизика ва биокимё институти, Тошкент,
[3]ЎзР ФА Биоорганик кимё институти, Тошкент.
[4]Тошкент Кимё Халқаро Университети.
dildoraisamuxamedova@gmail.com

Калит сўзлар: жигар митохондриялари, липидларнинг перекисли оксидланиши, *Euphorbiaceae* полифенолари.

Мақолада 1-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкоза ва 3-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкоза полифеноллари 1 дан 5 гача мкМ концентрацияларда митохондриялардаги липидларнинг перекисли оксидланиш жараёнини самарали ингибирлаши кўрсатилди.

Кўпгина эндоген ва экзоген йўллар орқали организмнинг турли тўқима ва ҳужайраларида эркин радикалларнинг ҳосил бўлиши оксидатив стрессни келтириб чиқаради, бу эса одамда турли касалликларнинг ривожланишига олиб келади [5. Kiokias S., 2018]. Шунинг учун ўсимликлардан ажратиб олинган биологик фаол моддаларнинг антиоксидант хоссасини ўрганиш долзарб бўлиб қолмоқда. Шундан келиб чиққан ҳолда, полифенолларга алоҳида қизиқиш уйғонмоқда, чунки уларнинг кучли антиоксидант эканлиги илгаридан маълумдир ва улар яллиғланишга қарши хусусиятни ҳам намоён қилади [9. Silva R.F.M, Pogačnik L. 2020]. Маълумки, эпидемиологик жиҳатдан рацион таркибидаги антиоксидантларга бой мева ва сабзавотлар оксидатив стресс билан боғлиқ бўлган кўплаб касалликларни ривожланишини олдини олади [6. Kumar, Goel, 2019]. Сўнгги йиллардаги тадқиқотлар ҳужайранинг апоптотик ва некротик ҳалокатида митохондриялар муҳим ўрин тутишини кўрсатмоқда. Митохондриялар дисфункцияси натижасида тўқималарда митохондриялар сони камаяди, органеллаларнинг чуқур ультраструктуравий аномалиялари ривожланади, митохондриялар биогенези бузилади, нафас занжирининг фермент комплексларининг фаоллиги ўзгаради ва АТФ синтези ингибирланади. Шу билан бирга, митохондриялар дисфункцияси оқибатида кальций гомеостази бузилиб, ортиқча кислород фаол шакллари

ишлаб чиқарилиши, ва шунингдек, мегапора конформацион очиқ ҳолатга ўтиши, антиапоптотик оқсил Bcl-2 нинг экспрессияси камайиши, цитохром с ажралиши, проапоптотик каспаза-3 ни ва ДНК ни тикловчи поли (-АДФ-рибоза) полимераза ферментини фаоллашишига олиб келиши мумкин [7. Raza H., 2015]. Юқорида келтирилганлардан кўриниб турибдики, оксидатив стрессда ривожланувчи липидларнинг перекисли оксидланиш (ЛПО) жараёнида ўзига хос митохондриялар дисфункцияси кузатилар экан.

Тадқиқотнинг мақсади. Шу боис тадқиқотда *Euphorbiaceae* ўсимликлари полифеноллари 1-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкоза ва 3-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкозаларнинг каламуш жигари митохондрияларидаги ЛПО жараёнига таъсири ўрганилди.

Тадқиқотнинг материаллари ва усуллари. Ушбу ўрганилаётган полифеноллар ЎзР ФА Биоорганик кимё институти томонидан тақдим этилган. Ушбу моддаларнинг тозалик даражаси 90% дан юқори.

Каламуш жигар митохондриялари дифференциал центрифугалаш усули билан ажратилди. Ажратиш муҳити таркиби: 250 мМ сахароза, 10 мМ трис-HCl, 1 мМ ЭДТА, pH-7,4. [8. Schneider, Hogeboom, 1951]. Бунда биринчи босқичда гомогенатдаги парчаланмай қолган тўқима бўлакларини, ҳужайра йирик компонентларини чўктириш учун центрифугалаш музлаткичли РС-6 центрифугасида бурчакли роторда 1200 айл/тезликда 7-8 минут айлантирилди. Иккинчи босқичда чўкма усти суюқлигидан митохондрияларни чўктириш учун центрифугалаш 6000 айл/тезликда 20 минут давом эттирилди. Шундан сўнг чўкмага тушган митохондриялар эҳтиётлик билан йиғиб олинди. Бутун тажриба давомида митохондриялар суспензияси пробиркада ЭДТА сиз сахарозали муҳитда муз ҳаммомида сақланди. Митохондрияларда оқсил миқдори биурет усули билан аниқланди [10. Watters, 1978]. Стандарт сифатида БСА ишлатилди. Кюветада оқсил миқдори 0,3-0,4 мг/мл ни ташкил этди.

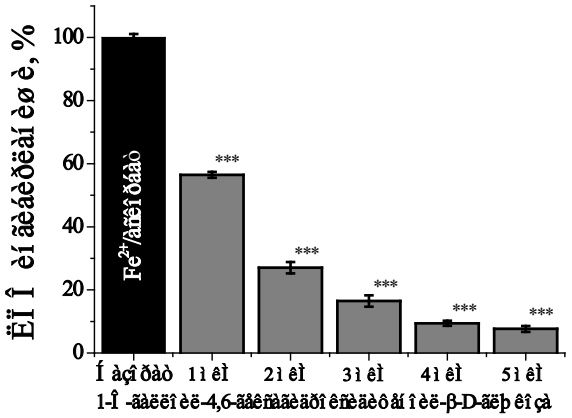
Митохондрияларда ЛПО жараёнини ўрганиш учун Fe^{2+}/аскорбат тизимидан фойдаланилди. Fe^{2+}/аскорбат таъсирида митохондриялар бўкади. Митохондрияларнинг бўкиши спектрофотометрик усулда аниқланди. Инкубацион муҳит (ИМ) таркиби: KCl - 125 мМ, трис-HCl - 10мМ, pH 7,4; концентрациялар: $FeSO_4$ - 10 мкМ, аскорбат - 600 мкМ [1.Асраров и др., 2015].

Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш ва расмларни чизиш Origin 6,1 (АҚШ) компьютер дастури ёрдамида амалга оширилди. $P<0,05$ кўрсаткич ҳолатида олинган натижалар ишонарли деб баҳоланди.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Маълумки, полифенол бирикмалар юқори антиоксидант хоссага эга моддалар ҳисобланади. Шунга асосан *Euphorbiaceae* ўсимликларидан ажратилган 1-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкоза ва 3-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкоза полифеноллари-нинг қай даражада антиоксидантлик фаолликни намоён қилишини аниқлаш мақсадида тажрибалар олиб борилди. Ушбу полифенолларнинг антиоксидантлик хоссаси митохон-

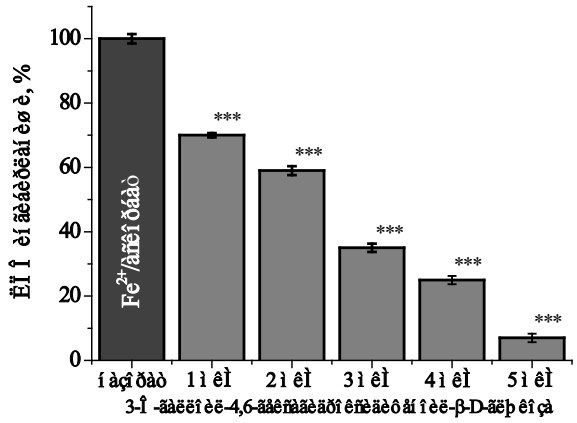
дрияларда Fe^{2+}/аскорбат таъсирида чақирилган *Л*ПО жараёни асосида ўрганилди. Ушбу тизим таъсирида митохондрияларда *Л*ПО жараёнининг интевсивлиги ортади. Бунда митохондриялар мембранасининг ўтказувчанлигини ортишини 100% (назорат) деб белгилаб олинди. Тадқиқотларда дастлаб 1-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкоза полифенолининг антиоксидант хоссаси тадқиқ қилинди (1-расм). Бунда инкубация муҳитига полифенолнинг 1 мкМ миқдори қўшилганда, Fe^{2+}/аскорбат таъсирида чақирилган митохондриялардаги *Л*ПО жараёнини 43,5±0,94% га, полифенолнинг 2 мкМ миқдори эса 72,9±1,8% га, 1-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкозанинг 3 мкМ миқдори эса 83,5±1,82% га, полифенолнинг 4 мкМ миқдори эса 90,6±0,81% га ва 5 мкМ миқдори эса 92,3±0,95% гача ингибирлаши аниқланди (1-расм). Ушбу полифенол бирикма *in vitro* шароитда митохондрияларда чақирилган *Л*ПО жараёнини юқори фаоллик билан ингибирлаши кўрсатилди. 1-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкоза аллоксан билан чақирилган *in vivo* шароитдаги оксидатив стрессда ҳам қонда ва ички аъзоларда (ошқозон ости бези ва жигарда) малондиальдегид ҳосил бўлишини самарали коррекцияланиши кўрсатилган [Isamukhamedova et al., 2024].

Кейинги тажрибаларда 3-О-галлоил-4, 6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкозанинг митохондрияларда Fe^{2+}/аскорбат билан чақирилган *Л*ПО жараёнига таъсири ўрганилди. Бунда ҳам юқорида келтирилган полифенол концентрациялари бўйича тажрибалар олиб борилди (2-расм). 3-О-галлоил-4, 6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкозанинг 1 мкМ концентрацияси таъсирида митохондриялардаги *Л*ПО жараёнини 30,2±0,65% га ингибирлаши аниқланган бўлса, 2 мкМ концентрацияда эса 41,5±1,4% га ингибирлаши, 3 мкМ концентрацияда эса *Л*ПО жараёнини 65,1±1,27% га ингибирлаши, 4 мкМ концентрацияда эса 75,7±1,29% га ва ниҳоят 5 мкМ концентрацияда эса 93,4±1,32% гача ингибирлаши аниқланди (2-расм). Худди юқорида ўрганилган полифенол сингари ушбу полифенол ҳам *in vitro* шароитда митохондрияларда чақирилган *Л*ПО жараёнини юқори фаоллик билан ингибирлаши кўрсатилди. Бу полифенол ҳам аллоксан билан чақирилган *in vivo* шароитдаги оксидатив стрессда қонда ва ички аъзоларда (ошқозон ости бези ва жигарда) ҳосил бўлган малондиальдегид миқдорини самарали коррекцияланиши аниқланган [Isamukhamedova et al., 2024].



1-расм. **1-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкоза полифенолларининг митохондрияларда *Л*ПО жараёнига таъсири.**

Изоҳ: ИМ таркиби: KCl - 125 мМ, трис-HCl – 10 мМ, pH 7.4; Концентрациялар: $FeSO_4$ – 10 мкМ, аскорбат – 600 мкМ, назорат - Fe^{2+}/аскорбат; ***P<0,001; n = 6).



2-расм. **3-О-галлоил-4,6-**гексагидроксидифеноил**-β-D-глюкоза полифенолларининг митохондриялардаги ЛПО жараёнига таъсири**

Изоҳ: ИМ таркиби KCl - 125 мМ, трис-HCl – 10 мМ, pH 7.4; Концентрациялар: FeSO4 – 10 мкМ, аскорбат – 600 мкМ; назорат - Fe2+/аскорбат; ***P<0,001; n = 6).

Аниқланишича, таркибида гексагидроксидифеноил гуруҳ сақловчи полифеноллар ичак микробиоми таъсирида аввал эллагик кислотага, сўнг уролитинларга айланган ҳолда организмга сўрилиши кўрсатилган [2.Banc et al., 2023]. Ичак микробиоми таъсирида эллаготаннинлардан ҳосил бўлувчи уролитинлар бир неча турга бўлиниши ва улар организмнинг биологик суюқликларида маълум миқдорда учраши аниқланган [3.García-Villalba et al., 2022]. Ичак микробиоми эллагик кислотани метаболизмга учратиб, А, В, С, Д уролитинларни ҳосил қилиши ва уларнинг ичида уролитин А кучли яллиғланишга қарши ва антиоксидант таъсирга эгалиги кўрсатилган. Кўриниб турибдики, ушбу ўрганилган полифеноллар нафақат *in vitro* тажрибаларда, балки *in vivo* шароитда ҳам юқори биологик фаолликни намоён қилувчи полифеноллар қаторига кирар экан.

Хулоса. Олинган натижалардан кўриниб турибдики, *Euphorbiaceae* ўсимликларидан ажратилган 1-О-галлоил-4, 6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкоза ва 3-О-галлоил-4, 6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкоза полифеноллари юқори антиоксидантлик фаолликка эга биологик фаол моддалар эканлиги аниқланди. Митохондриялардаги Fe^{2+}/аскорбат таъсирида чақирилган митохондриялар бўкишини ингибирлаб, ЛПО жараёнини олдини олган ҳолда мембранафаоллик хоссасини намоён қилди.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Асраров М.И., Комилов Э.Дж., Эргашев Н.А. и др. Механизм действия флавона лютеолина на функции митохондрий печени крыс // Вопр. биол. мед. и фарм. химии. – 2015. - №12. – С. 38-43.

2. Banc R., Rusu M.E., Filip L., Popa D.S. The impact of ellagitannins and their metabolites through gut microbiome on the gut health and brain wellness within the gut-brain axis // Foods. – 2023. – V. 12(2). – ID: 270. doi: 10.3390/foods12020270.

3. García-Villalba R., Giménez-Bastida J.A., Cortés-Martín A. et al. Urolithins: a comprehensive update on their metabolism, bioactivity, and associated gut microbiota // Mol Nutr Food Res. – 2022. – V. 66(21). – ID: e2101019. doi: 10.1002/mnfr.202101019.

4. Isamukhamedova D.R., Ergashev N.A., Rakhimov R.N., Asrarov M.I. Effect of hydrolyzable tannins of *Euphorbia* plants on the rat antioxidant system of under oxidative stress // Int. J. Biochem. Res. Rev. – 2024. – V. 33. – P. 40-46.

5. Kiokias S., Proestos C., Oreopoulou V. Effect of natural food antioxidants against LDL and DNA oxidative changes // Antioxidants (Basel). – 2018. – V. 7(10). – P. 11-19

6. Kumar N., Goel N. Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising

therapeutic applications // Biotechnol Report (Amsterdam). – 2019. – V. 24. – P.22-28

7. Raza H., John A., Howarth F.C. Increased oxidative stress and mitochondrial dysfunction in zucker diabetic rat liver and brain // Cell physiol biochem. – 2015. – V.35(3). – P. 1241-1251.

8. Schneider W.C., Hogeboom G.H. Cytochemical studies of mammalion tissues: the isolation of cell components by differential centrifugation // Cancer. Res. – 1951. – V. 11. – P. 1-22.

9. Silva R.F.M., Pogačnik L. Polyphenols from food and natural products: neuroprotection and safety // Antioxidants (Basel). – 2020. – V. 9(1). – ID: 61. doi: 10.3390/antiox9010061.

10. Watters C. A one-step biuret assay for protein in the presence of detergent // Anal Biochem. – 1978. – V. 88(2). – P. 695-698.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ПОЛИФЕНОЛОВ РАСТЕНИЯ EUPHORBIACEAE НА ПРОЦЕСС ПОЛ В МИТОХОНДРИЯХ ПЕЧЕНИ КРЫСЫ

Исамухамедова Дилдора Рахматилаевна[1], Эргашев Нурали Агзамович[2], Рахимов Рахматилла Нуриллаевич[3]

[1]Ташкентский государственный педагогический университет имени Низами,
[2]*Институт биофизики и биохимии при НУУз, Ташкент,*
[3]*Институт биоорганической химии АН РУз, Ташкент.*
dildoraisamuxamedova@gmail.com

Ключевые слова: митохондрии печени, перекисное окисление липидов, полифенолы *Euphorbiaceae*.

В статье показано, что полифенолы 1-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифенол-β-D-глюкозы и 3-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифенол-β-D-глюкозы в концентрациях от 1 до 5 мкМ эффективно ингибируют в процессе перекисное окисления липидов в митохондриях.

SUMMARY

EFFECT OF *EUPHORBIACEAE* PLANT POLYPHENOLS ON THE LPO PROCESS IN RAT LIVER MITOCHONDRIA

Isamukhamedova Dildora Rakhmatilaevna[1], Ergashev Nurali A'zamovich[2], Rakhimov Rakhmatulla Nurullaevich[3]

[1]*Tashkent State Pedagogical University named after Nizami,*
[2]*Institute of Biophysics and Biochemistry at the NUUz, Tashkent,*
[3]*Institute of Bioorganic Chemistry AS RUz, Tashkent.*
dildoraisamuxamedova@gmail.com

Keywords: liver mitochondria, lipid peroxidation, *Euphorbiaceae* polyphenols.

The article shows that polyphenols 1-O-galloyl-4,6-hexahydroxydiphenol-β-D-glucose and 3-O-galloyl-4,6-hexahydroxydiphenol-β-D-glucose in concentrations from 1 to 5 μM effectively inhibit the process of lipid peroxidation in mitochondria.

УДК: 557.153.3

КЕМПФЕРОЛ ВА УНИНГ ГЛИКОЗИДЛАРИНИНГ МИТОХОНДРИЯЛАР АТФ-БОҒЛИҚ КАЛИЙ КАНАЛИГА ТАЪСИРИ

Йўлдошев Бобур Ғофур ўғли[1], Эргашев Нурали Аъзамович[1], Комилов Эсохон Жўраевич[1], Сиддиқов Дониёр Рахимович[2]

[1)] ЎзМУ ҳузуридаги Биофизика ва биокимё институти, Тошкент;
[2)] ЎзР ФА Ўсимлик моддалари кимёси институти, Тошкент.
yuldoshevboburbek10@gmail.com

Калит сўзлар: жигар митохондриялари, митоК$_{АТФ}$-канал, кемпферол, кемпферитрин, кемпферол-7-рамнозид, афзелин.

Geranium rotundifolium ўсимлигидан ажратиб олинган кемпферол ҳамда унинг гликозидлари кемпферол-7-рамнозид, кемпферитрин (кемпферол 3,7-дирамнозид) ва афзелинларнинг (кемпферол 3-рамнозид) каламуш жигари митохондриялари АТФ-боғлиқ калий каналига (митоК$_{АТФ}$-канал) таъсири ўрганилди. Бунда ушбу флавоноидлардан кемпферол флавоноиди канал фаоллигига нисбатан юқори фаолликни намоён қилган бўлса, кемпферитрин нисбатан сустроқ, кемпферол-7-рамнозид ва афзелин флавоноидлари яна ҳам сустроқ таъсир кўрсатиши аниқланди, яъни миқдорий жиҳатдан кемпферол 50 мкМ гача, кемпферитрин 100 мкМ гача, кемпферол-7-рамнозид ва афзелин флавоноидлари 200 мкМ гача бўлган концентрацияда фаоллаштириши кўрсатилди.

Митохондриялар ички мембранасида бир қанча калий каналлар аниқланган бўлиб, улар ҳужайраларнинг ҳаёти ва ўлимида муҳим ўрин тутиши таъкидланган. Шулардан бири бу митохондриялар ички мембранасида жойлашган АТФ-боғлиқ калий канал (митоК$_{АТФ}$-канал) бўлиб [Krajewska et al., 2023], ушбу канал XX асрнинг 90-йилларида Inoue ва унинг ҳамкасблари [Inoue et al., 1991] томонидан биринча марта юрак митохондриялари ички мембранасида K^+ ионларини ўтказувчи ва АТФ таъсирида ингибирланувчи канал сифатида тавсифланган. Шунинг учун бу канал митохондриялардаги АТФ-боғлиқ калий канал деб номланган. *МитоК$_{АТФ}$*-канал умуртқалилар, умуртқасизлар турли тўқималари митохондрияларида, ўсимлик митохондрияларида аниқланган [Chiandussi et al., 2002; Liu et al., 2001; Wojtovich et al., 2008]. Митохондриялар матриксига митоК$_{АТФ}$-канал орқали кўп миқдорда калий ионларини кириши тўқималарни ишемик-реперфузион жароҳатланишдан ҳимоя қилиши кўрсатилган [Laskowski et al., 2019]. Аниқланишича, митоК$_{АТФ}$-каналнинг пора ҳосил қилувчи суббирлиги MITOK нинг мускул митохондрияларида бўлмаслиги митохондрия кристаларини струтуравий ўзгаришига ва оксидатив мета-

болизмни дефектларига сабаб бўлиб, мускулларнинг атрофик ривожланишига сабаб бўлиши мумкинлиги кўрсатилган [Di Marco et al., 2024].

Шундай қилиб юқорида келтирилганлардан хулоса қилган ҳолда, *in vitro* шароитда каламуш жигар митохондриялари АТФ-боғлиқ калий канали фаоллигига *Geranium rotundifolium* ўсимлигидан ажратиб олинган кемпферол ва унинг гликозидлари, хусусан кемпферол-7-рамнозид, кемпферитрин ва афзелинларнинг таъсири ўрганилди.

Материал ва методлар. Тажрибалар 180-220 г оғирликдаги оқ зотсиз каламушларда олиб борилди. Каламуш декапитация усули билан жонсизлантирилгандан сўнг, қорин бўшлиғи очилиб, жигар ажратиб олинди. Ажратиб олинган жигар 6 ҳажм миқдорда музлатилган ажратиш муҳитига (1:6 нисбат) солиниб, гомогенизация қилинди. Ажратиш муҳитининг таркиби: 250мМ сахароза, 10 мМ трис-HCl, 1 мМ ЭДТА, pH-7,4. Жигар гомогенатидан РС-6МЦ центрифугаси ёрдамида митохондриялар дифференциал центрифугалаш усулида ажратилди [Schneider, Hogeboom, 1951]. Митохондрияларида оқсил миқдори биурет усулида аниқланди [Watters, 1978]. Бутун тажриба давомида митохондриялар пробиркада музли ҳаммомда митохондриялардаги оқсил миқдори 60-80 мг/мл ни ташкил этган ҳолда сақланди.

Митохондриялардаги митоК$_{АТФ}$-канал фаоллиги спектрофотометрик усулда 3 мл кюветада V-5000 спектрофотометрда 540 нм тўлқин узунлигида оптик зичликнинг ўзгариш динамикаси бўйича аниқланди. Бунда инкубация муҳити таркиби – 125 мМ KCl, 10 мМ Hepes, 5 мМ сукцинат, 1 мМ $MgSO_4$, 2,5 мМ K_2HPO_4, 2,5 мМ KH_2PO_4, 0,005 мМ ротенон, pH 7,4 [Вадзюк, Костерин, 2008]. Инкубация муҳитида оқсил миқдори 0,3-0,4 мг/мл ни ташкил қилди.

Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш ва расмларни чизиш Origin 6,1 (Microsoft, США) компьютер дастури ёрдамида амалга оширилди ва натижалар P<0,05 дан кичик бўлганда статистик ишончли деб баҳоланди.

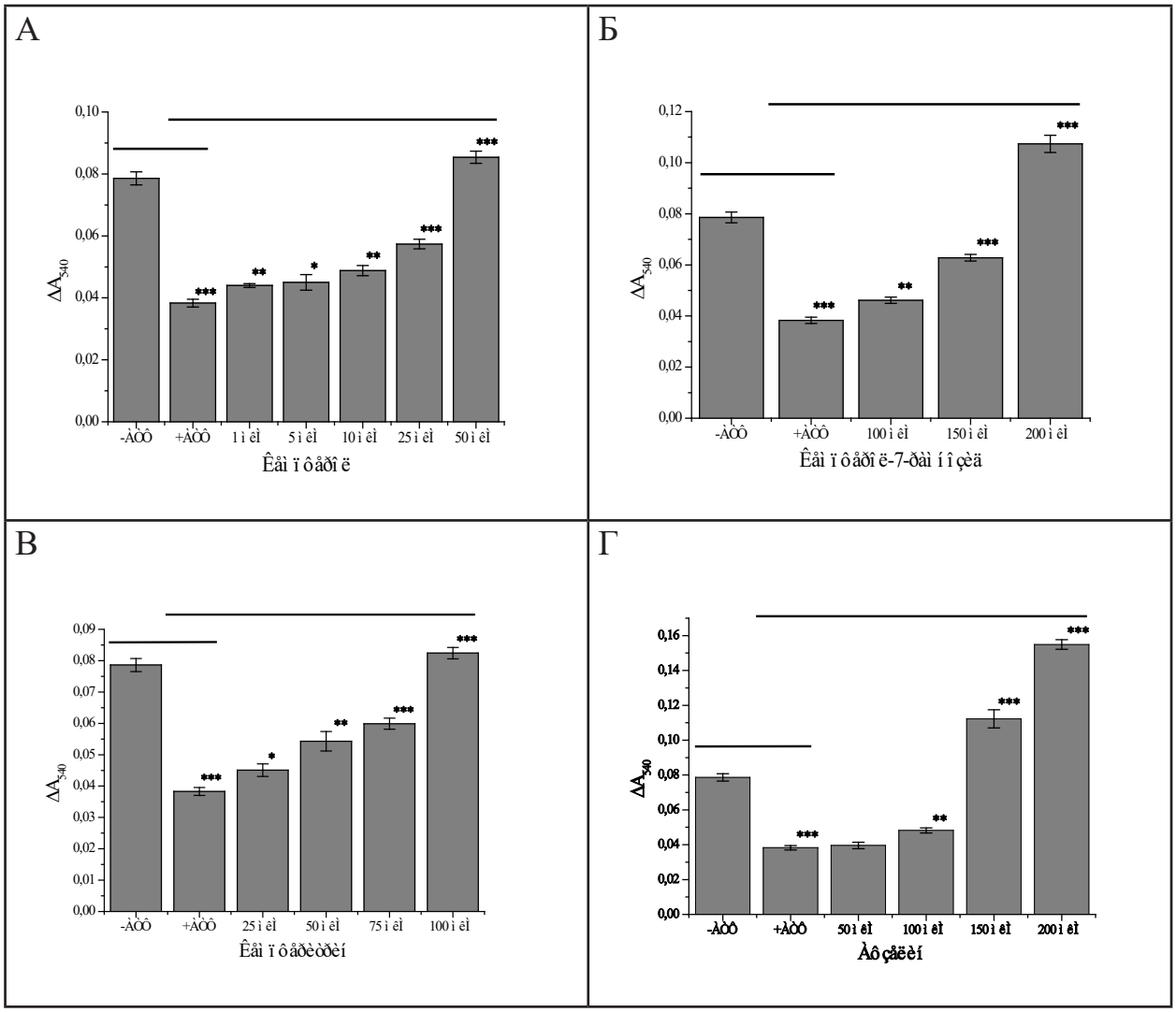
Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. МитоК$_{АТФ}$-канал фаоллиги меъёрий физиологик ҳолатда АТФ нинг 200 мкМ концентрацияси таъсирида ингибирланиши кўрсатилган. Ушбу шароитда митоК$_{АТФ}$-канал фаоллиги 40-60% гача АТФ иштирокида ингибирланади. Ушбу каналнинг фаоллаштирувчилари эса митоК$_{АТФ}$-канал фаоллигини тиклаб, канални очилишига олиб келади. МитоК$_{АТФ}$-каналнинг классик фаоллаштирувчиси диазоксид ҳисобланади [Inoue et al., 1991].

Кемпферол флавоноиди митоК$_{АТФ}$-канал фаоллигига ўзига хос таъсир кўрсатиб, флавоноиднинг 1 мкМ концентрацияси митоК$_{АТФ}$-канал фаоллигини АТФ ингибирлаган ҳолатга нисбатан 14,9±1,4% га, 5 мкМ концентрацияда эса 17,5±5,6% га, ва шунингдек, 10, 25 ва 50 мкМ концентрацияларда мос равишда митоК$_{АТФ}$-канал фаоллигини АТФ ингибирлаган ҳолатга нисбатан 27,4±3,3%, 49,8±2,7% ва 123,0±2,3% гача фаоллаштириши аниқланди (1-расм, А).

Кемпферол флавоноидининг гликозиди кемпферол-7-рамнозид митоК$_{АТФ}$-канал фаоллигига ўзига хос таъсир кўрсатиб, 100 мкМ миқдорда митоК$_{АТФ}$-канални АТФ ингибирла-

ган ҳолатга нисбатан 20,5±2,7% га фаоллаштирган бўлса, 150 мкМ концентрацияда эса 64,0±2,1% га ва 200 мкМ концентрацияда эса 181,1±3,15%га фаоллаштириши аниқланди (1-расм, Б).

Кемпферолнинг яна бир гликозиди, яъни кемпферитрин флавоноиди митоК$_{АТФ}$-канални АТФ ингибирлаган ҳолатга нисбатан ўзига хос фаоллаштириши аниқланди (1-расм, В). Бунда флавоноиднинг 25 мкМ концентрацияси таъсирида митоК$_{АТФ}$-канал фаоллиги 17,8±4,4% га, 50 мкМ концентрацияда эса 41,7±5,7% га, 75 ва 100 мкМ концентрацияларда эса мос равишда 56,4±2,9% ва 115,2±2,2% га фаоллашиши аниқланди.



1-расм. **Кемпферол ва унинг гликозидларининг турли концентрацияларини жигар митохондриялари** митоК$_{АТФ}$**-каналига таъсири. * - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; n=4.**

Кейинги тажрибаларда кемпферолнинг яна бир гликозиди афзелин флавоноидининг митоК$_{АТФ}$-канал фаоллигига таъсири ўрганилди (1-расм, Г). Бунда афзелин флавоноиди митоК$_{АТФ}$-канал фаоллигини АТФ ингибирлаган ҳолатга нисбатан 50 мкМ концентрациядаги таъсирида канални фаоллашишига олиб келмади. Флавоноиднинг 100 мкМ концентра-

цияси таъсирида эса митоК$_{АТФ}$-канал фаоллиги АТФ ингибирлаган ҳолатга нисбатан 25,8±2,3% га фаоллашиши аниқланди. Флавоноиднинг 150 ва 200 мкМ концентрациялари мос равишда митоК$_{АТФ}$-канални АТФ ингибирлаган ҳолатга нисбатан ўртача 3 ва 4 баробарга фаоллаштириши кўрсатилди.

Олинган натижалардан кўриниб турибдики, *Geranium rotundifolium* ўсимлигидан ажратиб олинган кемпферол ва унинг гликозидлари каламуш жигар митохондриялари митоК$_{АТФ}$-канал фаоллигига турлича таъсир кўрсатиши аниқланди. Бунда кемпферол флавоноиди 50 мкМ концентрациягача бўлган миқдорда митоК$_{АТФ}$-канални АТФ ингибирлаган ҳолатга нисбатан фаоллаштирган бўлса, кемпферитрин флавоноиди эса ушбу канални 100 мкМ концентрациягача бўлган миқдорда фаоллаштирган бўлса, кемпферол-7-рамнозид ва афзелин флавоноидлари жигар митохондриялари митоК$_{АТФ}$-канал фаоллигини 200 мкМ концентрациягача бўлган миқдорда фаоллаштириши аниқланди. Демак, кемпферол флавоноиди ўзининг гликозидларига нисбатан митоК$_{АТФ}$-канал фаоллигига энг самарали фаоллаштирувчи таъсир кўрсатар экан.

Хулоса қилишимиз мумкинки, кемпферол ва унинг гликозидлари митоК$_{АТФ}$-канал фаоллигига ўзига хос таъсир кўрсатиб, канални фаоллаштирувчи хусусияти бўйича қуйидаги қаторни эгаллади: кемпферол> кемпферитрин>кемпферол-7-рамнозид, афзелин.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Вадзюк О.Б., Костерин С.А. Индуцированное диазоксидом набухание митохондрий миометрия крыс как свидетельство активации АТФ-чувствительного K$^+$-канала // Укр. биохим. журн. – 2008. – Т. 80(5). – С. 45-51.

2. Chiandussi E, Petrussa E, Macrì F, Vianello A. Modulation of a plant mitochondrial K$^+$ATP channel and its involvement in cytochrome c release // J Bioenerg Biomembr. – 2002. – Vol. 34(3). – P. 177-184.

3. Di Marco G, Gherardi G, De Mario A, Piazza I, Baraldo M, Mattarei A, Blaauw B, Rizzuto R, De Stefani D, Mammucari C. The mitochondrial ATP-dependent potassium channel (mitoKATP) controls skeletal muscle structure and function // Cell Death Dis. – 2024. – V. 15(1). – ID: 58. doi: 10.1038/s41419-024-06426-x.

4. Krajewska M, Szewczyk A, Kulawiak B, Koprowski P. Pharmacological characterization of a recombinant mitochondrial ROMK2 potassium channel expressed in bacteria and reconstituted in planar lipid bilayers // Membranes (Basel). – 2023. – Vol. 13(3). – ID: 360. doi: 10.3390/membranes13030360.

5. Laskowski M, Augustynek B, Bednarczyk P, Żochowska M, Kalisz J, O'Rourke B, Szewczyk A, Kulawiak B. Single-channel properties of the ROMK-pore-forming subunit of the mitochondrial ATP-sensitive potassium channel // Int J Mol Sci. – 2019. – Vol. 20(21). – ID: 5323. doi: 10.3390/ijms20215323.

6. Liu Y, Ren G, O'Rourke B, Marbán E, Seharaseyon J. Pharmacological comparison of native mitochondrial K(ATP) channels with molecularly defined surface K(ATP) channels // Mol Pharmacol. – 2001. – Vol. 59(2). – P. 225-230.

7. Schneider W.C., Hogeboom G.H. Cytochemical studies of mammalion tissues: the isolation of cell components by differential centrifugation // Cancer. Res. – 1951. – V. 11. – P. 1-22.

8. Watters C. A one-step biuret assay for protein in the presence of detergent // Anal Biochem. – 1978. – V. 88(2). – P. 695-698.

9. Wojtovich AP, Burwell LS, Sherman TA, Nehrke KW, Brookes PS. The C. elegans mitochondrial K$^+$(ATP) channel: a potential target for preconditioning // Biochem Biophys Res Commun. – 2008. – Vol. 376(3). – P. 625-628.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ КЕМПФЕРОЛА И ЕГО ГЛИКОЗИДОВ НА АТФ-ЗАВИСИМЫЙ КАЛИЕВЫЕ КАНАЛЫ МИТОХОНДРИЙ

Йулдошев Бобур Гофур угли[1], Эргашев Нурали Аъзамович[1], Комилов Эсохон Жураевич[1], Сиддиков Дониёр Рахимович[2]

[1)] Институт биофизики и биохимии при НУУз, Ташкент;
[2)] Институт химии растительных веществ АН РУз, Ташкент.
yuldoshevboburbek10@gmail.com

Ключевые слова: митохондрии печени, митоК$_{АТФ}$-канал, кемпферол, кемпферитрин, кемпферол-7-рамнозид, афзелин.

Изучено влияние кемпферола и его гликозидов, такие как кемпферол-7-рамнозид, кемпферитрин (кемпферол 3,7-дирамнозид) и афзелин (кемпферол 3-рамнозид), выделенного из растений *Geranium rotundifolium*, на АТФ-зависимый калиевый канал (митоК$_{АТФ}$-канал) митохондрий печени крысы. Установлено, что среди этих флавоноидов высокую активность в отношении активности митоК$_{АТФ}$-канала проявлял флавоноид кемпферол, более слабую - кемпферитрин, еще более слабое проявляли флавоноиды кемпферол-7-рамнозид и афзелина, то есть с точки зрения кемпферол до 50 мкМ концентраций, кемпферитрин до 100 мкМ концентраций, а кемпферол-7-рамнозид и афзелин до 200 мкМ концентраций активировал этого канала.

SUMMARY

EFFECT OF KAEMPFEROL AND ITS GLYCOSIDES ON THE ATP-DEPENDENT POTASSIUM CHANNEL OF MITOCHONDRIA

Yuldashev Bobur Gofur ugli[1], Ergashev Nurali A'zamovich[1], Komilov Esokhon Juraevich, Siddiqov Donier Rakhimovich[2]

[1)] The Institute of Biophysics and Biochemistry at the NUUz, Tashkent;
[2)] The Institute of the Chemistry of Plant Substances AS RUz, Tashkent.
yuldoshevboburbek10@gmail.com

Key words: liver mitochondria, mitoK$_{ATP}$-channel, kaempferol, kaempferitrin, kaempferol-7-rhamnoside, afzelin.

The effect of kaempferol and its glycosides, such as kaempferol-7-rhamnoside, kaempferitrin (kaempferol 3,7-diramnoside) and afzelin (kaempferol 3-rhamnoside), isolated from *Geranium rotundifolium* on the ATP-dependent potassium channel (mitoK$_{ATP}$-channel) of rat liver mitochondria was studied. It was established that among these flavonoids, the flavonoid kaempferol exhibited high activity with respect to the activity of the mitoK$_{ATP}$-channel, kaempferitrin exhibited a weaker activity, and the flavonoids kaempferol-7-rhamnoside and afzelin exhibited an even weaker activity, that is, from the point of view of kaempferol up to 50 μM concentrations, kaempferitrin up to 100 μM concentrations, and kaempferol-7-rhamnoside and afzelin up to 200 μM concentrations activated this channel.

.

УДК: 616-071.33/.34

РЕГУЛЯЦИЯ ИНГИБИРОВАНИЯ ВИЧ-1 ЧЕРЕЗ ИНТЕРФЕРОН-СТИМУЛИРУЮЩИЕ ГЕНЫ MX2, IFNM1, ADAR1

[1]Кадиров Жонибек Файзуллаевич, [1]Ризаев Жасур Алимджанович, [2]Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич, [3]Бобоев Кодиржон Тухтабаевич

[1]Самаркандский Государственный медицинский университет,
[2]Институт иммунологии и геномики человека АНРУз,
[3]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Гематологии
jonibek1810@gmail.ru

Вирус иммунодефицита человека ВИЧ1 продолжает оставаться одной из основных глобальных угроз для здоровья, несмотря на достижения в области антиретровирусной терапии. ВИЧ1 вызывает разрушение иммунной системы, приводя к хроническому состоянию иммунного дефицита и повышенной восприимчивости к различным инфекциям, в Узбекистане на протяжении многих лет наблюдается устойчивый рост числа случаев ВИЧ [1,2,7]. На фоне текущих терапевтических стратегий, направленных на подавление вируса, необходимость в более глубоких исследованиях молекулярных механизмов клеточного ответа на вирус остаётся актуальной. Одним из таких механизмов является интерферон-опосредованный ответ, включающий активацию специфических генов, которые могут сдерживать репликацию вирусов, включая ВИЧ1 [3, 9, 11].

Гены MX2, IFNM1 и ADAR1 играют ключевую роль в противовирусном иммунном ответе, индуцированном интерферонами, и могут оказывать существенное влияние на динамику развития ВИЧ1 инфекции [4, 10].

Актуальность исследования экспрессии генов MX2, IFNM1, ADAR1 в развитие ВИЧ1 инфекции заключается в том, что интерферон-опосредованные механизмы защиты играют важную роль в ответе организма на вирус. Экспрессия MX2, IFNM1 и ADAR1 может оказывать влияние на эффективность иммунного ответа, ограничивая репликацию ВИЧ1 и снижая вирусную нагрузку [5, 6, 8]. Понимание их роли в развитие ВИЧ1 инфекции имеет ключевое значение для разработки новых подходов к терапии, направленных на усиление эндогенного иммунного ответа и улучшение эффективности антиретровирусной терапии [3].

Цель: Изучить молекулярные механизмы клеточного ответа на вирус иммунодефицита человека ВИЧ1, на интерферон-опосредованные пути, которые включают активацию генов MX2, IFNM1 и ADAR1.

Методы. Молекулярно-генетическая часть работы выполнялись на

базе РНПМЦ гематологии МЗ РУз., в отделе молекулярной медицины и клеточных технологий. Интерферон индуцированные гены MX2, IFNM1, ADAR1, GUSB определены в реакции обратной транскрипции методом количественного ПЦР с использованием наборов для оценки экспрессии генов «Inogene».

Сравнительный анализ **генов** ADAR1, MX2, IFTM1, был проведен с использованием модель по типу «case-control» сравнения двух сравнительных групп или подгрупп. Выборка «case» состояла из ВИЧ 1 инфицированных 157 пациентов. Средний возраст больных составил 32±7,8. Контрольная выборка состояла из 87 условно-здоровых доноров узбекской национальности, соответствовавших по полу и возрасту обследованной группе пациентов (p>0.05), без каких-либо сопутствующих патологий.

Поиск последовательностей генов ADAR1, MX2, IFTM для подбора олигопраймеров производился в NCBI GenBank (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/GenBank).

Синтез кДНК проводили с использованием коммерческого набора «Rever Zyme» («Inogen», Россия), анализ ПЦР проводили в режиме «реального времени» с использованием термоциклеров Rotor Gene Q **(«**Corbett Research» QUAGEN **Германия) и** CFX96 (Biorad, США).

Результаты. Результаты исследований по экспрессии генов MX2, IFNM1, ADAR1 у больных ВИЧ1 инфекцией представлены в таблице 2. По данным таблицы 2 видно, экспрессия гена MX2 в группе больных ВИЧ1 инфекцией значительна высокая по сравнению с контрольной группой

Таблица 3

Результаты экспрессии генов MX2, IFNM1, ADAR1 у больных ВИЧ1 инфекцией

Гены	Количество копий генов	Количества копий генов GUSB	Показатели экспрессии гена	Уровень экспрессии по отношению к GUSB
MX2				
Контрольная группа n=87	60,1±12,3	165,8±7,4**	0,36	1,9
Больные ВИЧ1 n=157	113,8±8,6	165,8±7,4	0,68	
IFNM1				
Контрольная группа n=87	489±11,5	1841,3±8,7**	0,3	2,5
Больные ВИЧ1 n=157	1391±18,2	1841,3±8,7	0,73	
ADAR1				
Контрольная группа n=87	28861±15,7	46657±11,3**	0,618	1,59
Больные ВИЧ1 n=157	45770,78±17,8	46657±11,3	0,98	

Примечание: **p≤0, 001 по сравнению со сравниваемой группой

В контрольной группе количество копий гена MX2 составило 60,1±12,3, в то время как у больных ВИЧ1 инфекцией этот показатель значительно увеличился 113,8±8,6 (p≤0, 001).

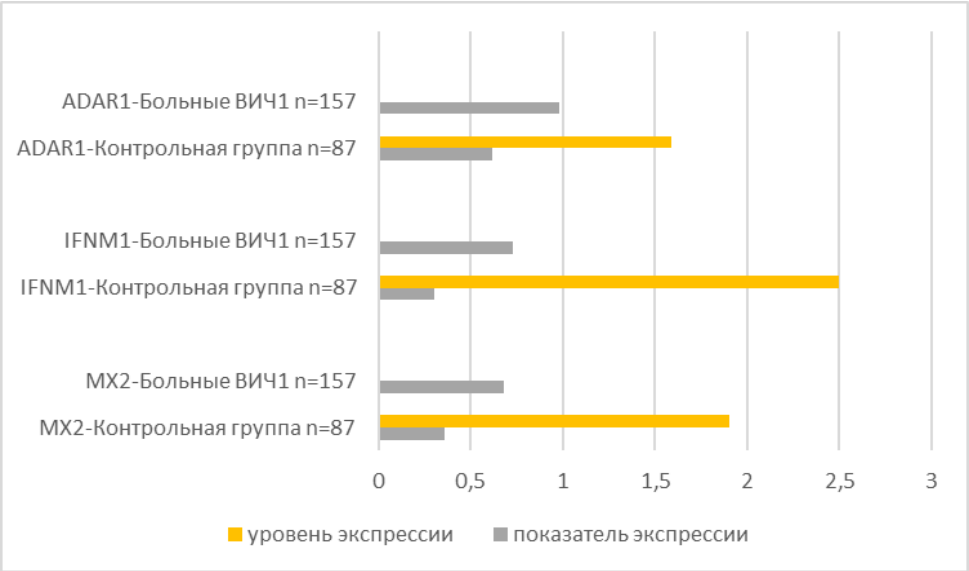


Рис.3. **Экспрессия генов MX2, IFNM1, ADAR1 у больных ВИЧ1 инфекцией**

Уровень экспрессии по отношению к GUSB в контрольной группе равен 0,36, а у больных ВИЧ-1 инфекцией 0,68. Экспрессия гена MX2 у больных ВИЧ1 инфекцией почти в два раза выше, чем в контрольной группе, что указывает на усиление активности этого гена в ответ на вирусную нагрузку. В целом, увеличение экспрессии MX2 может свидетельствовать о его важной роли в антивирусном иммунном ответе, направленном на ограничение репликации ВИЧ1.

В контрольной группе количество копий гена IFNM1 составило 489±11,5, а в группе больных ВИЧ1 инфекцией 1391±18,2 (p≤0, 001). Таким образом, у больных ВИЧ1 инфекцированных экспрессия гена IFNM1 значительно увеличена, что подтверждается почти в 3 раза большим количеством копий гена. Уровень экспрессии по отношению к GUSB в контрольной группе равен 0,3, а у больных ВИЧ1 инфекцией 0,73. Увеличение экспрессии IFNM1 у больных ВИЧ1 подтверждает усиленную активацию интерферонов типа I, таких как IFNα, что способствует активации других интерферон-стимулируемых генов и противовирусной активности клеток, направленной на ограничение репликации вируса.

В контрольной группе количество копий гена ADAR1 составило 28861±15,7, а в группе больных ВИЧ1 инфекцией 45770,78±17,8 (p≤0, 001), что также указывает на значительное повышение экспрессии этого гена у больных ВИЧ1 инфекцией. Уровень экспрессии по отношению к GUSB в контрольной группе равен 0,618, а у больных ВИЧ1 инфекцией 0,98. Увеличение экспрессии гена ADAR1 у больных ВИЧ-1 инфицированных пациентов свидетельствует о его вовлеченности в процессе редактирования РНК и стабилизации вирусной РНК, что может помочь в ограничении репликации ВИЧ1.

Все три исследуемых гена MX2, IFNM1, ADAR1 показывают значительно более высокую экспрессию у больных ВИЧ1 инфекцией по сравнению с контрольной группой, что подтверждает активизацию интерферон-опосредованных путей в ответ на вирусную инфекцию. Наибольшее увеличение экспрессии наблюдается для генов IFNM1 и MX2, что свидетельствует о важности этих генов для противовирусного иммунного ответа на ВИЧ1. Повышенная экспрессия генов у больных ВИЧ1 инфицированных пациентов подтверждает их участие в регуляции противовирусного ответа, и их роль в ограничении репликации вируса, что открывает перспективы для разработки терапевтических стратегий, направленных на активизацию интерфероновых путей для улучшения контроля над инфекцией [10].

Также стоит отметить, что повышенная экспрессия ADAR1 может играть роль в регуляции вирусной РНК, оказывая влияние на её стабильность и способствуя снижению репликации вируса. Это подтверждает его важность в контексте борьбы организма с ВИЧ1. Несмотря на это, его активность по сравнению с MX2 и IFNM1 в данном исследовании была несколько ниже, что может свидетельствовать о различных путях активации этих генов в ответ на вирусную нагрузку.

Заключение. Таким образом, результаты исследования подчеркивают значимость интерферон-опосредованных механизмов в защите организма от ВИЧ1, а также их потенциал в качестве терапевтической цели. Усиление активности генов может стать основой для новых стратегий терапии, направленных на активизацию эндогенных механизмов защиты организма. Это может улучшить эффективность антиретровирусной терапии и способствовать в разработке методов, способствующих снижению вирусной нагрузки и улучшению качества жизни пациентов с ВИЧ1.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Котова В.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А. Молекулярно- генетическая характеристика вариантов ВИЧ-1, выделенных в субъектах Дальневосточного Федерального округа, Вопросы Вирусологии. 2019; 79-89 стр., 64(2) DOI: http://dx.doi.org/ 10.18821/0507-4088-2019-64-2-79-89

2. Худайкулова Д. Т. Эпидемиологические аспекты ВИЧ-инфекции в Узбекистане // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2016. №1-4. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologicheskie-aspekty-vich-infektsii-v-uzbekistane (дата обращения: 10.02.2025).

3. Bosinger S.E., Utay N.S. Type I interferon: understanding its role in HIV pathogenesis and therapy // Curr HIV/AIDS Rep. – 2015. – Vol. 12, № 1. – P. 41–53. DOI: 10.1007/s11904-014-0244-6.

4. Buffone C., Schulte B., Opp S., Diaz-Griffero F. Contribution of MxB oligomerization to HIV-1 capsid binding and restriction // J. Virol. – 2015. – Vol. 89. – P. 3285–3294.

5. Goujon C., Moncorge O., Bauby H., Doyle T., Ward C.C., Schaller T., Hue S., Barclay W.S., Schulz R., Malim M.H. Human MX2 is an interferon-induced post-entry inhibitor of HIV-1 infection // Nature. – 2013. – Vol. 502. – P. 559–562.

6. Doria M., Neri F., Gallo A., Farace M.G., Michienzi A. Editing of HIV-1 RNA by the double-stranded RNA deaminase ADAR1 stimulates viral infection // Nucleic Acids Res. – 2009. – Vol. 37, № 17. – P. 5848–5858. DOI: 10.1093/nar/gkp604. Epub 2009 Aug 3.

7. Goujon C., Malim M.H., et al. Characterization of the alpha interferon-induced postentry block to HIV-1 infection in primary human macrophages and T cells // J. Virol. – 2010. – Vol. 84. – P. 9254–9266. DOI: 10.1128/JVI.00854-10.

8. Biswas N., Wang T., Ding M., Tumne A., Chen Y., Wang Q., Gupta P. ADAR1 is a novel multi-targeted anti-HIV-1 cellular protein // Virology. – 2012. – Vol. 422. – P. 265–277. PMID: 1965187415.

9. Radetskyy R., Daher A., Gatignol A. ADAR1 and PKR, interferon stimulated genes with clashing effects on HIV-1 replication // Cytokine Growth Factor Rev. – 2018. – Vol. 40. – P. 48–58. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2018.03.007. Epub 2018 Mar 26. PMID: 29625900.

10. Schoggins J.W., et al. A diverse range of gene products are effectors of the type I interferon antiviral response // Nature. – 2011. – Vol. 472. – P. 481–485. DOI: 10.1038/nature09907.

11. Utay N.S., Douek D.C. Interferons and HIV infection: the good, the bad, and the ugly // Pathog Immun. – 2016. – Vol. 1, № 1. – P. 107–116. DOI: 10.20411/pai.v1i1.125.

REZUME

OIV1 INGIBIRLANISHINI INTERFERON STIMULLOVCHI GENLAR MX2, INFM1, ADAR1 GENLARI ORQALI BOSHQARILISHI

[1]Kadirov Jonibek Fayzullayevich, [1]Rizaev Jasur Alimdjanovich,
[2]Ziyadullayev Shuhrat Xudayberdiyevich, [3]Boboev Kodirjon Tuhtabayevich

[1]Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
[2]O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va inson genomikasi ITI,
[3]Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
jonibek1810@gmail.com

Kalit so‘zlar: MX2, IFNM1, ADAR1, ingibirlanish, OIV1.

Inson immunotanqisligi virusi 1 antiretrovirusli davolashda erishilgan yutuqlarga qaramay, global xavf tug‘dirayotgan jiddiy muammo bo‘lib qolmoqda. Ushbu maqolada OIV1ga qarshi immunitet javobining molekulyar mexanizmlari, xususan, virus ko‘payishini cheklashda interferon oraliq mexanimlar ahamiyati yoritilgan. MX2, IFNM1 va ADAR1 genlarining ekspressiyasini o‘rganish, ularning antivirusli immun javobda muhim rol o‘ynashini va OIV1 ko‘payishini nazorat qilishda ta’sir ko‘rsatishini ko‘rsatdi.

SUMMARY

REGULATION OF HIV1 INHIBITION THROUGH INTERFERON-STIMULATING GENES MX2, IFNM1, ADAR1

[1]Kadirov Zhonibek Fayzullaevich, [1]Rizaev Zhasur Alimdzhanovich,
[2]Ziyadullaev Shukhrat Khudaiberdievich, [3]Boboev Kodirzhon Tukhtabaevich

[1]Samarkand State Medical University,
[2]Institute of Human Immunology and Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,
[3]Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology
jonibek1810@gmail.ru

Keywords: MX2, IFNM1, ADAR1, inhibition, HIV1.

Human immunodeficiency virus 1 continues to be a significant global threat despite advances in antiretroviral therapy. This article discusses the molecular mechanisms of the cellular response to HIV1, particularly the role of interferon-mediated pathways in limiting viral replication. The study of the expression of genes MX2, IFNM1, and ADAR1 revealed that they play a crucial role in the antiviral immune response, influencing the control of HIV1 replication.

УДК: 616.36-002.2:615.27

СУРУНКАЛИ ГЕПАТИТДА ДОРИЛАРНИНГ АНТИОКСИДАНТ ТИЗИМГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

Калдибаева Акмарал Оринбасаровна

Тошкент педиатрия тиббиёт институти
Akmaral7171@mail.ru

Сўнгги ўн йил ичида дунё бўйлаб фармакотерапиянинг сони ва асоратлари ошди, уларнинг аксарияти дори-дармон билан жигар шикастланиши бўлиб, бу кўп жиҳатдан дори-дармонларнинг қўлланилишини либераллаштириш, шунингдек, айрим фармацевтика ишлаб чиқарувчиларининг агрессив реклама фаолияти билан боғлиқ. Бунинг натижаси беморларнинг турли тоифаларида ва ҳатто ҳомиладор аёлларда моддалар таъсирида жигар шикастланиши сонининг кўпайиши кузатилаяпти. Маълумки, ҳар қандай дори, ўсимлик препарати жигар шикастланишининг ривожланишига олиб келиши мумкин. Бироқ, гормонал контрацептивлар, анаболик стероидлар, антибактериал дорилар (айниқса, амоксициллин/клавуланат, цефтриаксон, кларитромицин, азитромицин, тетрациклинлар, аминосалицилатлар ва фторхинолонлар), ностероид яллиғланишга қарши дорилар (кўпинча парацетамол, диклофенак), тизимли ва силга қарши дорилар кўпинча жигар шикастланишига олиб келади. Гепатит ва жигар циррозининг аниқланмаган этиологиясининг муҳим қисми ҳам дори воситаларининг шикастланишининг намоёнидир. Афсуски, ҳозирда доривор гепатопатияларнинг айрим турларини даволаш алгоритмларини ишлаб чиқишга ва гепатопротекторларнинг самарадорлигини тўғри баҳолашга имкон берадиган рандомизацияланган синовлар мавжуд эмас. Шунинг учун жигар шикастланиши учун ишлатиладиган патогенетик ёндашув анъанавий равишда қўлланилади (4,5). Маълумки, янги дори воситаларини яратиш ва уларни тиббий амалиётга жорий этиш бўйича изланиш ва тадқиқотлар фармакологиянинг амалий вазифаларидан биридир. Шуни таъкидлаш керакки, жигар касалликлари учун ишлатиладиган кўплаб дори-дармонларга қарамай, уларга бўлган эҳтиёж камаймайди. Шу муносабат билан янги гепатопротекторларни ишлаб чиқиш, уларнинг фармакологик хусусиятларини ўрганиш ва амалий тиббиётга жорий этиш механизмларини такомиллаштириш алоҳида аҳамиятга эга. Жигар касалликлари, липидлар алмашинувининг бузилиши, цитолиз синдромини авж олиши, организмда антиоксидант тизимнинг фаолиятини сусайиши ва липидларнинг пероксидланиш жараёнларини кучайиши билан боғлиқ бўлади. Антиоксидант тизимнинг фаолияти

кўп жиҳатдан специфик ферментлар – супероксиддисмутаза ва каталаза фаоллиги билан аниқланади. Ўз навбатида бу ферментлар липидларнинг пероксидланиш жараёнида кўпайиб кетган, заҳарли таъсирга эга бўлган эркин радикалларни парчалаб зарарсизлантиради (1,2). Шунинг учун, бу ферментларни фаоллигини кучайтирувчи, антиоксидант тизим фаолиятини рағбатлантирувчи янги дори воситаларни аниқлаш, яратиш ва тиббиёт амалиётига тадбиқ этиш долзарб муаммолардан бири бўлиб ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади. Сурункали гелиотринли гепатитда антиоксидант системанинг бузилишларини ўрганиш ва уни табиий моддалар – стимусол, бўзноч ўсимлиги дамламаси, стимусол + бўзноч ўсимлиги дамламаси ва карсил билан даволаш.

Материал ва услублар**.** Текширишларимизнинг асосий мақсади, сурункали токсик гепатитда липидлар пероксидланиш жараёнларининг ўзгаришини ва уларга табиий моддаларнинг таъсирларини ўрганишдан иборат бўлди. Экспериментал сурункали гепатит, вазни 200-220 грамм бўлган 60 та оқ каламушларга гелиотрин алкалоидини 8 ҳафта юбориш йўли билан чақирилди. Текширилаётган табиий моддалар – стимусол 10 мг/кг, бўзноч ўсимлигдан 1:10 нисбатда тайёрланган дамламадан 1мл/100 г, стимусол + бўзноч ўсимлиги дамламаси аралашма сифатида оғиз орқали ва гепатопротектор модда – карсил 35 мг/кг миқдорларда оғиз орқали сурункали токсик гепатит чақирилганидан сўнг 28 кун давомида юборилди. Жигар тўқимасида конъюгирланган ва малон диальдегиднинг ҳажми аниқланди (4). Антиоксидант системанинг ферментлари - каталаза (КТ) ва супероксиддисмутаза (СОД) фаолликлари текширилди. Тажрибалардан олинган кўрсаткичлар статистик P=0,05 да хисобланди. Ҳар бир тажриба гуруҳида 10 тадан оқ каламуш ишлатилди.

Натижалар ва муҳокома. Сурункали токсик гепатит бўлган ҳайвонларнинг жигар тўқимасида липидларнинг пероксидланиш жараёнида ҳосил бўлган моддаларнинг тўпланиши ва антиоксидант ферментларнинг фаолликларини пасайиши намоён бўлди. Табиий моддаларни даволаш мақсадида берилиши, антиоксидант системанинг кучайишига олиб келди. Уларнинг антиоксидант таъсири, биргаликда берилганда жуда кучли намоён бўлди. Ўтказилган тадқиқотлардан олинган натижалар шуни кўрсатдики, сурункали гелиотринли гепатит билан оғриган каламушларда умумий аҳволининг оғирлашиши, тери рангларининг ўзгариши, қорин бўшлиғида суюқлик йиғилиши, 4% ҳолларда ўлим кузатилди. Шу билан биргаликда жигар тўқимасида антиоксидант системанинг сусайиши ва липидлар пероксидланиш жараёнларининг тезлашиши намоён бўлди. Малон диальдегиди миқдорининг кўпайиши аниқланди. Бу кўрсатгичлар соғлом каламушларга нисбатан кўпайганлиги маълум бўлди. Гелиотрин алкалоидиниг гепатотоксик таъсири оқибатида антиоксидант системанинг асосий ферментлари бўлган – СОД ва КТ нинг фаоллиги камайганлиги кузатилди. Липидлар пероксидланиш жараёнлариниг кўчайиши асосан антиоксидант система фаоллигининг сусайишига боғлиқ, чунки бу жара-

ёнда ҳосил бўлган супероксид-анион водород перекисиди билан реакцияга киришиши реактоген кислород ва гидроксил–радикалнинг кўпайишига олиб келади. Бу радикаллар эса, ўз навбатида жигар хужайралари мембранасининг емирилишига, оқсил ва ёғли дистрофияларнинг авж олишига ҳамда жигар циррозининг ривожланишига сабаб бўлади. Гелиотрин моддаси ҳам бошқа гепатотоксинлар каби кучли пероксидант таъсирга эга бўлиб, жигарда метаболик жараёнларнинг издан чиқишига олиб келувчи токсин эканлиги намоён бўлди.

Олинган натижаларга кўра МДА миқдори интакт гуруҳи ҳайвонларида 2,62±0,02 ммол/млни ташкил этди, назорат гуруҳи ҳайвонларида эса бу кўрсаткич 3,87±0,06 ммол/мл бўлиб, улар ўзаро қиёсланганда статистик аҳамиятли фарқ қайд этилди (p<0,05). Бўзноч 10%/1мл, Стимусол 10 мг/кг, Бўзноч+Стимусол 1:1 нисбатда ва қиёсий Карсил препаратининг 35 мг/кг дозаларида юборилганда бу кўрсаткичлар мос равишда 3,40±0,08, 3,26±0,03, 3,31±0,06 ва 3,30±0,07 ммол/мл бўлди ва МДА миқдори назоратга (2,62±0,02) нисбатан статистик аҳамиятли фарқлар билан камайди (p<0,05; p<0,01; p<0,05). (1 жадвал).

1 жадвал

Сурункали токсик гепатитда стимусолни, бўзноч ўсимлигининг дамламасини, стимусол + бўзноч ўсимлиги дамламасини ва карсилни липидлар пероксидланиш жараёнига таъсири

Тажриба гурухлари	МДА ммоль/мл	СОД шартли бирлик/мг. оқсил	Каталаза μКат /мин. мг. оқсил
1. Соғлом каламушлар	2,62±0,02	1,59±0,04	35,4±1,18
2. Назорат (гелиотрин)	3,97±0,06*	1,10±0,03*	22,9±2,05*
3.Стимусол + Гелиотрин	3,40±0,08*	1,20±0,04*	25,9±2,54
4. Бўзноч + Гелиотрин	3,26±0,03**	1,24±0,03*	32,2±2,56*
5. Бўзноч дамламаси + стимусол + Гелиотрин	3,31±0,06*	1,26±0,03*	29,1±1,12*
6. Карсил + Гелиотрин	3,30±0,07*	1,17±0,04	29,8±1,20*

Изоҳ: *p<0,05; **p<0,01 назоратга нисбатан аҳамиятли фарқлар; *p<0,05; **p<0,005 интакт гуруҳига нисбатан аҳамиятли фарқлар

Тажриба давомида каталаза миқдори ўрганилганда, интакт гуруҳи ҳайвонларида 35,4±1,18 μКат/мг оқсил, назорат гуруҳида эса 22,9±2,05 μКат/мг оқсилни ташкил этиб, интакт гуруҳидан статистик аҳамиятли фарқ қайд этилди (p<0,05).тажриба гурухларимиз Бўзноч 10%/1мл, Стимусол 10 мг/кг, Бўзноч+Стимусол 1:1 нисбатда ва қиёсий Карсил препаратининг 35 мг/кг дозаларида киритилганда каталазанинг миқдори мос равишда 25,9±2,54, 32,2±2,56, 29,1±1,12 ва 29,8±1,20 μКат/мг оқсилни ташкил этиб, бунда Бўзноч 10%/1мл, Стимусол 10 мг/кг, Бўзноч+Стимусол1:1 нисбатда ва Карсил препарати 35 мг/кг дозаларда назорат гуруҳига нисбатан ортди (p<0,05).

Ҳайвонларнинг қон зардобидаги СОД ферменти фаоллиги ўрганилганда, интакт гуруҳида унинг миқдори 1,59±0,04 бир./мг оқсил бўлди. Назорат гуруҳида эса унинг миқдори камайиб, 1,10±0,03 бир./мг оқсилни ташкил этди ва интакт гуруҳидан статистик аҳамиятли фарқ қайд этди (p<0,05). Бўзноч 10%/1мл, Стимусол 10 мг/кг, Бўзноч+Стимусол 1:1 дозаларида мос равишда, 1,20±0,04, 1,24±0,03, 1,26±0,03 бир./мг оқсил бўлиб, фарқлар назоратдан ҳар учала дозада ҳам статистик аҳамиятли ортди (p<0,05; p<0,05). Карсил препаратида эса бу кўрсаткич 1,17±0,04 бир./мг оқсилни ташкил этди, лекин назоратдан статистик фарқ қилмади.

Стимусол, бўзноч ўсимликларини ва карсилни сурункали токсик гепатитни даволаш учун берилганда кучли антиоксидант таъсир кўрсатиши уларнинг таркибидаги биологик фаол моддаларнинг кўп бўлиши билан боғлиқ бўлса керак. Стимусол таркибида глицирризин кислотаси, флаваноидлар - ликвиритин, ликвиритозид ва аскорбин кислоталарининг, аминокислоталар, биометалларни ва витаминсимон моддаларнинг мавжудлиги, ўз навбатида умумий антиоксидант ва яллиғланишга қарши таъсир фаоллигининг янада кучли бўлишига сабаб бўлса, бўзноч ўсимлигининг ўтни ҳайдовчи ва бошқа таъсирлари унинг таркибидаги флаваноидлар - салипурпозид, кверцетин, апигенин ва витамин К боғлиқдир. Шунинг учун, бу табиий моддалар антиоксидант таъсир бўйича бир-бирларига нисбатан синергист эканликлари намоён бўлди ва улар антиоксидант системанинг ферментлари СОД ва КТ фаоллигини кучайтириши, супероксид-анион ва гидроксил радикалларнинг хосил бўлишини камайтириши натижасида жигар ҳужайраларининг мембранасини зарарланишдан сақлаб қолиши аниқланди. Шу билан биргаликда, улар жигар тўқимасида диенли конъюгатлар ва малон диальдегиди миқдорларини камайтириб, сурункали токсик гепатитда кучли антиоксидант ва гепатопротектор таъсир кўрсатишлари кузатилди.

Хулосалар.

1. Сурункали гелиотринли гепатида табиий моддалар жигар тўқимасида малон диалдегиди миқдорларини камайтириб, антиоксидант ферментларнинг фаоллигини кучайтириш орқали антиоксидант таъсир кўрсатиши ва бу таъсир бўйича карсилдан қолишмаслиги аён бўлди.

2. Олинган натижалардан хулоса шуки, каламушларда чақирилган сурункали гепатит моделида уларнинг қон зардобидаги МДА, каталаза, СОД каби биокимёвий кўрсаткичлари ўрганилганда, Бўзноч 10%/1мл, Стимусол 10 мг/кг, Бўзноч+Стимусол 1:1 дозаларида даволанмаган назорат гуруҳи ҳайвонларига нисбатан солиштирганимизда статистик аҳамиятли фарқларни намоён этди.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Юнусов А.А., Зияева Ш.Т., Мирзаахмедова К.Т., Р.Н.Каримов. Применение препаратов при экспериментальном токсическом поражении печени. Биомедицин ва амалиёт журнали. Журнал Биомедицины и практики. Journal of Biomedicine and practice. №3 2021.с 206-212.

2. Проблемы перекисного окисления липидов в аспекте гепатопротекторов. Каримов Р.Н., Юнусов А.А. Журнал «Ин-

фекция, иммунитет и фармакология». 2022. №4. С 109-117.

3. 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.

4. Kamola Mirzaaaxmedova, 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.

5. 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.

6. 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 – 997

РЕЗЮМЕ
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАОВ НА АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Калдибаева Акмарал Оринбасаровна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Akmaral7171@mail.ru

Ключевые слова: Хронический токсический гепатит, стимусол, бессмертник песчаный, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, каталаза.

В оптах на белых крысах установлено, что при введении в течение 8 недель гелиотрина развивается тяжёлое поражение печени, характеризующееся усилением ПОЛ и снижением активности фермента СОД и КТ. Стимусол, настой из бессмертника ограничивали проявление гепатотоксичности гелиотрина и оказывали антиоксидантное действие. При сочетанном использовании природных соединении, антиоксидантная активность их возрастает.

SUMMARY
STUDY OF THE EFFECT OF DRUGS ON THE ANTIOXIDANT SYSTEM IN CHRONIC HEPATITIS

Kaldibayeva Akmaral Orynbasarovna

Tashkent pediatric medical institute

Akmaral7171@mail.ru

Key words: Chronic toxic hepatitis, stimusol, sandy immortelle, malondialdehyde, superoxide dismutase, catalase.

Experiments on white rats have shown that an 8-week administration of heliotrine leads to severe liver damage, characterized by increased lipid peroxidation (LPO) and decreased activity of the enzymes SOD and CAT. Stimusol and an infusion of immortelle limited the hepatotoxic effects of heliotrine and exhibited antioxidant activity. When natural compounds were used in combination, their antioxidant activity increased.

УДК:616.8:616.44

КОРЕВАЯ ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ (НА ПРИМЕРЕ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ)

Караматуллаева Зебо Эркиновна

Самаркандский государственный медицинский университет

karamatullaevazebo@gmail.com

Коревая инфекция- это острая инфекционная болезнь, которая в последнее время приобрела эпидемический характер,несмотря на введение вакцины против кори. Источником инфекции является больной человек, который заразным становится в конце инкубационного периода и в первые один-два дня периода высыпания, но при осложненной кори больной заразен в течении десяти-двенадцати дней от начала болезни. Механизм заражения – только воздушно-капельный. Корь это циклическое заболевание, при котором ярко выражены четыре клинических периода: инкубационный, продромальный, период высыпания, период угасания сыпи и возможные осложнения. В данной статье были рассмотрены особенности течения и исход коревой инфекции у взрослых.

Это острое инфекционное заболевание, протекающее с высокой температурой, выраженной интоксикацией, характеризуется появлением экзантемы макулопапулезного характера, астеновегетативными и диспепсическими проявлениями, а также характеризуется поражением центральной нервной системы по типу серозного менингита и менингоэнцефалита.. .Возбудитель данной инфекции относится к высококонтагиозным вирусам,контагиозный индекс которого составляет около 98 процентов , обладает свойством быстро распространяться среди людей, вирус кори чувствительный к различным физико-химическим факторам. Заболевание распространяется при разговоре ,кашле и чихании .Коревая инфекция имеет сезонный характер и в основном встречается в зимнее и весеннее время года.Заболевание встречается чаще у детей от 1 до 7 лет,у детей до 6 месяцев корь редко встречается,что обусловлено передачей им материнского иммунитета ,у детей же 6-9 месяцев в связи с постепенным исчезновением материнского иммунитета имеется больше возможности заболеть. Самого начала болезни появляются головная боль.нарушение сна,иногда бывает рвота .В период высыпания эти симптомы наиболее выражены. Больные вялые,адинамичные,плохо ориентируются в окружающей обстановке,в отдельных случаях развивается энцефалит или менингоэнцефалит [6].

В связи с этим, коревая инфекция у взрослых стала актуальной проблемой в условиях современной медицины, что послужило поводом для проведения данного исследования.

Цель исследования: анализ особенности течения кори у вэрослых и неврологических изменений при серозном менингите и менингоэнцефалите (коревой этиологии) у пациентов.

Материалы и методы исследования. Материалом для изучения являются больные 129 человек, обратившиеся в Областную клиническую инфекционную больницу Самаркандской области в 2023 году, и их истории болезни. Предметом исследования являются кровь, моча, сыворотка крови, протоколы обследования больных. При обследовании больных, были использованы клинические, эпидемиологические, лабораторные - общий анализ крови, общий анализ мочи, общий анализ кала, биохимические, серологические, ИФА и статистические методы. В комплексе со стандартными методами обследования у отдельных больных при необходимости проводился анализ протромбинового индекса, свертывающей системы крови, белка и белковых фракций, определение уровня щелочной фосфатазы, амилазы и холестерина, ликворной жидкости. Из инструментальных исследований проводилось ЭКГ,КТ , УЗИ иследование.

Результаты и обсуждение. В 2023 году был проведен ретроспективный анализ историй болезней 129 пациентов, находящихся в Областной клинической больнице с диагнозом коревая инфекция. Взрослые составили 25% госпитализированных пациентов с диагнозом коревая инфекция. При наблюдении за больными, основное внимание уделялось эпидемиологическим факторам данного заболевания на современном этапе, возрастным особенностям и сопутствующим заболеваниям больных.

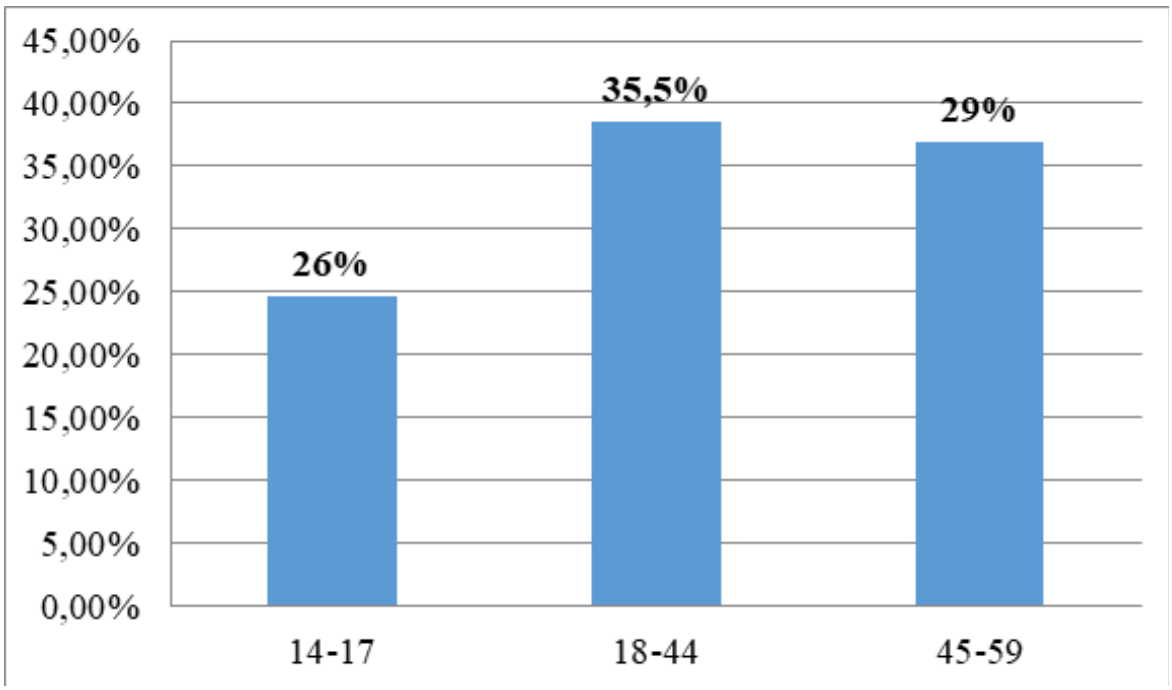


***Рисунок 1.* Деление пациентов по возрасту**

Согласно результатам анализа, распределение по возрасту. Коревая инфекция была распространено среди взрослых в следующем возрастном

диапазоне: 18-59 лет (64%). Возрастной диапазон остальных пациентов составил до 17 лет — 26% (рис. 1). Проводя анализ возрастной структуры взрослых больных, можно заметить, что данное заболевание является «повзрослевщим».

У наблюдаемых взрослых пациентов также изучались сопутствующие заболевания. Так, у 56,7% пациентов имелись следующие сопутствующие заболевания: ожирение — 13,4%, артериальная гипертензия — 3,2%, холецистит — 9,8%, хронический вирусный гепатит — 3,2%, хронический тонзиллит - 25,3%, хронический колит — 1,7%, неврит лицевого нерва — 4,3%, хронический гастрит — 11,5%, хронический панкреатит — 8,7%, хронический синусит — 7,6%, аднексит — 11,3% и другие заболевания.

По койко-дням больных до 5-10 дней — 11,3%, до 10-16 дней — 25,2%, до 16-25 дней — 30,5%, до 25-30 дней —22,4%, более 30 дней — 10,6%. У больных с сочетанием сопутствующими болезнями регистрировалось увеличение койко-дней (32,7%).

При анализе поступления больных выяснилось что 5% больных были госпитализированы в 1-й день заболевания, 43,3% — на 2-й день, 45,6% — на госпитализируются на 2-3-й день болезни (88,9%).

Заболевание у всех больных начиналось в острой форме. У больных начальными признаками заболевания было повышение температуры тела (100%) и появление макулопапулезной сыпи, которая появлялась поэтапно,первые элементы сыпи отмечались за ушами,затем сыпью покрывалось лицо больного и постепенно сыпь спускалась вниз и покрывала нижнюю часть тело больного .Характерными чертами сыпьи было ее ярко красный цвет,сыпь часто сливалась и появлялась на фоне негиперимированной кожи.Одним из основных симптомов коревой инфекции является симптом Стимсона-кашель,насморк и конъюнктивит. Этот симптом появлялся в 1-е сутки заболевания, в 90% случаев. На На 2-3 день продромального периода возникает патогномоничный симптом кори –пятна Бельского-Филатова-Коплика, имеющие большое диагностическое значение. Сыпь располагается на слизистой оболочке щек напротив малых коренных зубов в виде нежных,мелких,белых пятнышек,выступающих над ее уровнем и окруженных красным ободком с неправильными границами.Создается впечатление,будто слизистая оболочка щек посыпана манной крупой. 7

У больных отмечались следующие симптомы: высокая температура тела (100%), слабость (100%), конъюнктивит ,кашель, ринит (89,7%), головная боль (98,7%), макулопапулезная сыпь (96,7%), симптом Бельского-Филатова-Коплика (77,5%), коревая энантема (34,5%), боль в области живота (23,4%). Лихорадка достигала пика в течение 1–3 дней и продолжалась 4–8 дней. У больных наблюдалась лихорадка продолжительностью до 3 дней (80%), у 16% — до 5–6 дней, у 4% — до 7–8 дней.

Примечательно, что среди больных сочетанные виды заболеваний выявлены на фоне сопутствующей патологии, за последние годы: ожирение – 7,2%, аднексит – 11,3%, холецистит – 4,4%, панкреатит – 3,3%, хронический тонзиллит – 12,1%.

У больных выявлены следующие положительные менингеальные знаки: верхний симптом Брудзинского у 67%, ригидность затылочных мышц у 87,7%, симптом Кернига у 65,3%. Остальные менингеальные знаки вы-

ражены слабо. Патологических рефлексов не отмечено. Менингеальные симптомы возникали на 7-10-й день болезни и сохранялись в течение 10-15 дней. У 70,8% больных заболевание протекало в тяжелой форме. У двух больных заболевание протекало в форме менингоэнцефалита. Острые неврологические признаки заболевания наблюдались преимущественно в форме менингоэнцефалита.

При выписке у 27% пациентов сохранялись следующие жалобы: раздражительность, нарушение сна, слабость, снижение аппетита, мигренеподобные головные боли. Эти признаки в основном наблюдаются при астеноневротическом синдроме. Из литературы известно, что после коревого менингита часто и длительно сохраняются астеноневротический, диэнцефальный и гипертензионный синдромы.

Всем больным в остром периоде проводили клинико-неврологическое наблюдение, включающее оценку выраженности и длительности симптомов интоксикации, менингеальных, общемозговых, очаговых и неврологических симптомов, а также люмбальную пункцию с последующим исследованием цереброспинальной жидкости (плеоцитоз и белок). Тяжесть течения серозного менингита коревой этиологии оценивали по наличию общемозговых (головная боль, рвота) и менингеальных симптомов, их длительности, наличию или отсутствию очаговых неврологических симптомов и плеоцетоза.

При наблюдении за больными были выявлены различные функциональные и органические нарушения центральной нервной системы. Так, по нашим наблюдениям, частота астеноневротического синдрома составила 35,5%, гипертензии 12,9%, мигрени 9,7%, снижения концентрации внимания 3,2%, очагового поражения центральной нервной системы 6,5%.

Заключение. У взрослых коревая инфекция протекает довольно тяжело и оставляет серьезные осложнения. Установлено, что исходы коревой инфекции определяются сроками реконвалесценции. Учитывая осложнения и неблагоприятные последствия в исходе коревой инфекции у перенесших заболевание, необходимо проводить должную просветительную работу среди населения по иммунизации против этой инфекции и у лиц молодого возраста (15-20 лет).

Литература:

1. 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, June., 2022 PP: 1098-1105

2. Sh.A. Zhuraev, Sh.A. Rustamova, Sh.M. Uralov - Medical education today, 2020. No. 3. P. 15-25. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kirov State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation

3. Orzikulov A. O., Rustamova Sh. A., Zhuraev Sh. A. Clinical and laboratory features of the course of erysipelas at the present stage //Achievements of science and education. – 2020. – №. 9 (63). – Pp. 72-76.

4. Ibragimova E.F., Karamatullayeva Z.E. Xozirgi zamonda yuqumli kasalliklarni oldini olishda emlash xolat-

ini tahlil qilish//Tibbiyotda yangi kun – 2024-Pp/ 81-85.

5. Karamatullayeva Z.E., Ibragimova E.F. Sovremenniye metodi issledovaniya v diagnostike ostrogo miokardita u detey//Ekonomika I sosium.-2024-№5 (120).-Pp. 12-13.

6. Karamatullayeva Z.E., Ibragimova E.F. Osobennosti techeniya parotitnoy infeksii u vzroslix (na primere Samarkandskoy oblasti)//Sovremennik aspekti parazitologii I aktualniye problem kishechnix infeksiy-2024-Pp.41-42.

7. Karamatullayeva Z.E., Kuvandisov G.B., Yulayeva I.A. The importance of some laboratory indicators in lung diseases//Vestnik nauki I obrazovaniya.-2020-22-2 (100)-Pp.70-72 `

RESUME
KATTALARDA QIZAMACH INFEKSIYASI (SAMARQAND VILOYATI MISOLIDA)

Karamatullaeva Zebo Erkinovna

The Samarkand State Medical University
karamatullaevazebo@gmail.com

Kalit so‘zlar: kattalar, qizamiq infektsiyasi, seroz meningoensefalit, astenoneurit sindromi, og‘irlik darajasi, kursi.

Infeksion manbai inkubatsiya davrining oxirida va toshma davrining birinchi bir yoki ikki kunida yuqumli bo‘lib qoladigan kasal odamdir, ammo qizamiq asoratlangan bo‘lsa, bemor kasallikning boshlanishidan boshlab o‘ndan o‘n ikki kungacha yuqumli bo‘ladi. kasallik. Infeksion mexanizmi faqat havo-tomchidir. Qizamiq siklik kasallik bo‘lib, unda to‘rtta klinik davr aniq ifodalanadi - inkubatsiya, prodromal, toshma davri, toshma yo‘qolishi davri va yuzaga kelishi mumkin bo‘lgan asoratlar. Ushbu maqola kattalardagi qizamiq infektsiyasining kechishi va natijalarini o‘rganadi.

SUMMARY
MEASLES INFECTION IN ADULTS (ON THE EXAMPLE OF SAMARKAND REGION)

Karamatullaeve Zebo Erkinovna

Samarkand State Medical University
karamatullaevazebo@gmail.com

Key words: adults, measles infection, serous meningoencephalitis, asthenoneuritic syndrome, severity, course.

The source of infection is a sick person who becomes contagious at the end of the incubation period and in the first one or two days of the rash period, but with complicated measles, the patient is contagious for ten to twelve days from the onset of the disease. The mechanism of infection is airborne only. Measles is a cyclic disease in which four clinical periods are clearly expressed - incubation, prodromal, rash period, rash fading period and possible complications. This article examines the features of the course and outcome of measles infection in adults.

УДК: 616.2-036.22-626.9-616:612.017.1

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ҲУДУДИДА БРУЦЕЛЛЕЗ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ЭПИДЕМИК ЖАРАЁНИНИ ЗАМОНАВИЙ НАМОЁН БЎЛИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Касимов Илхамджан Асамович, Улмасова Саодат Илҳомжон қизи

Тошкент педиатрия тиббиёт институти
ulmasova.saodat85@gmail.com

Калит сўзлар: Бруцеллёз, эпидемик жараён, замонавий намоён бўлиши.

Мавзунинг долзарблиги. Дунёда хозиргача бруцеллёз бўйича эпидемиологик ва эпизоотологик холатларнинг кўп учраши айрим мамлакатлар учун жиддий ижтимоий-иқтисодий муаммо бўлиб қолмоқда. Бу иқтисодий ривожланган, санитария-эпидемиологик ва ветеринар назорат етарли юқори даражада бўлган мамлакатлар қатори, иқтисодий суст ривожланган давлатларда ҳам, Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг маълумотларига кўра бруцеллёз инсоният ва ҳайвонот оламига сезиларли ижтимоий ва иқтисодий зарар келтирадиган бешта юқумли касалликлар қаторига киритилган (БССТ, 2012). ЖССТ маълумотларга кўра, дунёда ҳар йили бруцеллёз билан касалланиш кўрсаткичлари одамлар ўртасида 500 000 ни ташкил қилади.

Хозирги кунда бруцеллёз Ўзбекистон Республикасининг кўпгина вилоятларида, айниқса ворвачилик ривожланган худудларда нафақат ҳайвонлар ўртасида, балким одамлар орасида касалликни кенг тарқалишига реал шароитлар туғилмоқда. Чорвачилик билан шуғулланадиган давлат жамоа хўжаликларини тарқалиши, уни майда ва йирик шохли ҳайвонлар билан шуғулланадиган хусусий секторларга бориши, ветеринар-санитар назоратни сусайиши ва б.қ. касалликни Республикада кўплаб қайд этилишига сабаб бўлмоқда. Ўзбекистонда 100 000 аҳолига нисбатан бруцеллёз билан касалланиш даражаси 1,8-2,8 гача бўлиб [1,2,3,4] Ҳамдўстлик мамлакатлар кўрсаткичларидан 2-5 марта юқоридир. Замонавий бруцеллёзни яна бир хусусияти касалликни болалар (10-12%) ва ўсмирлар (15-20%) ўртасида учраш даражасини ортиб бориши.

Бу келтирилган маълумотлар ўз навбатида амалиётда туғилган эпизоотик ва эпидемиологик вазиятни яхшилаш борасида бруцеллёзга қарши курашда ва профилактикасида самарали тадбирларни ишлаб чиқишни тақазо этади.

Тадқиқот ишининг мақсади. Бруцеллёз инфекцияси эпидемик жараёнини замонавий намоён бўлиш хусусиятларини аниқлаш.

Материаллар ва услублар. Тадқиқотни амалга ошириш учун охирги 10 йилда бруцеллёз касаллиги бўйича эпидемиологик таҳлил натижалари, Республика санитария-эпидемиология осойишталик маркази маълумот-

лари, юқумли касалликларни қайд этиш журнали асос қилиб олинди.

Бруцеллёз бўйича Республикада юзага келган эпизоотик вазият эпидемик ҳолатни ёмонлашувига олиб келди.

Таҳлиллар шуни кўрсатдики ҳар йили Ўзбекистон Республикасида биринчи бор 300-500 бемор аниқланмоқда. Беморларнинг аксарияти меҳнатга лаёқатли аҳоли орасида учраши, узоқ муддат меҳнат фаолиятини пасайиши ва ногиронликка олиб келиши бруцеллёз муаммосининг ижтимоий-иқтисодий аҳамиятини белгилайди [5,6]. Агар вилоятлар кесимида қаралса, Сурхондарё – 9,8; Жиззахда – 8,0; Навоийда – 7,9; Бухорода – 5,6; Сирдарёда – 4,5; Қашқадарёда – 4,3 ни ташкил этади [7,8]. О.Ш.Қосимов 1990-2016 йилларда республика ҳудудларидан 91202 та қон намуналари бактериологик текширилган ва 15,1% ҳолатда бруцеллалар аниқланган бўлиб Сурхондарёда 28,9%, Бухоро 16,7%, Қашқадарё 14,3% аниқланган бўлса, Тошкент шаҳрида 9,6%, Навоийда 6,3%, Жиззах 6,1%, Самарқанд 5,8%, Сирдарё 4,6%, Тошкент вилояти бўйича эса 4,3% ҳолатларда бруцеллёз қўзғатувчилари ажратиб олинган.

Номлари юқорида қайд этилмаган (Қорақалпоғистон, Фарғона, Наманган, Хоразм, Андижон вилоятларида эса паст (0,1-1,5%) кўрсаткичлар қайд этилган. Аксарият юқори кўрсаткич қишлоқ аҳолисига тўғри келиб, болалар ўртасида касаллик сонини ортиб бориши кузатилмоқда [8,9,10].

Бруцеллёз касаллигини асосий юқиши озиқ-овқат, мулоқот ва аспирацион йўл бўлиб, Республика бўйича 47,7% мулоқот, алиментар – 20,3%, аралаш йўл билан юқиш эса 22,6%ни ташкил этиб, 9,4% ҳолатларда юқиш йўли аниқланмади.

Касаллик қайд этилишида асосий хавф гуруҳига алоҳида ўзи парвариш қиладиган шахслар, чорвадорлар, ҳайвонлардан олинган маҳсулотларни қайта ишловчилар ташкил этади. Кейинги йилларда бруцеллёз билан касалланишни ортиши, умумий овқатланиш корхоналарида озиқ-овқат махсулотларини утилизация қилиш, йирик шохли ҳайвонлар чиқинди маҳсулотларидан бидизел ва биогезлар ишлаб чиқариш, гўшт ва сут маҳсулотларини қайта ишлаш, ветеринария ҳамда лаборатория ходимлари ўртасида кўпаймоқда [8,9,10].

Хулоса қилиб айтганда бруцеллёз касаллигида эпидемик жараённи фаоллашуви шахсий секторларда чорва молларини (майда ва йирик шохли) сонини ортиши, ҳайвон махсулотлари билан кенг қамровли мулоқот, ҳайвонлар ўртасида касаллик қайд этилишини солиштирма оғирлигини ортиши.

Чорва маҳсулотларини ишловига янги технологик ёндошувларни киритилиши, ҳайвон маҳсулотларини реализациясида қисман назоратни сусайиши, шаҳар шароитида бруцеллёзга қарши эпидемик жараён кечувини назорати ва вазиятни баҳолаши озгина қийинлашуви.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Амиреев С.А., Грушина Т.А., Цирельсон Т.А., Ладнқй В.И. и др. Применение социально-экологической концепции эпидемического процесса в изучении и борьбе с бруцеллёзом // Эпидемиология и инфекционные болезни. -2008. №1. –С. 35-38.

2. Мустанов А.Н. Эпидемиологическая характеристика заболеваемости бруцеллезом, совершенствование надзора за ним в современнқх условиях на примере Сурхандарьинской области. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. –Ташкент. -2001. -19 с.

3. Имомалиев У.Н., Ниязова Т.А., Косимов О.Ш., Абидов А.Б. и др. О состоянии

выделения возбудителя бруцеллёза в Республике Узбекистан // Вестн. Врача общ. практ. -2007. №2. –С. 74-75.

4. Аманфуз В. Обзор эпидемиологии бруцеллеза в отдельных странах // Семинар по проблемам бруцеллеза людей и животных Казахстана, Узбекистана и Грузии. – Алма-Ата, 2004.-С. 89-92.

5. Амиреев С.А., Грушина Т.А. Применение социально-экологической концепции эпидемического процесса в изучении и борьбе с бруцеллезом // Эпидемиология и инфекционных болезни. –М., 2008. -№1. –С.35-38.

6. Арашева Г.А., Худойдодова С.Г., Тоиров М.К. Бухоро вилоятида бруцеллезнинг эпидемиологик ва клиник кечиш ҳусусиятлари // Инфекционные болезни: проблемы и пути их решения. –Тошкент, 2011. –С.91.

7. Қосимов О.Ш. Ўзбекистондаги бруцеллёз ўчоқларида ажратилган қўзғатувчиларнинг микробиологик, генетик таҳлили ва касалликнинг эпидемиологик мониторингини такомиллаштириш // Автореф. Дис. ...док.мед.наук. –Тошкент, 2017. -59 с.

8. Курбанов К.М., Лукьянов Б.Н., Сатторов С.С. Социально-экономические факторы обострения эпидемиологической ситуации по бруцеллёзу в Республике Таджикистан // Здравоохранение Российской Федерации. –Москва, 2015. №6. –С. 53-54.

9. Лямкин Г.И., Худолеев А.А., Хачатурова А.А., Куличенко А.Н. Обзор эпидемиологической ситуации по бруцеллёзу в Российской Федерации в 2014 г. и прогноз на 2015 г. // Проблемы особо опасных инфекций. –Москва, 2015. -№2. –С.22-24.

10. Отамуродова Н.Х., Джалолова Н.А., Закинов А.К. Социально-экономическая значимость бруцеллезной инфекции // Новые технологии в диагностике и лечении инфекционных заболеваний: Сб. тез.науч.-практ.конф. –Ташкент, 2011. –С.103.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОГО ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА БРУЦЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Касимов Илхамджан Асамович,
Ульмасова Саодат Илхомжон кизи

Ташкентский педиатрический медицинский институт
ulmasova.saodat85@gmail.com

Ключевые слова: бруцеллез, эпидемический процесс, современное проявление.

Было проанализировано современное проявление эпидемического процесса заражения бруцеллезом в связи с новыми социально-экономическими изменениями, наблюдаемыми в нашей республике в последующие годы, подходами к приватизации сектора животноводства, эпидемиологическим проявлением заражения бруцеллезом. Показатели заболеваемости были приведены по различным регионам республики, с акцентом на оценку времени начала эпидемического процесса.

SUMMARY

FEATURES OF THE MODERN MANIFESTATION OF THE EPIDEMIC PROCESS OF BRUCELLOSIS INFECTION IN THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Kasimov Ilxamdjan Asamovich,
Ulmasova Saodat Ilxomjon kizi

Tashkent Pediatric Medical Institute
ulmasova.saodat85@gmail.com

Keywords: brucellosis, epidemic process, modern manifestation.

The modern manifestation of the epidemic process of brucellosis infection in connection with the new social and economic changes observed in our republic in the following years, approaches to the privatization of the livestock sector, the epidemiological manifestation of brucellosis infection was analyzed. The incidence rates were cited by the different regions of the Republic, focusing on assessing the night of the epidemic process.

УДК: 616.86-004.212000.12

АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ЭСТЕТИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПЕРИОРБИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Касимова Мунирахон Садикжановна,[1]
Иминова Муфаззалхон Музаффаровна[2]

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников[1]
Республиканская клиническая офтальмологическая больница[2]
ewonova89@mail.ru

Ключевые слова: блефаропластика, блефароптоз, экспозиционная язва, осложнения блефаропластики.

В данной статье проанализированы офтальмологические осложнения после проведённых эстетических процедур в периорбитальной области. Изучены 86 случая с офтальмологическими осложнениями обратившиеся за 2023-2024гг. в Республиканскую клиническую офтальмологическую больницу МЗ РУз. Всем больным было проведено первичное офтальмологическое обследование и проведена соответствующая терапия в зависимости от патологии.

Актуальность. В последние годы с развитием косметологии, пластической хирургии и частного сектора, оказывающих услуги эстетической медицины, увеличилось количество осложнений, в том числе и со стороны органа зрения. Проблема возрастных изменений лица и тела имеет социальный характер, поскольку возрастные изменения могут стать причиной потери уверенности в себе практически здорового человека. Однако, осложнения возникающие после неадекватно проведённых процедур и неправильно выбранной техники, не квалифицированными специалистами оставляют после себя необратимые процессы не только эстетического, но и функционального характера, вплоть до потери зрения. Учитывая, что придаточный аппарат и глазное яблоко действуют как единая система, любые оперативные вмешательства на периорбитальной области могут усугубить течение глазных заболеваний и привести к осложнениям. Противопоказанием является любой местный воспалительный процесс, кожные заболевания в стадии обострения, декомпенсированная глаукома, недавно перенесенные оперативные вмешательства (в том числе экстракция катаракты), единственный видящий глаз[1,2]. Следует учитывать общие соматические заболевания пациентов, требующие тщательной подготовки до операции и особого ухода в послеоперационный период. Все соматические заболевания в стадии компенсации являются в группе риска[3].

На дооперационном этапе подготовки больных особое место име-

ет планирование того, какое количество кожи век, круговой мышцы и орбитальной клетчатки необходимо резецировать для оптимизации эстетических и функциональных результатов[4]

Эстетическая блефаропластика, относится к одному из самых тонких и технический сложных косметических вмешательств на лице, при правильной технике выполнения даёт хорошие эстетический и функциональный результат. Веки как функциональная единица лица является социально значимой частью. Блефаропластика верхнего века, положительно влияет на поле зрения, контрастную чувствительность, удаление жировых «грыж» позволяет создать плавные контуры верхнего века, тем самым улучшая качество жизни пациента.

Цель анализ после операционных осложнений эстетических вмешательств периорбитальной области.

Материалы и методы: Результаты клинико-функционального исследования базировался на анализе данных 86 больных, обратившихся в Республиканскую клиническую офтальмологическую больницу МЗ РУз, в период от 2023-2024гг., с послеоперационными осложнениями на веках после эстетических процедур. Под наблюдением находились 86 больных, гендерное соотношение составило 79 женщин, 7 мужчин, в возрасте от 27 до 63 лет. Пациенты обращались в течении от 2х часов до 7 го дня после операции. Больные разделились в зависимости от типа осложнения на следующие: ретробульбарная гематома – 13 глаз, пролапс слёзной железы – 3, экспозиционная язва роговицы-5 , передняя ишемическая нейропатия – 6, острое нарушение кровообращения в центральной артерии сетчатки – 3, нагноение послеоперационной раны – 32, из них у 3х развился некроз тканей, выворот нижнего века – 24 глаз. В общей сложности ранее были проведены следующие операции: 22 пациентам верхняя блефаропластика, нижняя блефароплатика – 18, круговая блефаропластика – 24, нитевая блефаропластика (в кабинете косметолога) в 7 случаях, подтяжка брови к верху (броулифтинг) – 10, коррекция птоза верхнего века в 5 случаях на одном глазу, в различных медицинских и немедицинских учреждениях.

Результаты и обсуждения**.** Анализ клинического материала выявил следующие заболевания офтальмологического статуса: миопия различной степени обнаружена у 25, гиперметропия выявлена у 9, астигматизм -1, пресбиопия у 44, у всех больных была выявлена эпителиокератопатия. Всем пациентам были назначены препараты искусственной слезы для местного применения.

Соматические заболевания были выявлены у 45 больных, из них СД 2го типа у 35 больных, из них у 4 СД – 2 типа оказался впервые выявленный. Артериальная гипертония имели в анамнезе- 27, тириотоксический зоб - 3, вирусный гепатит «С» - 12 больных.

Больным с экспозиционной язвой роговицы после коррекции птоза верхнего века была проведена блефарорафия в 3х глазах, в 2х была проведена покрытие амниотической оболочкой. Исходом последних оказались бельмо роговицы на 1 глазу, помутнение роговицы различной степени на 4х глазах.

У пациентов с выворотом ниж-

него века была проведена повторная операция исправление выворота в 14 случаях, в 8 случаях с аутотрансплантацией кожи, в 6 случаях в сочетании с кантоплексией. У остальных 10 больных выворот нижнего века скорректировался при помощи массажа, в течении от 1 до 3х месяцев.

Репозицию слёзной железы на 3х глазах произвели при повторной блефаропластике.

У группы больных с нагноение послеоперационной раны в 42 х случаях была проведена антибактериальная, противовоспалительная терапия, в 14 случаях был вскрыт инфильтрат и произведена санация раны. У 3х больных абсцесс верхнего века протекал с расплавлением и некрозом подлежащих тканей, больным была проведена аутотрансплантация в участок дефекта тканей на 7 сутки после санации раны. Всем 7 больным, с нитевой блефаропластикой были удалены нити во время санации раны. Следует отметить, что у 21 было выявлен СД 2 типа, в 3х случаях он был не компенсированный, в 9 случаях в сочетании с артериальной гиппертензией.

В случаях с ретробульбарной гематомой на 4х глазах, больным обратившимся в 1е сутки была произведена декомпенсирующая орбитотомия, на 9 глазах больным обратившимся через 24 часа после появления первых симптомов, проводилась противоотёчная, противовоспалительная, рассасывающая терапия. При выписке максимально коррегированная острота зрения (МКОЗ) составила 1,0 у больных кому была произведена декомпрессия орбиты, у остальных 9 больных, находившихся на консервативном лечении МКОЗ составила от 0 (нуля) до 0,09. Артериальная гипертония встречалась у всех больных данной группы.

Больные с острым нарушением кровообращения в зрительном нерве и сетчатке находились на консервативном лечении, проводилась антикоагулянтная, ангиопротекторная, противоотечная терапия. Следует отметить, что передняя ишемическая нейропатия возникла в 6 гиперметропичных глазах из 9. Средние показатели МКОЗ в этой группе составили 0,09±0,2.

Выводы: Проведённый анализ клинического материала свидетельствует о необходимости дифференциального подхода к диагностике и хирургическому лечению блефарохалязиса. Принципиальным является правильный выбор тактики оперативного лечения патогенетический обоснованным методом, поскольку несоблюдение данного условия не позволяет достигнуть желаемого результата, а напротив приводит к нежелательным последствиям и осложнениям. Кроме того, самым важным аспектом является до операционная подготовка соматического статуса, так как сопутствующие заболевания могут быть триггером послеоперационных осложнений.

Список литературы

1. Филатова И.А., Шеметов С.А. Анализ осложнений из-за неверной тактики хирургического лечения птоза верхнего века. Russian pediatric ophthalmology.2016; 11 (2)

2. С.В. Гришенко, В.А., Виссирионов, И.А. Филатова, О.А. Малицкая //Современные возможности свободной аутотрансплантации тканей в реконструктивной хирургии век и периорбитальной

области. Российский медицинский журнал.2012 №3

3. Heidari M, Haydar AA, Rajabi MT, Rafizadeh SM. Corneal biophysical changes after upper eyelid blepharoplasty and ptosis surgery: a review. BMC Ophthalmol. 2023 Jun 6;23(1):253. doi: 10.1186/s12886-023-03010-3. PMID: 37280563; PMCID: PMC10242992.

4. Kim JW, Lee H, Chang M, Park M, Lee TS, Baek S. Что вызывает повышенную контрастную чувствительность и улучшение функциональной остроты зрения после блефаропластики верхнего века? J Craniofac Surg. 2013;24:1582–1585. doi: 10.1097/SCS.0b013e318292c5ac. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

5. Kim Y, Lee JH. Связь блефароптоза с рефракционной ошибкой в общей популяции Кореи. Eye. 2021;35:3141–3146. doi: 10.1038/s41433-021-01652-

6. Максудова Л.М., Бабаханова Д.М., Инагамджанова Ш.Б. Сравнительный анализ влияния различных этиологических факторов на развитие постожоговой кератопатии// Международная научно-практическая конференция Современные научные решения актуальных проблем. Сборник тезисов научно-практической конференции Россия, г.Ростов-на-Дону 2022 г. (Типография Аспект). Стр. 23-26.

7. Пахомова Р.А., Кочетова Т.Ф., Калашникова Н.Г., Токмакова В.Г., Лечение нежелательных последствий эстетической блефаропластики//Siberian Jornal of live Sciens and Agriculture 2021 №6 https://cyberleninka.ru/ articl/n/lecheniye nejelatelnih-posledstviy-posle-esteticheskoy-blefaroplastiki

REZUME

PERIORBITAL SOXADAGI ESTETIK AMALIYOTLARNING ASORATLARINI TAHLILI

Kasimova Munirahon Sadikjanovna[1], Iminova Mufazzalhon Muzaffarovna[2]

Tibbiyot hodimlarini kasbiy malakasini rivojlantirish markazi[1]
Respublika klinik oftalmologik ko'z klinik shifohonasi[2]
ewonova89@mail.ru

Kalit so'zlar: blefaroplastika, blefaroptoz, ekspozitsion yara, blefaroplastika asoratlari

Ushbu maqola periorbital hududdagi estetik muolajalardan so'ng oftalmologik asoratlarni tahlil qiladi. 2023-2024 yillar uchun murojaat qilgan 86 ta oftalmologik asoratlar o'rganildi. Barcha bemorlar dastlabki oftalmologik tekshiruvdan o'tdilar va patologiyaga qarab tegishli terapiya oldilar.

SUMMARY

ANALYSIS OF COMPLICATIONS OF AESTHETIC INTERVENTIONS IN THE PERIORBITAL AREA

Kasimova Munirakhon Sadikjanovna[1], Iminova Mufazzalkhon Muzaffarovna[2]

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers[1]
Republican Clinical Ophthalmological Hospital[2]
ewonova89@mail.ru

Key words: blepharoplasty, blepharoptosis, exposure ulcer, complications of blepharoplasty.

This article analyzes ophthalmological complications after aesthetic procedures in the periorbital area. 86 cases with ophthalmological complications who applied for 2023-2024 were studied. All patients underwent an initial ophthalmological examination and received appropriate therapy depending on the pathology.

УДК 616-006:612.663(07)

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ – КЛЮЧ К ОБНАРУЖЕНИЮ РАКОВОЙ ДИССЕМИНАЦИИ ПРИ КРИОКОНСЕРВАЦИИ ТКАНИ ЯИЧНИКОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОК

Каххаров Алишер Жамолиддинович,
Ходжаева Нозима Хайруллаевна

Ташкентский государственный стоматологический институт,
Частная клиника Medifarm EKO, Ташкент, Узбекистан
alisher1510@mail.ru

Иммуногистохимическое исследование (ИГХ) играет ключевую роль в клинической патологии, позволяя точно идентифицировать и визуализировать специфические белки в тканях, что особенно важно в контексте криоконсервации яичниковой ткани у онкологических пациенток. Настоящая статья посвящена актуальности применения ИГХ для оценки онкобезопасности криоконсервируемых образцов с целью минимизации риска внедрения злокачественных клеток и обеспечения успешного восстановления фертильности.

В условиях растущей заболеваемости раком среди женщин репродуктивного возраста сохранение фертильности становится критически важным аспектом лечения. Для этого необходима тщательная предоперационная диагностика, основанная на интеграции различных методов, включая гистохимические, молекулярнобиологические и молекулярногенетические исследования. Статья анализирует применяемые маркеры для позитивного и негативного окрашивания, а также их значение в диагностике колоректальной карциномы, рака молочной железы и эндоцервикальной аденокарциномы.

Приведенные данные подчеркивают важность точного определения опухолевых маркеров и выявления их паттернов, что существенно повышает безопасность процедуры криоконсервации. Данный подход не только улучшает результаты лечения, но и способствует повышению качества жизни пациенток, предоставляя им возможность сохранить репродуктивный потенциал даже после прохождения агрессивной онкологию и репродуктивную медицину.

Введение. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование представляет собой важный инструмент в клинической патологии, обеспечивая точное определение и визуализацию специфических белков в тканях. Этот метод имеет особое значение в контексте криоконсервации яичниковой ткани у онкологических пациенток. Криоконсервация, позволяющая сохранить фертильность женщин, которые подлежат агрессивным онкологическим лечениям, становится все более рас-

пространенной практикой. Однако, для достижения необходимого уровня безопасности и эффективности данного процесса требуется тщательная предоперационная диагностика, направленная на исключение возможного присутствия злокачественных клеток в криоконсервируемых образцах.

Актуальность исследования методов оценки тканей яичников в свете криоконсервации становится особенно насущной в условиях роста заболеваемости раком среди женщин репродуктивного возраста. В такой ситуации вопрос о сохранении фертильности и возможности восстановления репродуктивной функции становится критически важным. Криоконсервация яичниковой ткани предоставляет возможность сохранить репродуктивный потенциал пациенток, однако недостаточная квалификация исследования тканей перед их криопроцессированием может привести к высоким рискам для здоровья женщин.

Среди методов, использующихся для оценки ткани, особенно значимыми являются иммуногистохимические, молекулярнобиологические и молекулярногенетические исследования. Каждый из этих подходов способствует более точной оценке клеточного контента и позволяет исключить присутствие опухолевых клеток, которые могут негативно сказаться как на процессе трансплантации, так и на дальнейшей фертильности. ИГХ, в частности, помогает выявить специфические опухолевые маркеры, что имеет решающее значение для предоперационной диагностики.

Снижение онкологической опасности процедуры сохранения фертильности и последующего восстановления репродуктивной функции женщинам возможно за счет внедрения комплексного подхода к предварительной диагностике. Исследования показывают, что наличие специфических молекул, связанных с опухолевым процессом, может указывать на потенциальный риск рецидива заболеваний при пересадке криоконсервированной ткани. В этом контексте использование высокочувствительных методов, таких как ПЦР и молекулярно-генетические анализы, дает возможность более детально изучить генетическую предрасположенность к опухолям.

Актуальность данного исследования также обоснована необходимостью создания рекомендаций по многоуровневому обследованию тканей перед криоконсервацией. Разработка протоколов, объединяющих иммуногистохимию и молекулярную диагностику, позволит не только улучшить качество диагностики, но и снизить риски, связанные с потенциальным внедрением раковых клеток в организм пациенток.

Улучшение методов оценки тканей органов, особенно в контексте криоконсервации, может значительно повысить онкобезопасность процедуры и, как следствие, обеспечить более высокий уровень успеха в восстановлении фертильности. Этот подход не только обеспечивает физическое здоровье пациенток, но также способствует их моральному и психоэмоциональному комфорту, связанному с возможностью стать матерями после онкологических заболеваний. В целом, исследование этой темы открывает новые горизонты в области онко-

логии и репродуктивной медицины, подчеркивая значимость интеграции современных методов диагностики и терапии в клиническую практику.

Методы оценки ткани. Чтобы минимизировать риск внедрения раковых клеток с криоконсервированной тканью, необходимо тщательное предварительное обследование образцов яичниковой ткани. В этом контексте используются различные методы диагностики, включая:

Гистохимические исследования: метод, позволяющий выявить опухолевые маркеры с помощью окраски тканей.

Молекулярнобиологические техники: такие как полимеразная цепная реакция (ПЦР), позволяющие анализировать генетические изменения и обнаруживать присутствие опухолевых клеток.

Молекулярногенетические методы: направленные на поиск специфических генетических аномалий, ассоциированных с опухолевым процессом.

Эти методы позволяют активно искать и исключать опасные клетки еще до процедуры трансплантации, что значительно повышает безопасность операции.

Техника иммуногистохимического исследования. Иммуногистохимия (ИГХ) представляет собой мощный инструмент в патологии, позволяющий визуализировать экспрессию специфических белков в тканях яичников. Данный метод основан на использовании антител для определения присутствия и распределения белков, что имеет критическое значение в диагностике различных заболеваний, включая опухоли. Рассмотрим последовательность шагов, которые обычно выполняются при проведении ИГХ.

Первоначально, ткани яичников фиксируются в 10% нейтральном формалине, что позволяет сохранить структурные и молекулярные характеристики. Затем они заливаются в парафин, что обеспечивает возможность получения тонких срезов. На микротоме из парафинового блока изготавливаются тонкие срезы толщиной от 3 до 5 мкм, которые затем помещаются на предметные стекла для дальнейшего изучения.

Для подготовки срезов к последующим этапам их подвергают депарафинизации, обрабатывая последовательными растворами ксилола, что позволяет удалить парафин. Далее образцы прогоняются через этанолы с низкой концентрацией, после чего промываются в воде для восстановления уровня влаги. Следующим этапом является извлечение антигена. Этот процесс, направленный на раскрытие антигенных детерминант, чаще всего осуществляется с использованием цитратного буфера на pH 6.0, применяемого в микроволновой печи или автоклаве. Данная процедура способствует повышению специфичности связывания антител с целевыми антигенами. Для предотвращения неспецифического окрашивания применяется раствор перекиси водорода (обычно 3%), который блокирует активность эндогенной пероксидазы. Это важный шаг, обеспечивающий высокую чувствительность метода. На этом этапе на срезы наносятся сыворотка или белок, например, альбумин. Это помогает предотвратить неспецифическое связывание антител, что обеспечивает

более точные результаты исследования. После подготовки, срезы инкубируются с первичными антителами, специфичными к интересующему белку. Инкубация осуществляется при комнатной температуре или при 4 °C в течение определенного времени, что позволяет антителам эффективно связываться с целевыми антигенами. Следующим этапом являются промывки срезов и добавление вторичных антител, которые конъюгированы с ферментом, таким как пероксидаза или щелочная фосфатаза. Вторичные антитела связываются с первичными, усиливая сигнал и обеспечивая возможность визуализации экспрессии антигена. На этапе визуализации к образцам добавляется хромоген, например, 3,3›-диаминобензидин (DAB), который реагирует с ферментом и образует коричневый осадок в местах связывания антител. Это позволяет наглядно видеть экспрессию антигенов в тканях. Срезы могут быть дополнительно контрастно окрашены гематоксилином для визуализации ядер клеток. Это способствует лучшей оценке морфологии клеток и структурных деталей образца. После окончательной промывки и обезвоживания, срезы заливаются монтирующим средством и накрываются покровным стеклом. Затем проводится оценка образцов под световым микроскопом, и патолог интерпретирует результаты на основании интенсивности и локализации окрашивания.

Эта четкая последовательность действий позволяет выявлять и количественно оценивать наличие и распределение определенных белков в ткани яичников. Таким образом, ИГХ является неотъемлемой частью диагностики различных патологических состояний, открывая новые горизонты в понимании заболеваний и улучшая подходы к их лечению.

Паттерны позитивного и негативного окрашивания в диагностике раковой диссеминации яичников при проверке на онкобезопасность.

Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование представляет собой один из основных методов, используемых в патологии для определения экспрессии специфических белков в тканях, что позволяет врачам проводить более точную диагностику различных видов опухолей. В данной статье рассматриваются основные маркеры, используемые для позитивного и негативного окрашивания в контексте колоректальной карциномы, рака молочной железы и эндоцервикальной аденокарциномы.

Позитивное окрашивание. Позитивное окрашивание служит признаком присутствия определенных белков, которые могут свидетельствовать о характере опухоли.

Колоректальная карцинома и неоплазии аппендикса являются примерами, где определенные маркеры, такие как CK20, SATB2 и CDX2, играют ключевую роль. Эти молекулы не только помогают в диагностике, но и дают информацию о биологии опухоли. Так, CK20 является надежным маркером для колоректальных опухолей, в то время как SATB2 и CDX2 служат специфичными показателями, подтверждающими колоректальное происхождение новообразования.

Рак молочной железы — еще одна область, где иммуногистохимия оказывает значительное воздействие.

Маркеры, такие как CK7, GATA3, TRPS1, GCDFP-15, маммаглобин, а также гормональные рецепторы ER и PR, часто используются для характеристики опухоли. Эти маркеры не только подтверждают диагноз, но и помогают определять гормональную зависимость опухоли, что важно для выбора стратегии лечения. В случаях трижды негативной карциномы дополнительное использование SOX10 может предоставить важную информацию о характере опухоли.

Эндоцервикальная аденокарцинома обладает своими уникальными паттернами иммуногистохимического окрашивания. Здесь CK7, PAX8 и p16 часто демонстрируют позитивное окрашивание, особенно если имеется связь с высокоонкогенными типами вируса папилломы человека (ВПЧ). Эти маркеры помогают точно идентифицировать тип опухоли и стратегию её лечения.

Негативное окрашивание. Негативное окрашивание, напротив, может указывать на отсутствие определённых белков, что также имеет диагностическую ценность.

В колоректальной карциноме и неоплазиях аппендикса маркеры, такие как CK7, PAX8, ER и PR, могут демонстрировать негативные результаты. Это отсутствие экспрессии указывает на то, что опухоль может не соответствовать типичному паттерну, связанному с колоректальным онкогенезом, тем самым направляя клицистов к более глубокому анализу.

В раке молочной железы негативное окрашивание таких маркеров, как CK20, PAX8, WT1 и CA-125, также имеет важное значение. Например, отсутствие CA-125 может помочь диагностировать рак, отличающийся от серозного аденокарциномы яичников.

Эндоцервикальная аденокарцинома, испытывающая негативную реакцию на CK20, ER, PR и виментин, также предоставляет ценную информацию о типе клеток и их свойствах, что может влиять на дальнейшую тактику лечения.

Таблица 1

Иммуногистохимические профили первичных опухолей: маркеры с позитивной и негативной окраской

Тип первичной опухоли	Положительная окраска	Негативная окраска
Колоректальный рак	CK20, CEA. CDX2	CK7(VE в муцинозном), CA 125, MUC5AC, HAM56(VE)
Желудок	CK7,CK20(VE), MUC5AC	CA 125, HAM56(VE)
Молочная железа	GCDFP15, маммаглобин, GATA3, ER (VE), PR(VE)	виментин, WT1, CA 125(VE)
Почечно-клеточная карцинома (светлоклеточная)	виментин, AE1/AE3, CD10, RCC, PAX8	CK7, CK20, 34βE12
Рак шейки матки	p16, CEA, инфекция ВПЧ	ER, PR

Эти данные помогают в иммуногистохимической дифференциации различных типов опухолей, определяя экспрессию и отсутствие специфических белков, что важно для точной диагностики и выбора стратегии лечения.

Заключение. Иммуногистохимическое окрашивание представляет собой важный инструмент в клинической практике, позволяя оцифровывать биологические особенности опухолей через определенные маркеры. Понимание паттернов позитивного и негативного окрашивания не только усиливает диагностику, но и является основой для выработки целевых терапий и улучшения исходов лечения. Исследование и использование этих маркеров открывают новые горизонты в онкологии, помогая врачам в принятии более обоснованных решений при выборе лечебной стратегии.

Список использованной литературы

1. Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., de Sanjosé, S., Saraiya, M., Ferlay, J., & Bray, F. (2020). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: A worldwide analysis. Lancet Glob. Health, 8, e191–e203.
2. Bastings, L., Liebenthron, J., Westphal, J.R., Beerendonk, C.C.M., van der Ven, H., Meinecke, B., et al. (2014). Efficacy of ovarian tissue cryopreservation in a major European center. J Assist Reprod Genet, 31, 1003–12.
3. De Vos, M., et al. (2014). Female fertility preservation: A review of current options. Reprod. Biomed. Online, 28, 1-14.
4. Dolmans, M.M., Iwahara, Y., Donnez, J., Soares, M., Vaerman, J.L., Amorim, C.A., & Poirel, H. (2016). Evaluation of minimal disseminated disease in cryopreserved ovarian tissue from bone and soft tissue sarcoma patients. Hum. Reprod., 31, 2292-2302.
5. Donnez, J., & Dolmans, M.M. (2017). Fertility preservation in women. N. Engl. J. Med., 377, 1657-1665.
6. Dolmans, M.M., Luyckx, V., Donnez, J., Andersen, C.Y., Greve, T. (2013). Risk of transferring malignant cells with transplanted frozen-thawed ovarian tissue. Fertility Sterility, 99, 1514–22.
7. Mahajan, N. (2015). Fertility preservation in female cancer patients: An overview. J. Hum. Reprod. Sci., 8, 3–13.
8. Nurudeen, S.K., Douglas, N.C., Mahany, E.L., Sauer, M.V., & Choi, J.M. (2016). Fertility preservation decisions among newly diagnosed oncology patients: A single-center experience. Am. J. Clin. Oncol., 39, 154–159.
9. Rosendahl, M., Greve, T., & Andersen, C.Y. (2013). The safety of transplanting cryopreserved ovarian tissue in cancer patients: A review of the literature. J. Assist. Reprod. Genet., 30, 11-24.
10. Shapira, M., Silber, S., Dong, F., Eberl, S., & Meirow, D. (2020). Evaluation of ovarian tissue transplantation: Results from three clinical centers. Fertility and Sterility, 114, 388-397.
11. Shaya, H.A., & Vasilev, S.K. (2021). The role of ovarian tissue cryopreservation in preserving female fertility: A review. Fertil. Steril., 116, 64-71.
12. Soares, M., Sahrari, K., Amorim, C.A., Saussoy, P., Donnez, J., & Dolmans, M.M. (2015). Evaluation of a human ovarian follicle isolation technique to obtain disease-free follicle suspensions before safely grafting to cancer patients. Fertil. Steril., 104, 672-680.
13. Kourta, D., Kanbar, M., Amorim, C.A., Wyns, C. (2023). Cancer cell contamination and decontamination methods for ovaries and testes: special focus on prepubertal gonads with a view to safe fertility restoration. Hum. Reprod., 38, 780–98.
14. Siegel, R.L., Miller, K.D., Wagle, N.S., Jemal, A. (2023). Cancer statistics, 2023. CA:

A Cancer J Clin., 73, 17–48. doi: 10.3322/caac.21763.

15. Rosendahl M, Greve T, Andersen CY. The safety of transplanting cryopreserved ovarian tissue in cancer patients: a review of the literature. J Assist Reprod Genet. (2013) 30:11–24.

SUMMARY
IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY IS THE KEY TO DETECTING CANCER DISSEMINATION DURING CRYOPRESERVATION OF OVARIAN TISSUE IN CANCER PATIENTS

Kahharov Alisher Jamoliddinovich,
Khodjaeva Nozima Xayrullayevna

Tashkent State Dental Institute, Medifarm EKO Private Clinic, Tashkent, Uzbekistan
alisher1510@mail.ru

This approach not only improves treatment results, but also contributes to improving the quality of life of patients, giving them the opportunity to preserve reproductive potential even after undergoing aggressive oncological therapy. The study opens new horizons in the integration of modern diagnostic and therapeutic methods into practical oncology and reproductive medicine.

REZUME
IMMUNOGISTOKIMYOVIY TADQIQOTLAR – SARATON BEMORLARDA TUXUMDON TO‘QIMASINI KRIOKONSERVASIYA QILISHDA SARATON TARQATISHINI ANIQLASH KALITI

Kaxxarov Alisher Jamoliddinovich,
Xodjayeva Nozima Xayrullayevna

Toshkent davlat stomatologiya instituti, Mediofarm EKO xususiy klinikasi, Toshkent, O‘zbekiston
alisher1510@mail.ru

Taqdim etilgan ma’lumotlar o‘sma belgilarini to‘g‘ri aniqlash va ularning naqshlarini aniqlash muhimligini ta’kidlaydi, bu esa kriyokonservatsiya jarayonining xavfsizligini sezilarli darajada oshiradi. Bunday yondashuv nafaqat davolash natijalarini yaxshilaydi, balki bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga yordam beradi, hatto agressiv saraton terapiyasidan o‘tgandan keyin ham reproduktiv salohiyatni saqlab qolish imkoniyatini beradi. Tadqiqot zamonaviy diagnostika va davolash usullarini amaliy onkologiya va reproduktiv tibbiyotga integratsiya qilishda yangi ufqlarni ochadi.

УДК: 616- 02.093/-098

НУКУС ШАҲРИДА ЎТКИР ИЧАК КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК ЛАБОРАТОР ТЕКШИРУВ ТАҲЛИЛИ

Кудияров Исламбек Абдинасирович

Тошкент тиббиёт академияси
kudiyarovislambek@gmail.com

Калит сўзлари: *ўткир ичак инфекциялар,* ***этиология,*** *бактерия, вирус, болалар, катталар.*

Ушбу изланишимизда Қорақалпоғистон Республикаси Нукус шаҳрида жойлашган Болалар юқумли касалликлари шифохонасининг болалар ичак касалликлари бўлимида, ўткир ичак касалликларига ташхис куйиш учун лаборатория (бактериологик, молекуляр генетик) текширувлар ўтказилди. Текширув натижаларига кўра, текширув усулларининг самарадорлиги ўрганилди. Лаборатория (бактериологик, молекуляр генетик - ПЗР) текширувлар орасидаги фарқ p=0,001=0,1%ни кўрсатди. Бу эса касалликга ташҳис қўйишда ПЗР усулини кўллаш, этиолгияси аниқланмаган ташхиснинг кескин камайишига олиб келади.

Мавзунинг долзарблиги. Сўнги йилларда дунёда ўткир ичак касалликлари (ЎИК) билан касалланиш даражаси буйича эпидемиологик вазият барқарорлигича қолмоқда [3,5]. Катталар ва болаларда номаълум этиологияли ЎИК билан касалланишида ўсишнинг қайд қилиниши эпидемиологлар ва бактериологлар учун, эпидемиологик назоратни яхшилаш, профилактик ва лаборатория усулларини такомиллаштириш зарурлигини кўрсатади (Г.Г. Онищенко, 2009). Махсус лаборатория текширув натижаларига кўра, ЎИКларида вирус этиологияли (ротавирус, норовирус ва астровирус) ЎИКлари доминантлиқ қилмоқда [3,6]. ЎИКлар муаммоси Ўзбекистон Республикаси учун ҳам ўз аҳамиятини сақлаб қолмоқда [1,2,4], яъни ўткир диарея билан оғриган беморларни ташхислаш, самарали даволаш, касаллик қўзғатувчи микроорганизмларнинг хусусиятларини аниқлаш бирқанча қийинчилик туғдиради [2,8]. Бир томондан касалланиш ҳолати анча юқорилиги бўлса, иккинчи томондан янги сероварлар пайдо бўлиб, касалликнинг оғир кечишига сабаб бўлмоқда. Шу сабабли, инсонларда ЎИКларининг эрта ташхисотида замонавий усулларни қўллаш, даволаш тадбирларини такомиллаштириш ва асоратларини олдини олиш ҳозирги кунда тиббиёт ходимлари олдида турган энг муҳим вазифалардан бири бўлиб қолмоқда [1,7,9].

Мақсад. Нукус шаҳрида ўткир ичак касалликларини клиник-лаборатор текширув усулларининг самарадорлигини ўрганиш.

Тадқиқод материаллари ва усуллари. Тадқиқод ишимиз 2024 йилнинг июль ойидан август ойи оҳиригача бўлган муддатда Қорақалпоғистон Республикаси болалар юқумли касалликлари (КРБЮК) шифохонасининг болалар ичак касалликлари бўлимида (Нукус шаҳрида жойлашган) ўтказилди. Текширув материали сифатида 178 нафар беморларнинг нажас намуналари олинди. Касаллик этиологиясини аниқлаш мақсадида нажас намуналари бактериологик ва молекуляр-генетик, яъни полимераза занжир реакцияси (ПЗР) текширувидан ўтказилди. Бактериологик текшириш учун гўшт пептонли булъон (ГПБ), пептонли сув, Эндо, SS, BCA, клиглер озиқ муҳитларидан фойдаланилди. Вирусологик текшириш учун «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL» тест системасидан фойдаланилди. Текширув натижаларининг ҳақиқийлигини баҳолаш учун статистик усулларидан (P, m, t кўрсаткичлари ҳисобланди) фойдаланилди.

Натижалар. Қорақалпоғистон Республикаси болалар юқумли касалликлари шифохонасида (Нукус ш.) ***ўткир ичак касалликлари*** **(**ЎИК) билан касалланган 178 нафар беморларнинг нажас намуналари текширилди. Мурожат қилганларнинг 60%-ўғил ва 40%-қиз болалар, беморларнинг ўртача ёш кўрсаткичи 2,75±0,25. (диаграмма-1).

Диаграмма-1

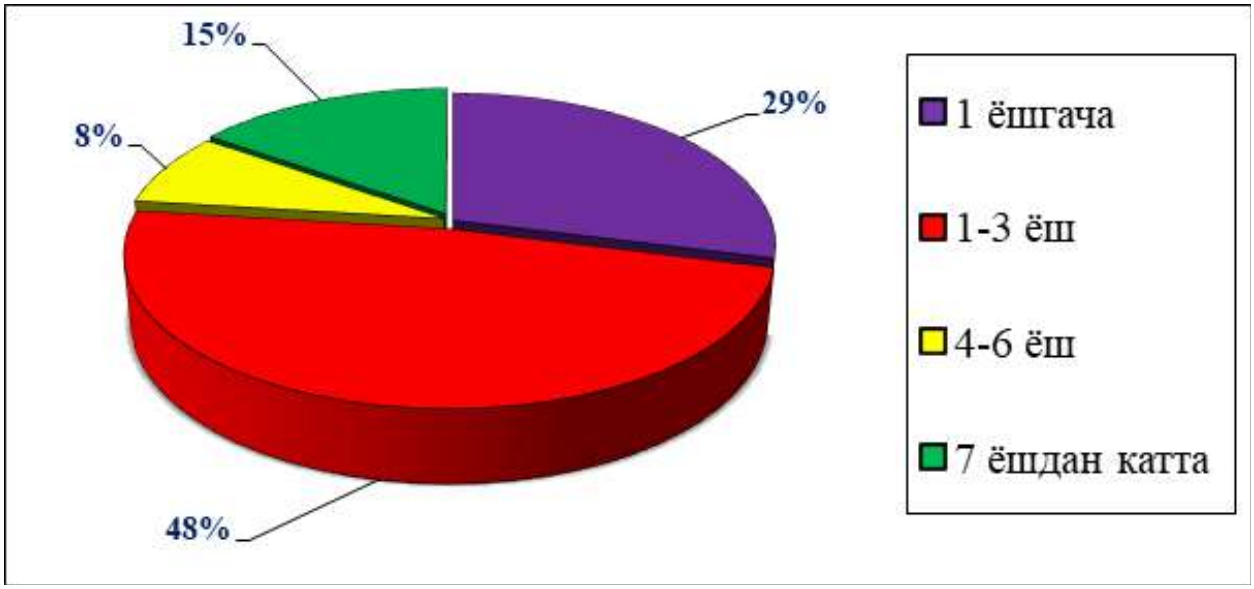


Диаграмма-1. **Қорақалпоғистон Республикаси болалар юқумли касалликлари шифохонасида (Нукус ш.) текширилган контингентнинг ёш кўрсаткичи буйича бўлиниши.**

Диаграммадан кўриниб турибдики, текширув ўтказилган ёш тоифалари орасида 1-3 ёш оралиғидаги контингент кўпчилкини (48%) ва қолган ёш тоифалари камроқни ташкил қилди.

Биз мана шу кўрсатилган ёш тоифалар орасида ЎИКнинг этиологияси (кўзғатувчиси) аниқланган ва касалликнинг кўзғатувчиси аниқланмаган беморларни ажратдиқ. (диаграмма-2).

Диаграмма-2

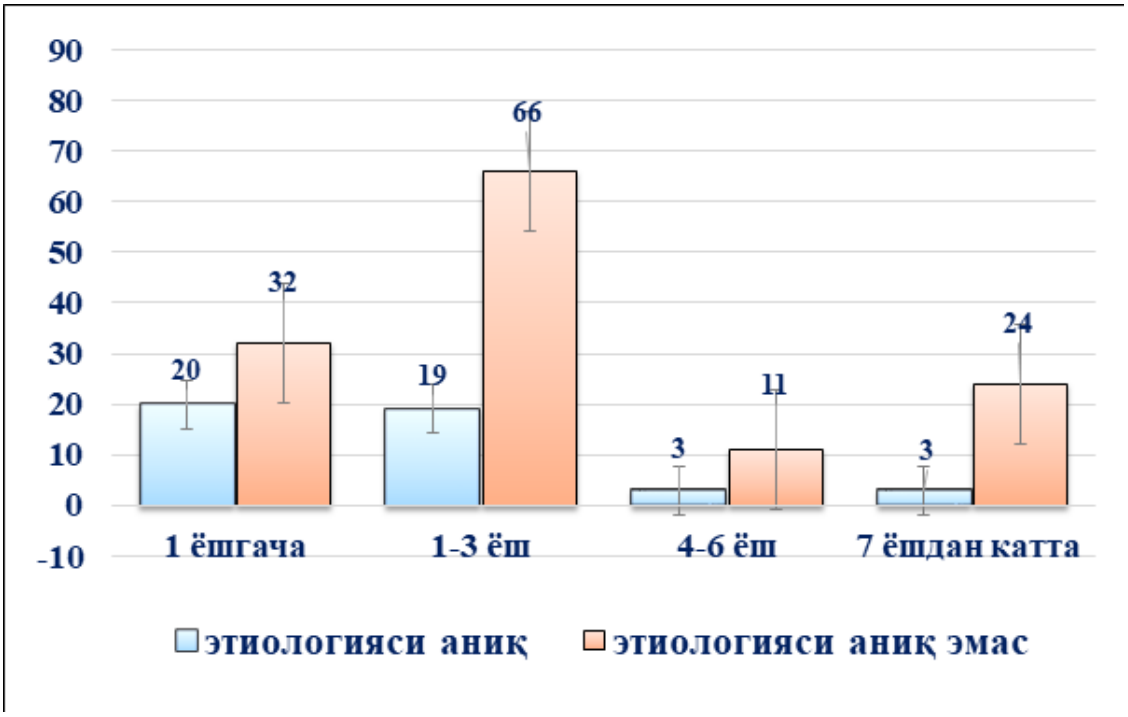


Диаграмма-1. **ЎИКнинг этиологияси (кўзғатувчиси) аниқланган ва касалликнинг кўзғатувчиси аниқланмаган беморларнинг ёш кўрсаткичи буйича бўлиниши (абс.кўрсаткич).**

ЎИКнинг кўзғатувчиси 45 (25,2%) нафар беморларимизда аниқланди ва 133 (74,7%) нафар беморларимизда касаллик кўзғатувчиси аниқланмади. 2-диаграммадан кўриниб турибдики касаллик асосан >1 ва 1-3 ёшгача бўлган болалар орасида кузатилган ва бу ёш тоифалари орасида ЎИКнинг кўзғатувчиси аниқланган беморларга қараганда, касаллик кўзғатувчиси аниқланмаган беморлар ёш тоифаларига мос ҳолда кўпчиликни ташкил қилади. Биз касаллик кўзғатувчиси аниқланган 45 (25,2%) нафар беморларимизда, касаллик кўзғатувчиларининг таркибини ўрганишга ҳаракат қилиб кўрдик (Диаграмма-3).

Диаграмма-3

Диаграмма-3. **ЎИКнинг кўзғатувчиси аниқланган беморларда, касаллик кўзғатувчиларининг таркиби**

Биз касаллик қўзғатувчиси аниқланган 45 (25,2%) нафар беморларимизда касалликнинг этиологик таркиби буйича 11 нафар беморда Klebsiella 24,4%, 13-нафарида Citrobacter 28,8%, 9-нафарида Proteus 20%, 5-нафарида Shigella sonnei 11,1%, 6-нафарида Shigella flexneri 13,3% аниқланди. Беморларнинг кўпчилигида касаллик қўзғатувчиси аниқланмаганлиги (74,7%) сабабли биз 178 нафар беморларнинг нажас намуналарини ПЗР усулида аниқлашга ҳаракат қилиб кўрдик ва куйидаги натижаларни олдик. диаграмма-4.

Диаграмма-4

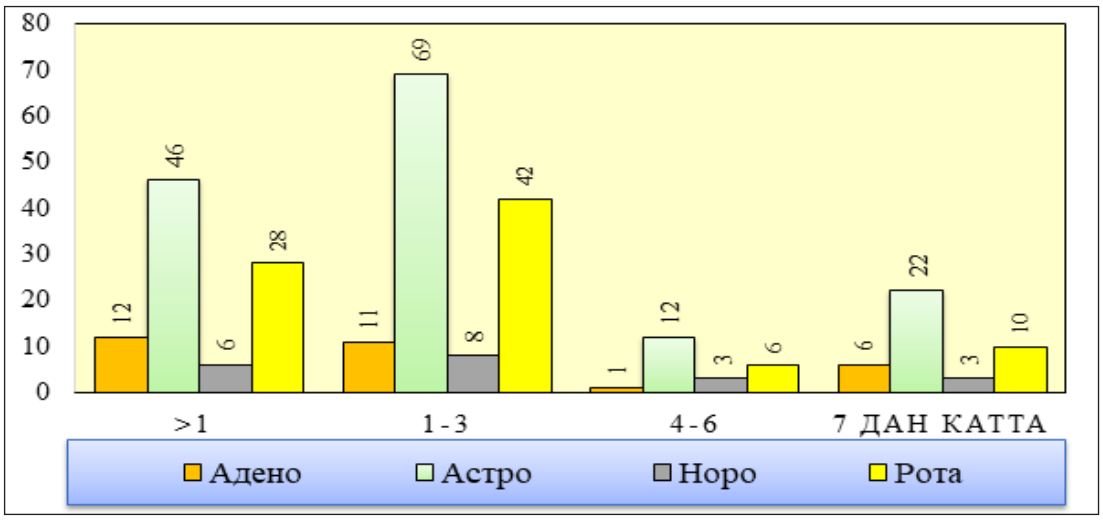


Диаграмма-4. **Касалликнинг вирусли этиологик таркибин аниқлаш мақсадида беморларнинг нажас намуналарини ПЗР усулида текширилди.**

Диаграмма-5.

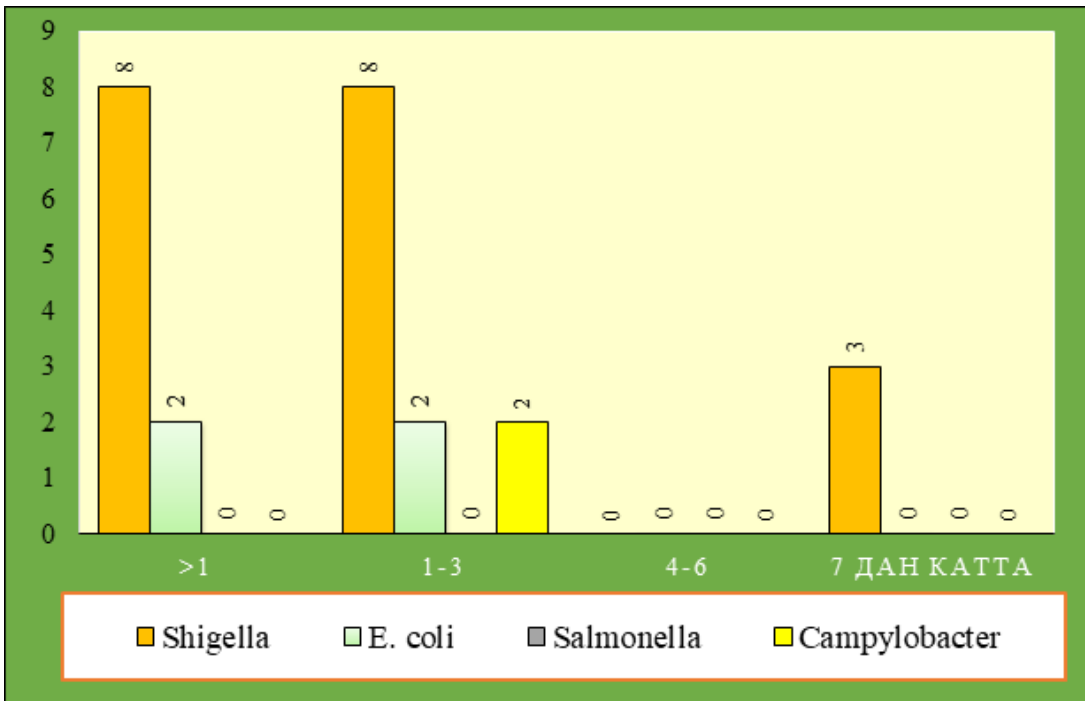


Диаграмма-5. **Касалликнинг бактериал этиологик таркибини аниқлаш мақсадида беморларнинг нажас намуналарини ПЗР усулида текширилди.**

Текширув натижаларига кўра вирус этиологияли ЎИК асосан >1 ва 1-3 ёшгача бўлган болаларда кузатилди. Булар орасидан астровирус ва аденовирус доминантлик қилди, қолган ёш орасида астровирус, аденовирус, норовирус ва ротавируслар кам ҳолатларда кузатилди. Шу билан бирга бактерия этиологияли ЎИК ни хам ПЗР усулида текширилди диаграмма-5.

Бактериал этиологияли ЎИК асосан >1, 1-3 ва 7 ёшдан катта болалар орасида кузатилди. ЎИКга сабабчи бўлган Shigella бактерияси кўрсатилган ёш гуруҳлари орасида етакчи бўлди. Бу ёш гуруҳлар орасида Salmonella бактерияси аниқланмади.

Хулоса. Юқорида олинган натижалар бўйича қуйидагиларни хулоса қилиш мумкин: Касаллик этиолгиясини аниқлашда бактериологик усулда 178 нафар беморларни теширганимизда 45 нафарида касаллик этиологияси аниқланди, ПЗР усулида 178 нафар беморларни теширанимизда 170 нафарида касаллик этиологияси аниқланди. Лаборатория (бактериологик, молекуляр генетик - ПЗР) текширувлар орасидаги фарқ p=0,001=0,1%ни кўрсатди. Бу эса амалиётда ЎИКга ташхис куйишда ПЗР усулини қўллашни кўрсатади.

Адабиётлар рўйхати

1. Кудияров И.А., Мадреимов А., Ёдгорова Н.Т., Оринбаева З.Н. Изучение влияния водного фактора на острые бактериальные кишечные заболевания в Республике Каракалпакстан. Фармация, иммунитет ва вакцина журнали, №1, 2024. Б.3-9

2. М. Р. Кантемиров, Э.У. Байбосинов, Б.Т. Молдакулов, С.Т. Мендибай /Эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций в Республике Казахстан // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2014. – № 3 (79). – С. 122–123.

3. Малышев, В. В., Разумова, Д. В., & Ильин, С. С. (2019). Эпидемиологические особенности острых кишечных вирусных инфекций в России. Медицина: теория и практика, 3(1), 61-62.

4. Мадреимов А., Зайдуллаева М.О., Мамбетниязов К. О вредных факторах внешней среды, влияющих на заболеваемость детей в Республике Каракалпакстан. Журнал Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2018. - №4-2. – С. 64-67

5. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (Форма 1) за январь–июнь 2015. www. rospotrebnadzor.ru materials /statictic_ details.php? ELEMENT_ID=3919). Вход 10.08.2015.

6. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Мухамердиева З.Т., & Курбанова Г.М. (2019). Этиологическая структура острых кишечных инфекций у пациентов, госпитализированных в инфекционных стационар. Практическая медицина, 17 (8), 109 113

7. Эралиев У.Э. Этиологическая структура острых кишечных инфекций у детей г. Ташкента. Детские инфекции. 2016;15(4):63 65.

8. Amed, M., Mehriban, Z., Islam, K., & Nodira, Y. (2024). Diarrheal Diseases During the Covid-19 Pandemic in the Republic of Karakalpakstan. 2024/2/8. American Journal of Medicine and Medical Sciences. doi10.5923/j. ajmms.20241402.26. ст.288-293

9. Jumanov, D. A. U., Bakieva, S. K., Djuraev, J. A., Kudiyarov, I. A., & Djabbarov, N. N. (2021). International Journal of Biological and Pharmaceutical Sciences Archive. International Journal of Biological and Pharmaceutical Sciences Archive, 1(1), 011-015.

РЕЗЮМЕ
КЛИНИКО ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ГОРОДЕ НУКУСЕ

Кудияров Исламбек Абдынасирович

Ташкентская медицинская академия
kudiyarovislambek@gmail.com

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, этиология, *бактерия, вирус, дети, взрослый*.

По результатам обследования изучена эффективность методов обследования. Разница между лабораторными (бактериологическими, молекулярно-генетическими – ПЦР) исследованиями составила p=0,001=0,1%. Это свидетельствует о том, что использование метода ПЦР в диагностике заболеваний приводит к резкому снижению диагнозов с неизвестной этиологией.

SUMMARY
CLINICAL AND LABORATORY RESULTS OF EXAMINATION OF ACUTE INTESTINAL DISEASES IN THE CITY OF NUKUS

Kudiyarov Islambek Abdinasirovich

Tashkent Medical Academy
kudiyarovislambek@gmail.com

Keywords: acute intestinal infections, etiology, bacterium, virus, children, adults.

According to the results of the examination, the effectiveness of the examination methods was studied. The difference between laboratory (bacteriological, molecular genetic – PCR) examinations was p=0.001=0.1%. This indicates that the use of the PCR method in diagnosing diseases leads to a sharp decrease in diagnoses with an unknown etiology.

UDK:616.337/.34:616.981.48-07

BOLALARDA VIRUSLI DIAREYALARDA RUX ELEMENTI SAQLAGAN DORI VOSITALARINING SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Qurbonov Bunyod Shavkatovich

Turon universiteti
qurbonovbunyod910@gmail.com

Kalit so‘zlar: O‘tkir virusli diareya, bifolak aktiv, bifolak Zn, Qashqadaryo, rotavirus, adenovirus, bifidobakteriya, laktobakteriya.

Ushbu maqolada bolalarda virusli diareyalarda rux elementi saqlagan dori vositalarining samaradorligini baholash o‘rganilgan. Tadqiqot ishi Qashqadaryo viloyat yuqumli kasalliklar kasalxonasida olib borildi. Tekshirish uchun 80 ta virus etiologiyali diareya bilan zararlangan 1 yoshdan 5 yoshgacha bo‘lgan bolalarda olib borildi. Tadqiqotga olingan bemorlarni 2 ta guruhchaga: Asosiy guruhchaga Bifolak aktiv preparati, Nazorat guruhchalariga Bifolak Zn preparati berildi va ichak mikroflorasi o‘zgarishlari o‘rganildi. Sun’iy oziqlantirilgan bolalarda virusli diareyalarning 70%gacha qismida aniqlandi.

Muammoning dolzarbligi: O‘tkir ichak infeksiyalari sog‘liqni saqlash tizimi oldida turgan jiddiy muammolardan biri xisoblanadi. JSST ma’lumotlariga ko‘ra har yili dunyo bo‘yicha milliardga yaqin diareyali kasalliklar ro‘yxatga olinadi, shulardan 4 mln ga yaqini vafot etadi. Bemorlarning 60-70% qismi 14 yoshgacha bo‘lgan bolalar xisoblanadi [1].

Xalqaro izlanishlar ko‘rsatishicha, 50-80% hollarda diareyaning sababi turli viruslar xisoblanadi. Virusli diareyalar ichida rotaviruslar asosiy o‘rinni egallaydi va barcha o‘tkir ichak infeksiyalarining 25-60% ni tashkil etadi.

O‘tkir virusli diareyalardan har yili 2 mln.ga yaqin odam o‘ladi (M.I.Gorbunova, N.V.Tikunova, 2018). So‘ngi yillarda o‘tkir rotavirusli ichak infeksiyasi bilan zararlanish keskin darajada ortib bormoqda. Shuni alohida ta’kidlash lozimki, kasallik asosan qishki-bahorgi mavsumda ko‘p uchraydi (L.N.Mazankova, N.O.Ilina, O.A.Kondrakova, A.M.Zatevalov 2015).

Virusli infeksiyalarning tashqi muhitga chidamliligi, yuqori yuqumliligi sog‘liqni saqlash tizimida katta muammolardan sanaladi. Virusli diareyalarning yangi tug‘ilgan chaqaloqlar orasida ham uchraydi. Kattalar orasida 25% hollarda uchrab, sayoxatchilar kasalligi deb yuritiladi.

Virusli diareyalar 5 yoshgacha bo‘lgan bolalar orasida og‘ir kechuvchi diareyaning asosiy sabablaridan biri hisoblanadi va natijada rivojlanmagan davlatlarda kasallanish va o‘lim soni ko‘payishiga sabab bo‘ladi (E.T.Isakbayeva, E.Musabaev, L.Antil,2017).

So‘ngi yillardagi izlanishlar shuni ko‘rsatmoqdaki virus etiologiyali o‘tkir ichak infeksiyalarini klinik kechishida

kataral o‘zgarishlar aniqlanmoqda va bu o‘zgarishlarning 81,2% ulushi rotavirus infeksiyasiga tegishlidir (T.A.Daminov, L.N.To‘ychiyev 2000).

So‘ngi yillarda bolalarda o‘tkir ichak infeksiyalarining etiologik strukturasi o‘zgarishi kuzatilmoqda [4-5]. Xalqaro tadqiqotlar shuni ko‘rsatmoqdaki, 50-80% diareya turli viruslar tufayli kelib chiqishi mumkin (rotavirus, noravirus, adenovirus va boshqalar.). JSST ma’lumotiga ko‘ra deyarli har bir bola 5 yoshgacha rotavirusli gastroenterit bilan kasallanadi. Har yili 600 000 bola rotavirusli gastroenteritdan o‘ladi. [3]. Ko‘pincha 2 yoshgacha bo‘lgan su’niy oziqlantirilgan bolalarda rotavirusli gastroenterit ko‘p uchraydi [6].

Rux homiladorlik davridan keksalik davrgacha inson uchun zarur bo‘lgan eng muhim mikroelementlardan biridir. U essensial (almashtirib bo‘lmaydigan) mikroelementlar guruhiga kiradi [7].

Ruxga bo‘lgan kunlik ehtiyoj 10 mg dan 25 mg gacha tashkil qiladi [8]. Kunlik ratsionda ruxning taxminan 90 foizi ichaklar orqali chiqariladi, qolgani siydik bilan va juda oz qismi ter bilan ajraladi. Normal sharoitda chiqarib yuboriladigan va qabul qilinadigan rux miqdori taxminan teng bo‘lishi kerak, ya’ni tashqi ruxning so‘rilishi, oshqozon-ichak sekretsiyasi va ichki ruxning ajralishi jarayonlari bir-biriga teng bo‘ladi [9-10].

Yuqumli kasalliklarni davolash va oldini olish sohasidagi yutuqlarga qaramay, o‘tkir ichak kasalliklari dunyoning barcha mamlakatlarida jiddiy muammo bo‘lib qolmoqda. Chunki ular hamon dunyo miqyosidagi kasallanish va o‘lim ko‘rsatkichlari tuzilmasida ikkinchi o‘rinni barqaror egallab kelmoqda [12].

Dunyoda onalar, yangi tug‘ilgan chaqaloqlar va yosh bolalarga tez tibbiy yordam ko‘rsatish yaxshilanganiga qaramay, bolalar o‘limi eng asosiy muammolardan biri bo‘lib qolmoqda [14-15-16]

Har yili bu yosh toifasidagi 760 ming bola diareyadan vafot etadi. 2013-yilda diareya dunyo bo‘yicha 5 yoshgacha bo‘lgan bolalarning 8,9 foizi va Yevropa mintaqasida 5 yoshgacha bo‘lgan bolalarning 4,1 foizi o‘limiga sabab bo‘lgan [13].

Tadqiqot maqsadi: Bolalarda virusli diareyalarda rux elementi saqlagan dori vositalarining samaradorligini baholashdan iborat.

Tekshirish usullari va materiallari: Biz barcha bemorlarimizni Qashqadaryo viloyat yuqumli kasalliklari kasalxonasida olib borildi. Tekshirish uchun 80 ta virus etiologiyali diareya bilan zararlangan 1 yoshdan 5 yoshgacha bo‘lgan bolalarni oldik. Ularning barchasida immunoxromatografik test poloskalari va PZR yordamida virusli diareya tasdiqlangan. Bemor bolalarda tekshiruv 2021-2024 yillarda olib borildi. Najas tarkibidagi bakterial mikroflorani aniqlash uchun najas turli oziq muhitlarga ekib o‘rganildi. Tekshiruvlar Qarshi shahar sanitariya-epidemiologiya markazining virusologiya va bakterial laboratoriyasida o‘tkazildi.

Bolalarda rotavirusli gastroenterit mikst shaklda ham keng tarqalgan. Har bir mikst shakldagi infeksiya keltirib chiqaradigan kasallikning o‘ziga xos klinikasi mavjud bo‘lib, erta yoshdagi bolalarda monoinfeksiya shaklidan keskin farq qiladi. Bu esa yosh bolalarda mikst va monoinfeksion jarayonlarni o‘rganishda maqsadni to‘g‘ri qo‘yishni talab qiladi.

Klinik tashxisni tasdiqlash uchun IFA usulida najasda rotavirus antigenini aniqlash, mikst shaklida esa, najasda

ichakdagi patogen va shartli-patogen mikroorganizmlarni bakteriologik tekshiruv orqali tasdiqlash lozim bo‘ladi (YU.B. Belan, N.A. Polyanskiy, 2008y.).

1-jadval

Virus etiologiyali diareya bilan kasallangan bemor bolalar najasining etiologik taqsimlanishi

Qo‘zg‘atuvchi	n=80	
	Mutloq	%
Rotavirus	48	60
Adenovirus	27	33,75
Noravirus	5	6,25

Tekshiruvlar shuni ko‘rsatdiki, aniqlangan bemorlarning asosiy qismida kasallik rotavirus etiologiyali (60%) bo‘lib chiqdi.

2-jadval.

Diareya bilan kasallangan bemor bolalarning jins bo‘yicha taqsimlanishi

Jins / Miqdori	O‘g‘il bolalar	Qiz bolalar
Mutloq	48	32
%	60	40

3-jadval.

Diareya bilan kasallangan bemor bolalarning yosh bo‘yicha taqsimlanishi

Yoshi	Virusli diareya N=80	
	Mutloq	%
1-3 yosh	45	56
3-5 yosh	35	44

3-jadvaldan ko‘rinib turibdiki, bizning tadqiqotimizda kasallik asosan bolalarning 1-3 yoshgacha bo‘lgan kontingentida aniqlangan.

Tadqiqot natijalari: Barcha bemorlarimiz 2 ta guruhchaga bo‘linib olindi. .Asosiy guruhchaga Bifolak aktiv preparati nazorat guruhchalariga Bifolak Zn preparati berildi va ichak mikroflorasi o‘zgarishlari o‘rganildi.

Bifolak Zn preparati tarkibidagi rux, bifido-laktobakteriyalarning maxsus kompleksi ichaklarning ko‘p bosqichli himoyani ta’minlaydi; Immunitet javobini jadallashtiradi va organizm himoyasini nospetsefik omillarini faollashtiradi.

Tadqiqot davomida barcha bemorlarda olib borilgan davo muolajarini tahlil qilib o‘rganishimiz davomida Bifolak Zn va Bifolak aktiv dori moddalarining farmokologik xususiyatlarini va davo muolajalaridagi samaradorlikni o‘rgandik.

Kuzatuvmizdagi barcha bemor bolalarda diareya rivojlanishidagi gastroenterit sindromi ishtahaning pasayishi, qorinda og‘riq va g‘uldirash paydo bo‘lishi, ko‘ngil aynishi va qayt qilish bilan xarakterlanadi. Rotavirusli gastroenteritga esa ko‘proq suyuq, ko‘p miqdorda, ko‘pikli, patologik aralashmalarsiz, sariq yoki sariq-yashil rangdagi najas xarakterlidir. Kasallikning yengil shaklida najas bo‘tqasimon ham bo‘lishi mumkin. Og‘riq asosan qorinning yuqori qismida, ba’zan diffuz holatda turli intensivlikda bo‘ladi. Deyarli har doim qorinda kuchli quldirash kuzatiladi.

Rotavirus etiologiyali diareyalarda Bifolak-Zn va Bifolak aktiv qo‘llanilishining samaradorligini taqqoslash

	Rotavirus etiologiyali kasallik	Bifolak-Zn	Bifolak aktiv
Bifidobakteriyalar	7,9±2,9	9,6±0,6	9,2±0,7
Laktobakteriyalar	3,1 ±1,3	4,1±0,4	3,4±0,4
Enterokokklar	6,2±2,0	5,5±0,6	5,8±0,7
Tipik E.coli	7,0±2,4	8,2±0,6	7,5±0,3
Laktozanegativ E.coli	4,2±0,7	3,0±0,4	3,7±0,4
St. aureus	2,1 ±0,7	0	0
Candida zamburug‘lari	3,6±0,5	2,0±0,3	3,0±0,4

Agar diareya virus etiologiya ekanligi tasdiqlansa, kompleks davoda tarkibida Zn, lakto va bifidobakteriyalar saqlovchi probiotiklarni o‘z vaqtida qo‘llash samaraliroq natija berganligi tadqiqot davomida aniqlandi.

Xulosa: Tadqiqot ishning natijasida 1-5 yosh bolalarda asosan fon kasalliklari yoki sun’iy oziqlantirilgan bolalarda virusli diareyalarning uchrashi kuzatildi (70%gacha). Bemor bolalarda 48 nafarida rotavirus, 27 nafarida adenovirus infeksiyasi, 5 nafarida noravirus infeksiyasi uchradi.

Tadqiqotdagi bemorlarimizda rotavirus aniqlangan bolalar rotavirusga qarshi vaksina qabul qilmaganligi aniqlandi. Kompleks davoda probiotiklarni qo‘llash virusning organizmdan elemenizatsiyani kuchaytiradi va organizmda virus qarshi xususiy interferonlar hosil bo‘lishini stimullaydi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Grigorovich M.S., Bondarenko A.L., Zayseva G.A., Zolotarev Yu.V. Kliniko-immunologicheskie aspekti rotavirusnoy infeksii u detey // Yepidem i infeksion bol -2002 -№b-S 34-38.

2. Isakbaeva E.T. et al. Rotavirus Disease in Uzbekistan: Cost-effectivness of a new vaccine. Vaccine. 2017; 25: 373-380

3. Kliniko-laboratornaya diagnostika infeksionnix bolezney / Rukovodstvo dlya vrachey. — SPb.: Foliant, 2001. — S. 273—276

4. Dennehy P.H. // Pediatric Infect. Dis. J. — 2020. — V. 19 (Suppl. 10). — S. 103—105.

5.Fang S., Lee H., Hu J., et al. J Trop Pediatr. 2019; 12 [Epub ahead of print].

6. Lechenie diarei: uchebnoe posobie dlya vrachey i drugix kategoriy rabotnikov starshego zvena. VOZ, 2006. — 57 s.

7. Zabelina, V. D. Mikroelementi i mikroelementozi. Poxvalnoe slovo o medi // Consilium Provisorum. 2015, T. 5, № 6, S. 45–51.

8. Frolova T.V., Oxapkina O. V. Regionalniy profil obespechennosti sinkom detey Xarkovskogo regiona // Zdorove rebenka. 2020, T. 4, № 25, S. 63–66.

9. Muxina Yu.G., Klyuchnikov S. O., Netrebenko O. K. Klinicheskoe znachenie narusheniy metabolizma sinka // Avtorskie leksii po pediatrii. – 2015.

10. Brown K. H. Rivera J. A., Bhutta Z. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZINCG) technical document #1. Assessment of the risk of zinc defi ciency inpopulations and options for its control. Food Nutr. Bull. 2014, Vol. 25, pp.99–203.

11. Malov V.A. Antibakterialnie preparati v lechenii ostrix kishechnix (diareynix) zabolevaniy/Malov V.A., Gorobchenko A.N. // Lechashiy vrach.— 2016.— №5.— S. 8589.

12. Informatsionniy byulleten VOZ. №330. Diareya. Aprel 2013 g. [Elektronniy resurs]. Jeneva. VOZ, 2013. http://www. who. int / mediacentre/factsheets /fs330/ru/.— 28.08.2015.

13. WHO. Global Health Observatory. [Электронный ресурс]. http:// www. who. int/gho/child_health/en/index. html.— 27.08.2015.

14. Yuldashov, Shoxjahon, and Ravshan Sultonov. «Paradontoz kasalligini qiyosiy tashxisotini baxolash» Talqin va tadqiqotlar 2.3 (40) (2024).

15. Komiljonovich S. R. Allergik rinit va bronxial astma kechishini qiyosiy baholash // international conference on medicine, science, and education. – 2024. – T. 1. – №. 1. – C. 100-102.

16. Sultonov R. K., Sodiqova Z. S., Uchqun o‘g‘li B. S. Dynamics of Fat Cells of the Bronchial Tree Mucosa in Postnatal Ontogenesis //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2021. – T. 2. – №. 4. – C. 182-184.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ЦИНК, ПРИ ВИРУСНЫХ ДИАРЕЯХ У ДЕТЕЙ

Курбонов Бунёд Шавкатович

Туронский университет

qurbonovbunyod910@gmail.com

Ключевые слова: Острая вирусная диарея, бифолак актив, бифолак Zn, Кашкадарья, ротавирус, аденовирус, бифидобактерии, лактобактерии.

В данной статье изучена оценка эффективности препаратов, содержащих цинк, при вирусных диареях у детей. Обследование проводилось у 80 детей в возрасте от 1 года до 5 лет с диареей вирусной этиологии. Пациенты, включенные в исследование, были разделены на 2 подгруппы: основная подгруппа получала препарат Бифолак актив, контрольная подгруппа получала препарат Бифолак Zn. Изучались изменения микрофлоры кишечника. У детей, находящихся на искусственном вскармливании, вирусная диарея выявлялась в до 70% случаев.

SUMMARY

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF ZINC-CONTAINING MEDICATIONS IN VIRAL DIARRHEA IN CHILDREN

Qurbonov Bunyod Shavkatovich

Turon University

qurbonovbunyod910@gmail.com

Keywords: Acute viral diarrhea, bifolak Active, bifolak Zn, Qashqadaryo, rotavirus, adenovirus, bifidobacteria, lactobacilli.

This article examines the effectiveness of zinc-containing medications in treating viral diarrhea in children. The research involved 80 children aged 1 to 5 years diagnosed with diarrhea of viral etiology. The patients included in the study were divided into 2 subgroups: the main subgroup was given the preparation Bifolak aktiv, while the control subgroup was given Bifolak Zn. Changes in intestinal microflora were studied in both groups. It was found that up to 70% of viral diarrhea cases were detected in artificially fed children.

УДК: 616.12-005 + 612.6; 616-092.6;

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ И ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Кутлиев Умрбек Хусинович[1], Алимов Тимур Рауфович[2], Бобоев Кодиржон Тухтабевич[2], Исламов Миралишер Садриддинович[2]

[1]Хорезмский филиал республиканского научного центра экстренной медицинской помощи
[2]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гемтаологии МЗ РУз
altirar@mail.ru

Ключевые слова: Ишемическая болезнь сердца (ИБС), атеросклероз, инфаркт миокарда (ИМ), гены-кандидаты.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), связанная с атеросклерозом коронарных сосудов, охватывает широкий спектр клинических состояний, которые включают бессимптомный субклинический атеросклероз и его клинические осложнения, такие как стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ) и внезапная сердечная смерть. ИБС продолжает оставаться ведущей причиной смерти в индустриальном обществе. В данном обзоре освещены основные результаты исследований генов потенциальных мутаций играющих определяющую роль в развитии семейной ИБС и ИМ, обобщены результаты масштабных исследований генов-кандидатов и ассоциаций генома по всему миру (GWAS), и резюмируется текущее состояние проблемы.

Актуальность**.** Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается основной причиной смерти. Атеросклероз коронарных артерий является наиболее распространенным фоновым патологическим процессом, ответственным за большинство клинически значимых ИБС. Прогрессирующее сужение артериального просвета из-за негативного ремоделирования и расширения атеромы вызывает ишемию миокарда и стенокардию. Разрыв уязвимой атеросклеротической бляшки, локальная активация тромботических механизмов с/без тяжелого фонового стеноза, локальное образование тромба и закрытие артериального просвета принимаются как основные механизмы ОИМ. По данным различных исследователей, что гетерогенность расположения атеросклеротического ИБС может оказывать различное генетическое влияние на развитие атеросклероза [10].

Эти неоднородности фенотипической характеристики, патологической этиологии ИБС и ИМ, а также сложный молекулярный и клеточный патогенез атеросклероза (рис. 1) способствуют возникновению трудностей,

связанных с идентификацией генов, значимых для развития ИБС и ИМ [17].

Клинические и популяционные исследования продемонстрировали значимую роль генетических факторов в развитии ИБС и ИМ [22,24,28]. Сила наследственности в определении риска ИБС увеличивается с увеличением числа пораженных родственников первой степени родства и с более молодым возрастом начала заболевания [20,28]. В многофакторном анализе степень ИБС, основанная на коронарной ангиографии, также была тесно связана с историей родительской ИБС независимо от липидов плазмы, ожирения, гипертонии, курения сигарет и употребления алкоголя [26].

Наибольший прогресс в исследованиях генетической предрасположенности к развитию ИБС произошёл благодаря проведению исследований на однояйцевых близнецах, которые предоставили бесценные возможности для определения генетического компонента заболеваний. Однояйцевые близнецы, у которых одновременно развивается ранняя, ангиографически подтвержденная ИБС, у которых даже задействованы многие из тех же коронарных артерий, предоставляют весьма многообещающую информацию относительно влияния генетики на ИБС [25].

В начале 1967 года Cederlöf R. и соавт. [6] наблюдали соответствие 21,7% истории ИБС у монозиготных близнецов по сравнению с 6,1% у дизиготных близнецов. Шведский реестр близнецов и Датский реестр близнецов являются двумя крупнейшими реестрами близнецов в мире. Шведский реестр близнецов охватил всех близнецов, родившихся с 1886 года, и включил 20 966 близнецов. Наблюдение в течение 36 лет показало, что если один из близнецов умирает от ИБС, то относительный риск развития фатальной ИБС у второго близнеца составил 8,1 для так называемых «однояйцевых» (монозиготных) близнецов (МЗ, идентичные близнецы) [31] и 3,8 для т.н. «двуяйцевых» дизиготных близнецов (ДЗ, неидентичные близнецы). Расчетная наследуемость ИБС составила 57% (50%-59%) у близнецов мужского пола и 38% (25%-50%) у близнецов женского пола [32]. Влияние генетики очевидно в возрастном диапазоне от 36 до 86 лет. Датский регистр близнецов (8000 пар близнецов) сообщил о повышенной частоте ИБС и смертей от ИБС у близнецов МЗ субъектов с ИБС по сравнению с близнецами ДЗ (44% против 14%), с расчетной наследуемостью 0,53 у мужчин и 0,58 у женщин [29]. В целом принято считать, что наследуемость ИБС составляет 50–60%.

Масштабные проспективные эпидемиологические исследования на основе населения, такие как Western Collaborative Group Study [27], Health Professional follow-up study [8], Nurses› Health Study [7], FHS [24], British Regional Heart Study [21], German PROCAM study [4] и Utah Cardiovascular Genetic Research [13], подтвердили сильную независимую связь между семейным, родительским анамнезом ИБС и ИМ и возникновением у потомства [16]. Эти генетические факторы не зависят от традиционных факторов риска (ТФР) этого заболевания. ТФР, такие как гипертония, сахарный диабет, гипер-

холестеринемия, низкая физическая активность, ожирение, С-реактивный белок, гомоцистеин плазмы и употребление табака, как хорошо известно, имеют свои собственные сложные генетические компоненты с индивидуальными значениями наследуемости, которые были оценены в исследованиях близнецов [18]. Атеросклероз — это многолетний патологический процесс, включающий сложные взаимодействия между генетикой и факторами окружающей среды. Оценочная наследуемость ИБС и ИМ составляет от 50% до 60%. Наследуемость каждого отдельного фактора риска указана как %. ИБС: Ишемическая болезнь сердца; ИМ: Инфаркт миокарда.

Рисунок 1. **Гетерогенности при ишемической болезни сердца/инфаркте миокарда**

Гены, ассоциированные с ИБС и ИМ. Ранние анализы генов-кандидатов и сцепления выявили многочисленные причинные гены и мутации, которые лежат в основе редкой менделевской моногенной ИБС. Многие из этих генов и мутаций участвуют в метаболизме липидов. Недавно сочетание большой родословной семейной ИБС и высокопроизводительной технологии геномного секвенирования привело к открытию панели новых возможных причинных генных мутаций для ИБС. В таблице 1 обобщены гены и мутации, которые считаются причинными для развития атеросклеротической ИБС.

Таблица 1

Гены и мутации, идентифицированные как причины моногенной семейной ишемической болезни сердца

Категории	Гены	Мутации
Моногенные гены CAD	ST6GALNAC5	G295A (стр.*337Qext*20 стоп-лосс)
	CYP27A1	G674A (п. Arg225His)
	МЭФ2А	21-пн del в экзоне 11
	ЛРП6	G1079A (п. Arg611Cys) T1298C (п. Asn433Ser)
Генные мутации приводящие к высокому уровню ЛПНП	Рецептор ЛПНП	> 1000 вариантов
	PCSK9	9 мутаций с усилением функции
	АпоВ-100	C10580G (стр. Arg3527Gln) C10800T (стр. Arg3531Cys) rs515135
	LDLRAP1, ARH	ARH1: 432 ins A (стр. FS170stop) ARH2: G65A (стр. Trp22ter)
Мутации приводящие к низкому уровню ЛПВП	AbsA1	Множество аллелей ABCA1 LoF Rs2230806 > A
	LCAT	> 80 мутаций Rs5923 ↑ ИБС у египтян
Мутации приводящие к высокому уровню ТГ	Апо С-II	ApoCII St. Michael стр. Gln70Pro

Связь между генетическим вариантом и риском возникновения ИБС и ИМ также обнаружена в ходе проведения масштабных генетических исследований (GWAS). Несмотря на клиническую гетерогенность ИБС и ИМ, описанную выше, феномен семейной кластеризации ИБС и коллекции больших родословных с несколькими членами в нескольких поколениях предоставили возможность провести анализ сцепления и открытие генов. В последние годы были идентифицированы три потенциальных причинных гена и их ответственные мутации для родословных с явной менделевской аутосомно-доминантной (АД) ИБС и ИМ (табл. 1). Общей чертой этих мутаций является косегрегация с фенотипом в индексной родословной и присутствие в неродственных когортах. Функциональный анализ этих ге-

нов также подтвердил их потенциальное участие в патогенезе ИБС и ИМ. Однако потенциальные роли этих семейных причинных генов ИБС и мутаций в общей популяции неизвестны. Необходима дальнейшая проверка с дополнительными родословными и экспериментальными моделями.

MEF2A: MEF2A — это фактор транскрипции, принадлежащий к семейству факторов усиления моноцитов (MEF). Экспрессия MEF2A происходит в кровеносных сосудах во время эмбриогенеза. В этот период MEF2A является ранним маркером васкулогенеза и взаимодействует с различными молекулами, которые, как известно, участвуют в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Эта мутация D7aa MEF2A косегрегировала с фенотипом CAD в манере AD в индексной родословной. Интересно, что та же самая делеция экзона 11 в MEF2A была зарегистрирована у других лиц с CAD из разных этнических групп [15]. Миссенс-мутации в экзоне 7 гена MEF2A , приводящие к потере функции MEF2A, также были обнаружены у лиц с преждевременной Атеросклеротической ишемической болезнью сердца (САД), но не у контрольных лиц с соответствующим возрастом, этнической принадлежностью и ИМТ, у которых отсутствовали ангиографические доказательства CAD [12]. Однако потенциальные генетические или экологические модификаторы могут снизить фенотипическое проникновение. В тоже время не была доказана ассоциация полиморфизмов, которых не изменяют MEF2A с активацией транскрипции данного гена с повышенным риском развития ИБС [9], а фактическая распространенность функциональных мутаций MEF2A в общей популяции пока неизвестна.

Протеин 6, связан с рецептором липопротеинов низкой плотности. Так, Wienke A. и соавт. (2001) [19] исследовали группу экстремально необычных родственников с чрезвычайной распространенностью преждевременной ИБС, демонстрирующую почти единообразное наличие гипертонии, гиперхолестеринемии, СД II типа, ожирения и отсутствие курения сигарет у затронутых лиц. Чрезвычайная семейная кластеризация и сегрегация фенотипов (как преждевременной ИБС, так и факторов риска) передавалась как высокопенетрантный признак [19]. Распространенный вариант гена LRP6 (rs2302685) (несинонимичная кодирующая последовательность SNP в экзоне 14, T>C, p Ile1062Val), изначально был связан с болезнью Альцгеймера с поздним началом у европеоидов [11], за которой последовал атеросклероз сонных артерий [23] и совсем недавно ИБС [30]. Полиморфный вариант Ilr1062Val снижает сигнализацию Wnt/β-катенина и антиапоптотическую активность в культивируемых клетках и стенках артерий. Дополнительные миссенс-мутации в гене LRP6, которые коррелируют с его внеклеточным доменом, были идентифицированы путем секвенирования экзонов и промотора LRP6 у пациентов с преждевременной ИБС и контрольной группы в различных китайских когортах. Все эти миссенс-мутации вызывают потерю функции (LoF: loss of function) посредством снижения активности сигнала Wnt и ослабления пролиферации эндотелиальных клеток пупочной вены человека in vitro [30].

В ходе изучения большой родословной, с четко определенными семейными чертами, которая вместе с технологией массового параллельного секвенирования и биоинформатическими вычислительными и статистическими инструментами значительно ускорила темпы открытия генов, вызывающих заболевания также была исследована роль гена CYP27A1 [5]. Механизм, лежащий в основе возможной причинной роли мутантного CYP27A1 в атеросклеротической ИБС, остается неизученным. Недавно мыши с дефицитом CYP27A1 на фоне дефицита ApoE продемонстрировали 10-кратное снижение атеросклероза аорты после воздействия высокожировой диеты, связанной с 2-кратным снижением общего холестерина плазмы, ЛПНП и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), а также 2-кратным повышением липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Эти результаты предполагают, что ген CYP27A1 участвует в регуляции гомеостаза холестерина, и изменения его активности могут впоследствии привести к атеросклерозу [33].

ST6GALNAC5: Ген ST6GALNAC5 является новейшим дополнением к группе генов которые могут быть связаны с развитеим ИБС. Inanloo Rahatloo et al [14] изучали высокоинбридинговую иранскую родословную и её взаимосвязи с преждевременным развитием ИБС. Непредвзятый GWAS в сочетании с секвенированием всего экзома двух затронутых членов идентифицировал полиморфизм G295A в гене ST6GALNAC5, который привел к мутации p.Val99Met. Распространенность функциональных мутаций гена ST6GALNAC5 в общей популяции и у пациентов с ИБС неизвестна. Механизм, посредством которого мутантный ген ST6GALNAC5 вызывает атеросклероз и ИБС, а также его потенциальная роль в таргетной терапии или в профилактике ИБС остаются неизвестными.

Заключение. Таким образом, роль генетических маркёров в развитии ИБС и ИМ, не до конца доказана и нуждается в дальнейших исследованиях. Оперативные методы лечения ИБС, в частности проведение аорто-коронарного шунтирования нередко приводит к развитию осложнений.

По данным исследований смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в 2019 году составила до 32% от общего числа всех случаев смертности в мире. По данным информационных источников за последнее пятилетие заболеваемость ССЗ возросла на 20%.

Планируемые генетические исследования по данному направлению могут быть проведены в лаборатории молекулярной генетики, цитогенетики и FISH Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра МЗ РУз. Внедрение новых методов предиктивной медицины в область кардиологии может позволить сэкономить весьма значительные суммы и, что не менее важно повысить качество и продолжительность жизни пациентов.

Литература:

1. Аляви А. Л. и др. Взаимосвязь полиморфизма гена adipoq с ишемической болезнью сердца //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 4 [2]. – С. 121-130.

2. Максимов В. Н., Минних С. В., Иванова А. А. Современные подходы к оценке индивидуального риска развития ИБС: состояние, проблемы, перспективы //Атеросклероз. – 2024. – Т. 20. – №. 2. – С. 154-161.

3. Стародубова А. В. и др. Вклад генов-кандидатов липидного обмена и ожирения в развитие ишемической болезни сердца // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2011. – №. 3. – С. 14-20.

4. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. Circulation. 2002; 105:310–315. [1]

5. Boycott KM. et al. Rare-disease genetics in the era of next-generation sequencing: discovery to translation. Nat Rev Genet. 2013;14:681–691. [2]

6. Cederlöf R, Friberg L, Jonsson E. Hereditary factors and "angina pectoris". A study on 5,877 twin-pairs with the aid of mailed questionnaires. Arch Environ Health 1967; 14: 397-400. [2]

7. Colditz G.A. et al. A prospective study of parental history of myocardial infarction and coronary heart disease in women. Am J Epidemiol. 1986;123:48–58. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a114223. [3]

8. Colditz G.A. et al.. A prospective study of parental history of myocardial infarction and coronary artery disease in men. Am J Cardiol. 1991;67:933–938.

9. Dai D.P. et al. Structural changes in exon 11 of MEF2A are not related to sporadic coronary artery disease in Han Chinese population. Eur J Clin Invest. 2010;40:669–677.

10. Dai X. et al. Genetics of coronary artery disease and myocardial infarction //World journal of cardiology. – 2016. – Т. 8. – №.1. – С.1.

11. De Ferrari G.V. et al. Common genetic variation within the low-density lipoprotein receptor-related protein 6 and late-onset Alzheimer's disease. Proc Natl Acad Sci USA. 2007; 104: 9434–9439.

12. González P. et al. The Pro279Leu variant in the transcription factor MEF2A is associated with myocardial infarction. J Med Genet. 2006;43:167–169.

13. Hopkins P.N. et al. Family history as an independent risk factor for incident coronary artery disease in a high-risk cohort in Utah. Am J Cardiol. 1988;62:703–707. doi: 10.1016/0002-9149(88) 91206-91214.

14. InanlooRahatloo K. et al. Mutation in ST6GALNAC5 identified in family with coronary artery disease. Sci Rep. 2014; 4: 3595.

15. Liu Y. et al. Variants in exon 11 of MEF2A gene and coronary artery disease: evidence from a case-control study, systematic review, and meta-analysis. PLoS One 2012; 7: e31406.

16. Lloyd-Jones D.M. . et al. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. JAMA. 2004;291:2204–2211.

17. Luo A.K. et al. Challenges in the phenotypic characterisation of patients in genetic studies of coronary artery disease. J Med Genet. 2007;44:161–165. doi: 10.1136/jmg.2006.045732.

18. Mangino M, Spector T. Understanding coronary artery disease using twin studies. Heart. 2013;99:373–375.

19. Mani A. et al. LRP6 mutation in a family with early coronary disease and metabolic risk factors. Science. 2007; 315: 1278–1282.

20. Nora J.J., Lortscher R.H., Spangler R.D., Nora A.H., Kimberling W.J. Genetic-epidemiologic study of early-onset ischemic heart disease. Circulation. 1980; 61: 503–508.

21. Phillips A.N. et al. Parental death from heart disease and the risk of heart attack. Eur Heart J. 1988;9:243–251.

22. Rose G. Familial patterns in ischaemic heart disease. Br J Prev Soc Med. 1964;18:75–80.

23. Sarzani R. et al. Carotid artery atherosclerosis in hypertensive patients with a functional LDL receptor-related protein 6 gene variant. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2011;21:150–156.

24. Schildkraut JM, Myers RH, Cupples LA, Kiely DK, Kannel WB. Coronary risk associated with age and sex of parental heart disease in the Framingham Study. Am J Cardiol. 1989;64:555–559.

25. Segura L, Moreno R, Macaya C. Coronary artery disease and percutaneous coronary intervention in a set of twins. Rev Esp Cardiol. 2007;60:86–87. [8]

26. Shea S, Ottman R, Gabrieli C, Stein Z, Nichols A. Family history as an independent risk factor for coronary artery disease. J. Am Coll Cardiol. 1984;4:793–801.

27. Sholtz RI, Rosenman RH, Brand RJ. The relationship of reported parental history to the incidence of coronary heart disease in the Western Collaborative Group Study. Am J Epidemiol. 1975;102:350–356.

28. Slack J, Evans KA. The increased risk of death from ischaemic heart disease in first

degree relatives of 121 men and 96 women with ischaemic heart disease. J Med Genet. 1966;3:239–257.

29. Wienke A, Holm NV, Skytthe A, Yashin AI. The heritability of mortality due to heart diseases: a correlated frailty model applied to Danish twins. Twin Res. 2001;4:266–274.

30. Xu S. et al. The LRP6 rs2302685 polymorphism is associated with increased risk of myocardial infarction. Lipids Health Dis. 2014;13:94.

31. Zdravkovic S. Coronary heart disease in Swedish twins: quantitative genetic studies. Thesis. Solna, Sweden: Karolinska Institutet; 2006.

32. Zdravkovic S. et al. Heritability of death from coronary heart disease: a 36-year follow-up of 20 966 Swedish twins. J Intern Med. 2002;252:247–254.

33. Zurkinden L, Solcà C, Vögeli IA, Vogt B, Ackermann D, Erickson SK, Frey FJ, Sviridov D, Escher G. Effect of Cyp27A1 gene dosage on atherosclerosis development in ApoE-knockout mice. FASEB J 2014; 28: 1198-1209.

REZUME

KORONAR ATEROSKLEROZ RIVOJLANISHI VA YURAK ISHEMIK KASALLIKLARI RIVOJINING IRSIY BASHORAT QILUVCHILARI

Qutliev Umirbek Xusinovich[1], Alimov Timur Raufovich[2], Boboev Qodirjon To‘xtabevich[2], Islamov Miralisher Sadriddinovich[2]

[1]Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Xorazm filiali
[2]O‘zR SSV Respublika ihtisoslashtirilgan hematology ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
altirar@mail.ru

Kalit so‘zlar: Yurakning ishemik kasalligi (YIK), Ateroskleroz, Miokard infarkti (MI), nomzod genlar.

Koronar ateroskleroz bilan bog‘liq bo‘lgan yurak ishemik kasalligi (YIK) asymptomatik subklinik ateroskleroz va uning angina pektorisi, miokard infarkti (MI) va to‘satdan yurak o‘limi kabi klinik asoratlarni o‘z ichiga olgan keng spektrli klinik sharoitlarni o‘z ichiga oladi. Yurak ishemik kasalligi (YIK) sanoatlashgan jamiyatda o‘limning asosiy sababi bo‘lib qolmoqda. Ushbu sharh oilaviy yurak-qon tomir kasalliklari va MI rivojlanishida hal qiluvchi rol o‘ynaydigan potentsial mutatsiyalarga ega genlarni o‘rganishning asosiy natijalarini yoritadi, butun dunyo bo‘ylab nomzod genlarni keng ko‘lamli tadqiqotlari va genom bo‘yicha assotsiatsiya tadqiqotlari (GWAS) natijalarini umumlashtiradi va muammoning hozirgi holatini umumlashtiradi.

SUMMARY

GENETIC PREDICTORS OF THE DEVELOPMENT OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS AND THE DEVELOPMENT OF CORONARY ARTERY DISEASE

Kutliev Umirbek Khusinovich[1], Alimov Timur Raufovich[2], Boboev Kodirjon Tukhtabevich[2], Islamov Miralisher Sadriddinovich[2]

[1]Khorezm branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care
[2]Republican specialized scientific practical medical center of hematology MoH RUz
altirar@mail.ru

Keywords: Coronary artery disease (CAD), atherosclerosis, myocardial infarction (MI), candidate genes.

Coronary artery disease (CAD) associated with coronary atherosclerosis encompasses a broad spectrum of clinical conditions that include asymptomatic subclinical atherosclerosis and its clinical complications such as angina, myocardial infarction (MI) and sudden cardiac death. CAD remains the leading cause of death in industrialized societies. This review highlights key findings from studies of potential mutations in genes that play a determining role in the development of familial CAD and MI, summarizes the results of large-scale candidate gene and genome-wide association studies (GWAS) worldwide, and summarizes the current state of the art.

UDK 615.21/26

YANGI KOMPOZITSIYANING ANTIDOTLIK HUSUSIYATINI EKSPERIMENTAL BAHOLASH

Latipova Shaxlo Bekdurdievna[1,2], Aytmuratova Urxiya Kallibekovna[1], Azamatov Azizbek Azamat o'g'li[1], Tursunxodjayeva Firuza Muratovna[1]

[1]O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Akademik S.Y. Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti
[2]Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali

azizbek.azamatov@bk.ru

Kalit so'zlar: N-benziltsitizin, yantar kislotasi, alkogoldan zaharlanish, uretan, etaminal natriy

Kirish: Yantar kislotasi hujayralar va to'qimalarning tuzilishi va yangilanishida ishtirok etadigan komponentlarning hosil bo'lishida eng muhim elementidir [1]. U Krebs sikli jarayonida hosil bo'ladigan oraliq modda bo'lib, yog' kislotalari, oqsillar, uglevodlar, sut va piruvat kislotasini sintez qilish va oksidlash uchun ishlatiladi [2].

Organizm tomonidan qabul qilingan yantar kislotasi havfli o'sma hujayralarning bo'linishiga qarshilik qiladi, gistamin ishlab chiqarilishini kamaytiradi, energiya almashinuvini tartibga soladi, organlar va to'qimalarning funktsiyalarini normallashtiradi [3,4,5]. Ushbu kislota tana hujayralarini atrof-muhitning salbiy ta'siridan himoya qiladi, umuman organizmga antitoksik, antigipoksik ta'sir ko'rsatadi [6].

Adabiyotlarda alkogolizmga qarshi ta'sirga ega limon kislotasi, natriy sitrat, yantar kislotasi, mumiyo, taurin va natriy bikarbonatdan tashkil topgan kukin shaklidagi [7]; yantar, askorbin va glutamin kislotalaridan tashkil topgan BFQ kompozitsiyalari haqida ma'lumotlar keltirilgan [8].

Biz o'z tajribalarimizda yantar kislotasining N-Benziltsitizin bilan 1:1 nisbatdagi kompozitsiyasining alkogoldan zaharlanishda antidotlik hususiyati haqida ma'lumotlar keltirdik.

Tadqiqot maqsadi: N-Benziltsitizinning yantar kislotasi bilan 1:1 nisbatdagi kombinatsiyasining alkogolli intoksikatsiya va narkotik uyqu davomiyligiga ta'sirini o'rganish.

Material va metodlar: O'rganilayotgan modda N-Benziltsitizin O'zR FA O'MKI Alkaloidlar laboratoriyasida sintez qilingan.

Ushbu N-benziltsitizin moddasini yantar kislotasi bilan 1:1 nisbatdagi kompozitsiyasining antidotlik xususiyatini eksperimental o'rganish tajribalari «Yangi farmakologik moddalarni eksperimental (klinikadan oldingi) o'rganish bo'yicha qo'llanma» ga muvofiq olib borildi [9]. O'rganilayotgan moddaning biologik faolligini o'rganish tajribalari Toshkent viloyatidagi «Liniyali labora-

toriya hayvonlari» pitomnikidan olingan, standart vivariya sharoitida tabiiy 12 soatlik yorug'lik sikli, 25±2^{0}C havo haroratida saqlangan og'irligi 18-20 g bo'lgan naslsiz oq erkak sichqonlarda o'tkazildi. Tajriba hayvonlari oziq-ovqat standartlariga muvofiq oziqlantirildi. Hayvonlarning kemiruvchilar uchun maxsus ichimlik idishlari yordamida sanitariya-kimyoviy va bakteriologik tahlildan o'tkazilgan suvdan cheksiz foydalanishiga sharoit yaratilgan.

Kompozitsiyaning antidotlik hususiyati alkogolli intoksikatsiya va narkotik uyqu modellarida baholandi. Tajriba hayvonlari guruhlarga ajratilib har bir guruhga 6 donadan hayvon olindi. N-metilsitizin gidroxloridni yantar kislota bilan (1:1) nisbatdagi kompozitsiyasi 0.1-0.5-1.0-2.0-5.0 mg/kg dozalarda, referens preparat sifatida olingan sitizin 0.1-0.5-1.0-5.0mg/kg dozalarda yuborildi.

Alkogolli intoksikatsiya etil spirtini 4.8 g/kg qorin bo'shlig'iga yuborish yordamida modellashtirildi.O'rganilayotgan kombinatsiyaning narkotik uyqu davomiyligiga ta'siri tajriba hayvonlarining qorin bo'shlig'iga 1300.0 mg/kg dozada uretan va 50.0 mg/kg dozada etaminal natriy yuborilib chaqirilgan uyqu modellarida baholandi [10].

Olingan natija va xulosalar: Kompozitsiyaning antitoksik ta'siri etil spirtining 4.8g/kg dozasini hayvonlar qorin bo'shlig'iga yuborish orqali chaqirilgan o'tkir alkogolli intoksikatsiya modelida o'rganilganida o'rtacha darajadagi antitoksik ta'sir namoyon etdi. Referens preparat sitizin 0.1 mg/kg dozada uyqu davomiyligini 66.5% ga, N-benziltsitizin:yantar kislotasi kompozitsiyasi 0.1 mg/kg dozada 41.3% ga uyqu davomiyligini kamaytirdi. Olingan natijalar 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval

N-benzilsitizin va yantar kislota kompozitsiyaning (1:1) o'tkir alkogolli intoksikatsiyaga ta'siri (n=6)

№	Modda	Doza, mg/kg	Uyqu davomiyligi		Natija, %
			min.	%	
1	Nazorat fiz. erirma+ (etil spirt 4.8g/kg)	0.2ml	107.6±4.2	100%	-
2	Yantar kislotasi	5.0	72.4±2.8	67.2	32.8
		10.0	64.5±3.1	59.9	**40.1**
3	Sitizin	0.1	36.1±2.4	33.5	**66.5***
		0.5	37.3±2.7	34.6	65.4*
		1.0	40.2±2.5	37.3	62.7*
		5.0	59.3±3.6	55.1	44.9
4	N-benziltsitizin:YK (1:1)	0.1	63.2±2.7	58.7	**41.3***
		0.5	68.4±3.6	63.5	36.5
		1.0	71.2±4.1	66.1	33.9
		2.0	76.5±3.7	71.0	29.0
		5.0	82.4±2.9	76.5	23.5

*Izoh: *P=0,05 nazorat guruhiga solishtirilgan*

N-benziltsitizin:yantar kislotasi (1:1) kompozitsiyasining uretan bilan chaqirilgan narkotik uyqu davomiyligiga ta'siri o'rganilganida referens preparat sifatida olingan sitizin moddasi 0.1-0.5 mg/kg dozalarda nazorat hayvonlari ko'rsatkichiga nisbatan uyqu davomiyligini mos ravishda 66.6% va 61.4% ga kamaytirdi. O'rganilayotgan kombinatsiyamizning 0.1-0.5 mg/kg yuborilgan dozalari nazorat hayvonlari ko'rsatkichiga nisbatan uyqu davomiyligini mos ravishda 87.3%-81.5% ga qisqartirdi. Natijalardan ko'rinib turganidek yangi kompozitsiyaning antitoksik faolligi yantar kislotasi va referens preparati ko'rsatkichlaridan ustun. Olingan natijalar 2-jadvalda keltirilgan.

2-jadval

N-benziltsitizin va yantar kislota kompozitsiyaning (1:1) uretan yordamida chaqirilgan narkotik uyqu davomiyligiga ta'siri (n=6)

№	Modda	Doza, mg/kg	Uyqu davomiyligi		Natija, %
			min.	%	
1	Nazorat fiz. eritma+ (uretan 1300.0 mg/kg q/b)	0.2ml	93.5±3.8	100%	-
2	Yantar kislotasi t/o + 30 daqiqadan keyin uretan 1300.0 mg/kg q/b	25.0	49.3±2.7	52.7	47.3*
		50.0	46.5±2.3	49.7	50.3*
		100.0	45.2±2.2	48.3	51.7*
3	Sitizin t/o + 30 daqiqadan keyin uretan 1300.0 mg/kg q/b	0.1	31.3±2.6	33.4	66.6*
		0.5	36.1±2.9	38.6	61.4*
		1.0	40.0±3.1	42.7	57.3*
		2.0	52.9±2.8	56.5	43.5*
4	N-benziltsitizin:YK t/o + 30 daqiqadan keyin uretan 1300.0 mg/kg q/b	0.1	11.7±2.7	12.7	87.3*
		0.5	17.2±3.5	18.5	81.5*
		1.0	21.8±2.8	23.3	76.7*
		2.0	40.1±2.6	42.8	57.2*

*Izoh: *P=0,05 nazorat guruhiga solishtirilgan*

Kompozitsiyaning etaminal natriy bilan chaqirilgan narkotik uyqu davomiyligiga ta'siri o'rganilganida yantar kislotasi 50.0 mg/kg va 100.0 mg/kg dozalarda mos ravishda 52.2% va 55.3% uyqu davomiyligini qisqartirdi. Referens preparati sitizin 0.1 va 0.5 mg/kg dozalarda mos ravishda 67.3% va 63.8% ga uyqu davomiyligiga ta'sir qildi. Yangi o'rganilayotgan kompozitsiya barcha dozalarda referens preparatga nisbatan yuqori antitoksik faollik ko'rsatdi. Eng yuqori faollikni 0.1 mg/kg dozada (84.8%) namoyon etdi. (3-jadval)

3-jadval

N-benziltsitizin va yantar kislota kompozitsiyaning (1:1) etaminal natriy yordamida chaqirilgan narkotik uyqu davomiyligiga ta'siri (n=6)

№	Modda	Doza, mg/kg	Uyqu davomiyligi		Natija, %
			min.	%	
1	Nazorat fiz. eritma+ (etaminal natriy 50.0 mg/kg q/b)	0.2ml	123.8±4.2	100%	-
2	Yantar kislotasi t/o + 30 daqiqadan keyin etaminal natriy 50.0 mg/kg q/b	25.0	62.3±2.8	50.3	49.7
		50.0	59.2±3.1	47.8	52.2*
		100.0	55.4±2.5	44.7	55.3*
3	Sitizin t/o + 30 daqiqadan keyin etaminal natriy 50.0 mg/kg q/b	0.1	40.6±2.2	32.7	67.3*
		0.5	44.9±2.6	36.2	63.8*
		1.0	56.5±3.2	45.6	54.4*
		2.0	71.0±3.4	57.3	42.7*
4	N-benziltsitizin:YK t/o + 30 daqiqadan keyin etaminal natriy 50.0 mg/kg q/b	0.1	18.9±2.1	15.2	84.8*
		0.5	25.7±2.5	20.7	79.3*
		1.0	32.8±2.7	26.4	73.6*
		2.0	40.7±2.1	32.8	67.2*

*Izoh: *P=0,05 nazorat guruhiga solishtirilgan*

Xulosa:

1. Olingan tajriba natijalari shuni ko'rsatdiki N-benziltsitizin:yantar kislotasi (1:1) kompozitsiyasining alkogolli intoksikatsiya modelida o'rganilganida taqqoslab o'rganish uchun olingan sitizin moddasi ko'rsatkichidan yuqori bo'lmasada nazorat hayvonlari ko'rsatkichiga nisbatan 0.1mg/kg yuborilgan dozasi 41.3% uyqu davomiyligini qisqartirdi.

2. Uretan bilan chaqirilgan narkotik uyquni qisqartirishiga ta'siri N-benziltsitizin:yantar kislotasi (1:1) kompozitsiyasining 0.1-0.5 mg/kg dozalari 66.6%-61.4% ga qisqartiruvchi faollikni namoyon etdi.

3. N-benziltsitizin: yantar kislotasi (1:1) kompozitsiyasining etaminal orqali chaqirilgan narkotok uyqu davomiyligiga 0.1-0.5-1.0 mg/kg yuborilgan dozalari 84.8%-79.3%-73.6% ga uyqu davomiyligini qisqartirishi aniqlandi. Bu esa kelajakda tibbiyot amaliyotida keng qo'llanilayotgan antidote dori vositalarini assortimentini ko'payishiga zamin bo'ladi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Laszlo Tretter, Attila Patocs, Christos Chinopoulos. Succinate, an intermediate in metabolism, signal transduction, ROS, hypoxia, and tumorigenesis. Biochimica et Biophysica Acta 1857 (2016) 1086–1101

2. Vinod Kumar, Pankaj Kumar, Sunil K. Maity et.al. Recent advances in bio-based production of top platform chemical, succinic acid: an alternative to conventional chemistry. Biotechnology for Biofuels and Bioproducts (2024) 17:72 https://doi.org/10.1186/s13068-024-02508-2

3. Патент РУ 242739196, 2016. Способ инициации гибели опухолевых клеток янтарной кислотой и ВЧ- и СВЧ-энергией волнового излучения

4. Inamdar S, Suresh AP, Mangal JL et.al. Succinate in the tumor microenvironment affects tumor growth and modulates tumor associated macrophages. Biomaterials. 2023 Oct;301:122292. DOI: 10.1016/j.biomaterials. 2023. 122292. Epub 2023 Aug 26. PMID: 37643489

5. Ting Zhao, Xianmin Mu and Qiang

You. Succinate: An initiator in tumorigenesis and progression. Oncotarget, 2017, Vol. 8, (No. 32), pp: 53819-53828

6. Zarubina I.V., Lukk M.V., Shabanov P.D. Antihypoxic and Antioxidant Effects of Exogenous Succinic Acid and Aminothiol Succinate-Containing Antihypoxants. Bulletin of Experimental Biology and Medicine July 2012 153(3):336-9 DOI:10.1007/s10517-012-1709-5

7. Патент РУ 2676714, 2019. Основная - алкализирующая композиция для выравнивания в организме человека кислотно-щелочного баланса, потенциирования энергетического метаболизма и антиоксидантной системы

8. Патент РУ 2436415, 2011 Композиция биологически активных веществ на основе бетулина с регулируемой скоростью высвобождения компонентов для снижения степени алкогольного опьянения, предупреждения и снятия алкогольной интоксикации и похмельного синдрома

9. Tulyaganov R.T., Fayziyeva Z.T., Sultanova R.X., Abdixakimov A.N. Klinikagacha bo'lgan farmakologik izlanish asoslari (darslik) «INVEST BOOK» Toshkent-2024. 216 b.

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

РЕЗЮМЕ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИДОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВОЙ КОМПОЗИЦИИ

Латипова Шахла Бекдурдиевна[1,2], Айтмуратова Урхия Каллибековна[1], Азаматов Азизбек Азамат угли[1], Турсунходжаева Фируза Муратовна[1]

[1]Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю.Юнусова АН РУз,
[2]Ургенчский Филиал Ташкентской Медицинской Академии
azizbek.azamatov@bk.ru

Ключевые слова: N-бензилцитизина гидрохлорид, янтарная кислота, алкоголизм, уретан, этаминал натрия, этиловый спирт.

В статье приведены сведения об антидотном свойстве композиции янтарной кислоты с N-бензилцитизином в соотношении 1:1 при алкогольном отравлении. Антидотное свойство композиции оценивалось на моделях алкогольной интоксикации и наркотического сна. Композиция показала умеренный антитоксический эффект на модели острой алкогольной интоксикации. При изучении влияния данной композиции на продолжительность наркотического сна, индуцированного уретаном и этаминала натрия, она показала высокую активность по сравнению с показателем препарата сравнения, сокращая продолжительность сна на 87.3%-81.5% соответственно в дозах 0.1-0.5 мг/кг.

SUMMARY
EXPERIMENTAL ASSESSMENT OF THE ANTIDOTE SPECIFICITY OF THE NEW COMPOSITION

Latipova Shakhla Bekdurdievna[1,2], Aytmuratova Urkhiya Kallibekovna[1], Azamatov Azizbek Azamat o'g'li[1], Tursunkhodzhaeva Firuza Muratovna[1]

[1]*Institute of Chemistry of Plant Substances named after Academician S.Yu. Yunusov, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan*
[2]*Urgench branch of TMA*
azizbek.azamatov@bk.ru

Key words: N-bezylcytisine hydrochloride, succinic acid, alcoholism, urethane, ethaminal sodium, ethyl alcohol.

The article presents data on the antidotal properties of the composition of succinic acid with N-benzylcytisine in a 1:1 ratio in alcohol poisoning. The antidotal properties of the composition were evaluated in models of alcohol intoxication and drug sleep. The composition showed a moderate antitoxic effect on the models of acute alcohol intoxication. When the effect of this composition on the duration of narcotic sleep induced by urethane and sodium ethamine was studied, it showed high activity compared to the reference drug, reducing the duration of sleep by 87.3%-81.5%, respectively, at doses of 0.1-0.5 mg/kg.

УДК: **616.981.553:613.2-099**

БОТУЛИЗМ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР)

Максудова Зулфия Санатовна

Ташкентская Медицинская Академия
zulfiya151974@gmail.com

Ботулизм – это опасное для жизни состояние, вызванное нейротоксинами, продуцируемыми *Clostridium botulinum* и другими видами клостридий. Помимо традиционных форм ботулизма, таких как пищевой, младенческий и раневой, стали встречаться случаи ятрогенного ботулизма в результате медицинского и косметического модифицирования этих токсинов.

Ботулизм характеризуется развитием вялого нисходящего паралича и вызывается ботулиническими нейротоксинами (BoNT), продуцируемыми различными видами Clostridium.

В период с 2012 по 2021 год в странах Европейского союза (ЕС) ежегодно в среднем фиксировалось 94 случая данного заболевания у человека [1]. Национальный координатор по ММСП (НК) Германии 7 марта 2023 года уведомил ВОЗ о пяти случаях ятрогенного ботулизма, выявленных у пациентов, которым были проведены хирургические процедуры по поводу ожирения с применением инъекций ботулинического нейротоксина типа А (BoNT/A) в медицинских учреждениях Турции.

По состоянию на 17 марта 2023 года зарегистрировано 71 клиническое проявление ботулизма, связанное с этими медицинскими вмешательствами, проведенными в Турции с 22 февраля по 1 марта 2023 года. Случаи выявлены в Турции (53 случая), Германии (16 случаев), Австрии (один случай) и Швейцарии (один случай). Все пациенты - взрослые, при этом большинство из них - женщины среднего возраста.

Из 69 случаев, по которым имеется информация о месте проведения лечения, два медицинских учреждения в Турции были идентифицированы как источники заражения: одно из них связано с 66 случаями, другое - с тремя. Клинические проявления варьировались от легких до тяжелых, некоторые пациенты нуждались в госпитализации. В ряде случаев применялся ботулинический антитоксин, а не менее пяти пациентов были переведены в отделение интенсивной терапии. Летальных исходов не зарегистрировано.

Расследование, проведенное турецкими властями, показало, что лицензированные препараты BoNT использовались не по назначению. 1 марта 2023 года соответствующие подразделения обеих больниц прекратили работу, а в отношении ответственных лиц начато разбирательство. Турецкое агентство по лекарственным

средствам и медицинским приборам изъяло использованные препараты для проверки и анализа.

Последний зарегистрированный случай с проявлением симптомов датируется 8 марта 2023 года, после чего новых случаев выявлено не было. [2]. Из имеющихся данных следует, что все пациенты проходили медицинские процедуры, направленные на снижение веса, проводившиеся в Турции в период с 3 февраля по 1 марта 2023 года. Две частные больницы — одна в Стамбуле, другая в Измире — применяли внутрижелудочные инъекции BoNT для лечения ожирения. По информации из Германии, пациентам из этой страны вводились дозы BoNT в диапазоне от 1000 до 2500 единиц [3].

Существуют восемь серотипов нейротоксинов, обозначаемых буквами от A до H, при этом серотипы A, B, E и F являются наиболее частыми причинами ботулизма у людей. Эти серотипы могут подразделяться на различные подтипы или мозаичные формы (например, от A1 до A8), различия между которыми на уровне аминокислот могут достигать 36% [4].

Каждый серотип ботулинического нейротоксина способен расщеплять специфические аминокислотные связи в синаптических белках, включая синаптосомально-ассоциированный белок 25kDa (SNAP-25), везикулярно-ассоциированный мембранный белок (VAMP) и синтаксин. Эти белки являются ключевыми компонентами комплекса рецептора прикрепления растворимого NSF-чувствительного белка слияния (SNARE). Разрушение данных белков препятствует формированию комплекса SNARE, что в свою очередь нарушает процесс слияния везикул, содержащих нейротрансмиттеры, с синаптической мембраной. Формирование комплекса SNARE играет ключевую роль в процессе слияния везикул, содержащих нейротрансмиттеры, с синаптической мембраной. Таким образом, расщепление белков комплекса SNARE под воздействием BoNT препятствует высвобождению нейротрансмиттеров, что приводит к параличу иннервируемых мышц [5]. Несмотря на различия в аминокислотной последовательности мишеней и механизмах расщепления, клинические проявления ботулизма для всех серотипов токсина схожи. Среди характерных симптомов отмечаются паралич лицевых мышц, что может приводить к птозу, диплопии, нарушению зрения, дизартрии и дисфагии. По мере прогрессирования заболевания возможно развитие мышечной гипотонии конечностей и дыхательной недостаточности. В отсутствие лечения состояние пациента может ухудшаться в течение нескольких дней и представлять угрозу для жизни. Основными методами терапии являются интенсивное лечение и искусственная вентиляция легких, а введение ботулинического антитоксина может предотвратить дальнейшее проникновение BoNT в мотонейроны [4]. Ботулинические нейротоксины (BoNT) продуцируются семью видами бактерий рода Clostridium, включая C. botulinum (группы I–IV), C. baratii, C. butyricum и C. sporogenes. Эти микроорганизмы отличаются средой обитания, условиями роста, а также степенью (тепловой) устойчивости их спор [5]. Традиционно ботулизм подразделяется на три основные формы. В Европе наиболее распространённым является пищевой ботулизм, возникающий вследствие употребления продуктов, содержащих заранее синтезированный токсин. В отличие

от него, младенческий ботулизм развивается при колонизации незрелого кишечника ребенка бактериями с последующим высвобождением токсина, а раневой ботулизм обусловлен инфекцией раневых поверхностей.

Препараты, содержащие ботулинический нейротоксин серотипов А (BoNT/A) и В (BoNT/B), широко применяются в фармацевтической практике и лицензированы для лечения различных неврологических заболеваний. Они используются при блефароспазме, лицевых дистониях, мигрени, депрессии и других состояниях [6, 7]. Высокая эффективность и хороший профиль безопасности способствовали расширению применения препаратов BoNT как в официально лицензированных областях (например, в косметологии), так и в нелицензированных (off-label) целях. Среди всех доступных препаратов BoNT наиболее востребованными являются BoNT/A1, так как их биологическое действие сохраняется на протяжении нескольких месяцев [8].

Хотя все препараты содержат BoNT/A1 в качестве активного компонента, не все производители получили лицензию на использование своих продуктов для лечения определенных заболеваний. Кроме того, состав препаратов, включая наличие сложных белков BoNT и вспомогательных веществ, варьируется в зависимости от бренда. Эффективность, выраженная в единицах, зависит от метода анализа, применяемого производителем, что делает единицы различных препаратов несовместимыми. Соответственно, дозировка подбирается индивидуально для каждого продукта и отличается между брендами [9, 10]. При лечении блефароспазма рекомендованная дозировка составляет от 25 до 80 единиц на глаз, в зависимости от бренда [11], а при спастичности нижних конечностей дозы могут достигать 600–1500 единиц [9, 12]. Хотя использование BoNT/A для лечения ожирения не лицензировано ни для одного препарата, некоторые клиники предлагают внутрижелудочные инъекции BoNT/A в дозировке 100–500 единиц за один курс лечения [13, 14]. Поскольку вводимые количества BoNT обычно невелики, ятрогенный ботулизм (ИБ) развивается редко и чаще всего проявляется локальными поражениями отдельных нервов или мышц вблизи места инъекции, сопровождаясь легкими или умеренными симптомами [8]. Ятрогенный ботулизм представляет собой редкое приобретенное нарушение нервно-мышечной передачи, характеризующееся нисходящим вялым параличом, вызванным ботулиническими нейротоксинами.

Эта форма ботулизма является одной из новейших искусственно индуцированных и может развиваться как побочное осложнение терапевтического или косметического применения ботулинического токсина. Изначально ботулинический токсин (БТ) применялся в лечебных целях для терапии косоглазия, гемифациального спазма, блефароспазма и ряда других неврологических заболеваний [15,16]. Однако позже было замечено, что его инъекции не только оказывают терапевтический эффект, но и способствуют разглаживанию морщин, омоложению лица и устранению хмурого выражения. В результате основное направление его использования сместилось в область косметологии и эстетической медицины [17].

Ботулинический токсин зарекомендовал себя как эффективное и безопасное средство в косметологии и

неврологии, что способствует постоянному расширению сфер его применения. В настоящее время накоплен опыт использования БТ в педиатрии, офтальмологии, челюстно-лицевой хирургии, дерматологии, проктологии, урологии, гинекологии, гастроэнтерологии и других областях клинической медицины [15, 18,19].

Можно предположить, что в будущем спектр применения БТ будет продолжать расширяться, что потребует пересмотра тактики ведения пациентов, а также проведения проспективных исследований, направленных на оценку последствий его длительного использования, особенно в детском возрасте. Уже сегодня при ряде неврологических заболеваний терапия ботулиническим токсином является единственным доступным и эффективным методом лечения [19,20].

Хотя методики применения ботулинического токсина при различных заболеваниях подробно описаны, расширение его сфер использования и разработка новых подходов сопровождаются заметным увеличением рекомендуемых и фактических дозировок для достижения максимального клинического эффекта [18]. Это особенно очевидно у пациентов с детским церебральным параличом.

Кроме того, исследования показывают, что применение ботулинического токсина в более раннем возрасте (с двух лет и даже раньше) приводит к лучшим терапевтическим результатам [20,21]. Однако в большинстве научных работ основное внимание уделяется положительным эффектам терапии, в то время как высокая суммарная курсовая доза в некоторых случаях может достигать значительных значений, увеличивая риск развития системных побочных реакций. Поскольку препараты ботулинического токсина содержат его в чистом виде, существует не только теоретическая, но и реальная вероятность развития системной ботулинической интоксикации. По данным большинства исследований [22, 23], частота системных побочных реакций остается низкой, однако их оценка зачастую субъективна, что затрудняет получение полной объективной картины.

В то же время имеются научные работы, описывающие случаи серьезных побочных эффектов, включая острую дыхательную недостаточность и даже летальные исходы [24, 25].

Игнорировать эти исследования нельзя, поскольку они указывают на потенциальные риски серьезных побочных эффектов, связанных с применением ботулинического токсина в медицинской практике. Именно эти наблюдения стали основанием для введения термина «ятрогенный ботулизм». К сожалению, в отечественной научной литературе эта тема зачастую обходится стороной [24], а если и упоминается, то без подробного анализа тактики ведения таких пациентов [24]. Более того, в ряде источников появился термин «ботулиноподобный синдром» [24], который не только не отражает истинную природу клинических проявлений, но и может вводить в заблуждение. Введение препаратов ботулинического токсина не вызывает какого-либо «ботулиноподобного синдрома» - у пациентов развиваются системные проявления ботулинической интоксикации различной степени выраженности, то есть ятрогенный ботулизм. При этом тяжесть симптомов не всегда зависит от разовых или курсовых доз токсина, так как порог чувствительности к различным факторам у каждого человека

индивидуален и может значительно варьировать. С точки зрения классических принципов инфекционных болезней, диагноз «ятрогенный ботулизм» означает лишь одно - у пациента развилась клиническая картина, свидетельствующая о системной ботулинической интоксикации, независимо от пути поступления токсина в организм. Прогнозирование течения заболевания в таких случаях затруднено, поэтому пациенты требуют четко определенной тактики лечения, включая введение противоботулинической сыворотки. Поскольку эта проблема остается недостаточно изученной как в отечественной, так и в зарубежной литературе, она и стала объектом нашего исследования. С формальной точки зрения, если ботулинический токсин воздействует на мышцы, не относящиеся к «целевым», это уже можно рассматривать как проявление ботулинической интоксикации.

Превышение дозировки ботулинического токсина возникают при:

- Введении избыточных разовых или курсовых доз препарата.
- Кумулятивном эффекте при многократных инъекциях без учета времени выведения токсина.
- Использовании дозировок, не рекомендованных в официальных инструкциях (off-label применение).
- Наличии ошибок в расчете дозы из-за неправильного разведения препарата.

Неправильная техника введения

- Введение токсина вблизи сосудов, что увеличивает риск его системного распространения.
- Поверхностные инъекции вместо внутримышечных, что может повлиять на неравномерное распределение токсина.
- Ошибки в локализации инъекций, приводящие к диффузии препарата в соседние мышцы, что вызывает нецелевые параличи.

Использование несертифицированных или поддельных препаратов

- Применение препаратов неизвестного происхождения, не прошедших клинические испытания.
- Использование фальсифицированных продуктов с неконтролируемым содержанием токсина.
- Нарушение условий хранения и транспортировки, что может изменить свойства препарата.

4.? Применение ботулинического токсина не по назначению

- Внутрижелудочные инъекции BoNT для лечения ожирения, приводящие к системному действию токсина.
- Использование в зонах с высоким риском диффузии (например, вблизи дыхательных мышц).
- Экспериментальные методики, не имеющие доказанной безопасности.

Индивидуальная гиперчувствительность пациента

- Вариабельность чувствительности к токсину из-за генетических особенностей нервно-мышечной передачи.
- Повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера, что может усилить действие BoNT.
- Аллергические и иммунные реакции на компоненты препарата.

Накопление токсина в организме

- Частое повторное введение без учета времени инактивации токсина.
- Отсутствие перерывов между курсами ботулинотерапии, что повышает риск системных эффектов.

Недостаточная квалификация врача

- Нарушение методики введения препарата из-за нехватки опыта.
- Игнорирование противопоказаний и факторов риска у пациента.
- Незнание клинических признаков ботулинической интоксикации, что затрудняет своевременную диагностику.

Диагностика ботулизма представляет собой сложный процесс, который зависит от формы заболевания. При пищевом ботулизме основным методом выявления инфекции остается биологическая проба на белых мышах с применением типоспецифических антитоксических сывороток. Однако, учитывая длительность проведения данного исследования (24–48 часов), терапию начинают немедленно, не ожидая его результатов. В настоящее время разрабатываются новые современные диагностические методы [26], однако они пока не получили широкого распространения в клинической практике.

Диагностика ятрогенного ботулизма основывается исключительно на клинико-эпидемиологических данных, где ключевым фактором является факт введения ботулинического токсина, после которого у пациента развивается характерная неврологическая симптоматика. В связи с этим врачи, практикующие ботулинотерапию, должны обладать глубокими знаниями о клинических проявлениях ботулизма, так как именно они первыми должны заподозрить развитие ятрогенного ботулизма. При подтверждении подозрения требуется консультация инфекциониста для оценки степени тяжести ботулинической интоксикации и определения необходимости введения противоботулинической сыворотки [27]. Известно, что различные формы ботулизма отличаются не только началом развития заболевания, но и его последующей динамикой. Поскольку клинический опыт наблюдения пациентов с ятрогенным ботулизмом ограничен, при его диагностике и оценке течения необходимо учитывать особенности других форм ботулизма. Во всех случаях этого заболевания отмечается характерный неврологический синдром, включающий симметричный паралич черепно-мозговых нервов, который постепенно переходит в нисходящий вялый паралич мышц. При отсутствии своевременного лечения это состояние может прогрессировать, приводя к нарушениям дыхания и летальному исходу.

При легкой степени интоксикации поражение ограничивается параличом глазодвигательных мышц. В случае среднетяжелой формы дополнительно страдают мышцы глотки и гортани, что приводит к нарушению глотания. Тяжелая форма ботулизма характеризуется развитием дыхательной недостаточности и бульбарных расстройств. Хотя системные проявления ботулинической интоксикации при ятрогенном ботулизме развиваются после введения ботулинического токсина, проведение дифференциальной диагностики остается необходимым. Врачам следует исключать такие заболевания, как синдром Гийена–Барре, миастению, инсульт, синдром Итона–Ламберта, а в редких случаях – энцефалиты.

Диагноз ятрогенного ботулизма основывается на следующих признаках:

История введения ботулинического токсина – ключевой диагностический фактор.

Типичные неврологические симптомы:

- Симметричный паралич черепно-мозговых нервов (птоз, мидриаз, диплопия, дисфагия).
- Нисходящий вялый паралич мышц с распространением от головы вниз.
- Дизартрия, дисфония, общая мышечная слабость.
- В тяжелых случаях – нарушение дыхания и дыхательная недостаточность.
- **Отсутствие сенсорных нарушений** – отличие от инсульта и полинейропатий.

Лабораторные методы диагностики

Биологическая проба на лабораторных животных – стандартный метод диагностики ботулизма, но применяется редко при ятрогенной форме. **Иммуноферментный анализ (ИФА) и ПЦР** – выявление ботулинического токсина в крови, моче или тканях.

Электромиография (ЭМГ) – выявляет характерное снижение амплитуды потенциалов действия и нарушение нервно-мышечной передачи.

Анализ крови на ботулинический токсин – при возможности определения циркулирующего BoNT.

Ятрогенный ботулизм необходимо отличать от других заболеваний, вызывающих неврологические расстройства:

Синдром Гийена–Барре – прогрессирующая мышечная слабость, но с сенсорными нарушениями.**Миастения** – слабость усиливается при нагрузке, положительный тест с антихолинэстеразными препаратами. **Синдром Итона–Ламберта** – мышечная слабость, но амплитуда потенциалов возрастает при повторной стимуляции. **Инсульт** – асимметричные очаговые неврологические нарушения. **Энцефалиты** – сопровождаются лихорадкой и воспалительными изменениями в спинномозговой жидкости.

Различают следующие инструментальные методы диагностики

МРТ головного мозга – для исключения инсульта, опухолей и воспалительных процессов.

Исследование функции дыхания (спирометрия, капнометрия) – оценка риска дыхательной недостаточности.

Лечение ятрогенного ботулизма направлено на нейтрализацию ботулинического токсина, поддержание жизненно важных функций и предотвращение осложнений. В отличие от пищевого ботулизма, при котором токсин попадает в организм через ЖКТ, при ятрогенном ботулизме токсин уже введен в ткани, что затрудняет его элиминацию.

Неотложные меры

Госпитализация – всех пациентов с подозрением на ботулизм необходимо госпитализировать, так как состояние может быстро ухудшиться. Мониторинг дыхательной функции – при первых признаках дыхательной недостаточности требуется перевод пациента в отделение интенсивной терапии (ОИТ).

Поддержка гемодинамики – контроль артериального давления и пульса, коррекция возможных нарушений.

Специфическая терапия ботулизма заключается во введении противоботулинической сыворотки (ПБС), которая назначается как можно раньше, особенно при тяжелых формах заболевания, ибо эффективна в первые 24–48 часов от появления симптомов, но

может применяться и позже при прогрессировании заболевания и вводится внутривенно под контролем врача (возможны аллергические реакции).

Возможно применение плазмафереза и гемосорбции (при тяжелых случаях) используются для ускоренного выведения токсина из крови.

Из симптоматической и поддерживающей терапии при развитии дыхательной недостаточности применяется искусственная вентиляция легких (ИВЛ), при выраженных нарушениях глотания применяется парентеральное питание, и в качестве дезинтоксикации, коррекции водно-электролитного баланса применяют инфузионную терапию, для улучшения нервно-мышечной передачи применяют ингибиторы холинэстеразы (например, неостигмин) эффективность которого при ботулизме ограничена.

В периоде реабилитации и восстановления применяют физиотерапия и ЛФК – для восстановления мышечного тонуса, логопедическая помощь – при нарушениях речи и глотания, психологическая поддержка – важна для пациентов, столкнувшихся с тяжелыми последствиями интоксикации.

С целью профилактики рецидивов применяют строгий контроль за дозировками и техникой введения БТ-препаратов.

Информирование врачей-косметологов и неврологов о рисках и симптомах ботулизма. Обучение пациентов раннему распознаванию осложнений после инъекций BoNT.

Литература:

1. Европейский центр профилактики и контроля заболеваний (ECDC). Атлас надзора за инфекционными заболеваниями. Стокгольм: ECDC. [Дата обращения: 9 мая 2023 г.]. Доступно по адресу: https://www.ecdc.europa.eu/en/surveillance-atlas-infectious-diseases

2. Всемирная организация здравоохранения. Ятрогенный ботулизм — Европейский регион. Доступ 06 апреля 2023 г. https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON450

3. Европейский центр профилактики и контроля заболеваний. Обновление по случаям ятрогенного ботулизма в Европе. Доступ 06 апреля 2023 г. https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/botulism-iatrogenic-update-cases-europe-march-2023

4. Джонсон ЕА, Монтекукко С. Ботулизм. Handb Clin Neurol. 2008;91:333-68. 10.1016/S0072-9752(07)01511-4 [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

5.Smith T, Williamson CHD, Hill K, Sahl J, Keim P. Бактерии, продуцирующие нейротоксин ботулина. Не пора ли нам назвать вид видом? MBio. 2018;9(5):e01469-18. 10.1128/mBio.01469-18 [DOI] [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [Google Scholar]

6.Ли И, Лю Т, Ло В. Терапия нейротоксином ботулина при депрессии: терапевтические механизмы и перспективы на будущее. Front Psychiatry. 2021;12:584416. 10.3389/fpsyt.2021.584416 [DOI] [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [Google Scholar]

7. Chiu SY, Burns MR, Malaty IA. Обновление информации о ботулиническом токсине в неврологии. Neurol Clin. 2021;39(1):209-29. 10.1016/j.ncl.2020.09.014 [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

8. Дресслер Д. Клиническая фармакология препаратов ботулинического токсина. Handb Exp Pharmacol. 2021;263:93-106. 10.1007/164_2019_273 [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

9. Wissel J, Ward AB, Erztgaard P, Bensmail D, Hecht MJ, Lejeune TM и др. Европейская консенсусная таблица по использованию ботулинического токсина типа А при спастичности у взрос-

лых. J Rehabil Med. 2009;41(1):13-25. 10.2340/16501977-0303 [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

10. Брин М.Ф., Джеймс С., Мальтман Дж. Препараты ботулинического токсина типа А не являются взаимозаменяемыми: обзор доказательств. Biologics. 2014;8:227-41. 10.2147/BTT.S65603PMID:25336912 [DOI] [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [Google Scholar]

11. Коллеве К., Мохаммади Б., Келер С., Пикенброк Х., Денглер Р., Дресслер Д. Блефароспазм: долгосрочное лечение с помощью Botox®, Xeomin® или Dysport®. J Neural Transm (Вена). 2015;122(3):427-31. 10.1007/s00702-014-1278-z [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

12. Doan TN, Kuo MY, Chou LW. Эффективность и оптимальная доза ботулотоксина А при спастичности нижних конечностей после инсульта: систематический обзор и метаанализ. Toxins (Базель). 2021;13(6):428. 10.3390/toxins13060428 [DOI] [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [Google Scholar]

13. Chang PC, Jhou HJ, Chen PH, Huang CK, Chiang HH, Chen KH и др. Внутрижелудочная инъекция ботулотоксина А является эффективным методом лечения ожирения у пациентов с ИМТ > 40 кг/м ^{2} : систематический обзор и метаанализ. Obes Surg. 2020;30(10):4081-90. 10.1007/s11695-020-04842-4 [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

14. Bustamante F, Brunaldi VO, Bernardo WM, de Moura DTH, de Moura ETH, Galvão M и др. Лечение ожирения ботулотоксином типа А неэффективно: систематический обзор и метаанализ. Obes Surg. 2017;27(10):2716-23. 10.1007/s11695-017-2857-5 [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

15. Малов ВА, Пак СГ. Бактериальные токсины: старые функции, новое применение. Терапевтический архив. 1994; 66(11):85-89.

16. Ласкави Р. Ботулинический токсин типа А. Практическое руководство. Райнер Ласкави, Томас Вогт; пер. с нем. М.: МЕДпресс-информ; 2012, 104 с.

17. Губанова ЕИ. Анализ эффективности длительного применения ботулинотерапии по эстетическим показаниям: ретроспективное исследование с участием 70 пациентов. Вестник эстетической медицины. 2014;13(1):20-8.

18. Клочкова ОА, Куренков АЛ, Каримова ХМ, Бурсагова БИ, Намазова-Баранова ЛС, Мамедьяров АМ, и др. Многоуровневые инъекции ботулинического токсина типа А (Абоботулотоксина) при лечении спастических форм детского церебрального паралича: ретроспективное исследование опыта 8 российских центров. Педиатрическая фармакология. 2016;13(3): 259-69. DOI: 10.15690/pf.v13i3.1576

19. Crouch ER. Use of botulinum toxin in strabismus. Curr Opin Ophthalmol. 2006;17:435-40. DOI: 10.1097/01.icu.0000243018.97627.4c

20. Костенко ЕВ, Петрова ЛВ. Ботулинотерапия (Incobotulinumtoxin A*) в комплексной реабилитации подростков с детским церебральным параличом (клинические случаи). Медицинский совет. 2018;(9):40-5. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-9-40-45

21. Клочкова ОА, Куренков АЛ, Намазова-Баранова ЛС, Мамедьяров АМ, Каримова ХМ, Кузнецова МА. Концепция «ключевых мышц» и раннее начало ботулинотерапии при спастических формах детского церебрального паралича. Вопросы современной педиатрии. 2017;16(1):39-48. DOI: 10.15690/vsp. v16i1.1693

22. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society, Delgado MR, Hirtz D, Aisen M, Ashwal S, Fehlings DL, et al. Practice Parameter: Pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology. 2010;74(4):336-43. DOI: 10.1212/WNL. 0b013e3181cbcd2f

23. Small R. Botulinum Toxin Injection for Facial Wrinkles. Am Fam Physician. 2014;90(3):168-175.

24. Ибатуллин РА, Магжанов РВ. Случай ятрогенного ботулизма при ботулинотерапии в клинической практике. Терапевтический архив 2018;90(11):102-104. DOI: 10.26442/terarkh20189011102-104

25. Bai L, Peng X, Liu Y, Sun Y, Wang X, Wang X, et al. Clinical analysis of 86 botulism cases caused by cosmetic injection of botulinum

26. Янов ДС, Кузнецовский АВ, Дубровин МЮ, Миронин АВ, Онучина НВ, Филиппов АВ. Разработка способа обнаружения и идентификации ДНК токсигенных штаммов Clostridium botulinum типов А, В, Е методом ПЦР в реальном времени. Вестник войск РХБ защиты. 2018;2(4):36-43.

27. Fan KL, Wang YL, Chu G, Leung LP. Delayed Antitoxin Treatment of Two Adult Patients with Botulism after Cosmetic Injection of Botulinum Type A Toxin. J Emerg Med. 2016;51(6):677-679. DOI:10.1016/j.jemermed.2016.07.097

REZUME
BOTULIZM ZAMONAVIY BOSQICHDA

Maksudova Zulfiya Sanatovna

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi
zulfiya151974@gmail.com

Yatrogen botulizm, tibbiy yoki kosmetologik maqsadlarda botulotoksin yuborilishi natijasida yuzaga keladi, bu esa dozaning oshirib yuborilishi, preparatning noto‘g‘ri suyultirilishi yoki bemorning individual yuqori sezuvchanligi tufayli sodir bo‘lishi mumkin. Nevrologiya, oftalmologiya, dermatologiya va estetik tibbiyotda qo‘llaniladigan A turdagi botulotoksinning dozasi oshirib yuborilishi natijasida kelib chiqadi. Ortiqcha miqdordagi toksin nerv impulslarining mushaklarga o‘tishini bloklab, tizimli asoratlarni keltirib chiqaradi.

SUMMARY
BOTULISM AT THE MODERN STAGE

Maksudova Zulfiya Sanatovna

Tashkent Medical Academy
zulfiya151974@gmail.com

Iatrogenic botulism occurs as a result of the administration of botulinum toxin for medical or cosmetic purposes due to overdose, improper dilution of the drug, or the patient’s individual hypersensitivity. The main cause is an overdose of type A botulinum toxin, which is used in neurology, ophthalmology, dermatology, and aesthetic medicine. An excessive amount of toxin blocks the transmission of nerve impulses to the muscles, causing systemic complications.

616.98:578.828.6+614.4(575.141)

SAMARQAND VILOYATIDA OIV INFEKSIYASI BILAN ZARARLANISHNI EPIDEMIOLOGIK BAHOLASH

[1]Mamatqulov Talat Toxirovich, [2]Yoqubov Qahhor Yodgor o'g'li
[1]Yo'ldoshov Alimardon Xakimovich

[1]Samarqand Davlat tibbiyot universiteti,
[2]Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali
mamatqultalat46@gmail.com

Kalit so'zlar: OITV, OITS, epidemiologik tahlil, Samarqand viloyati, jinsiy aloqa orqali yuqish, profilaktika choralari, antiretrovirus terapiya, onadan bolaga yuqish.

Kirish. OITV (Odam Immunitet Tanqisligi Virusi) infeksiyasi butun dunyo bo'ylab keng tarqalagan va sog'liqni saqlashda dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. Ushbu infeksiya odamning immun tizimini zaiflashtirib, organizmni turli infeksiyalar va xavfli kasalliklarga qarshi zaif qiladi. OITS (Odam Immunitet Tanqisligi Sindromi) OIV infeksiyaning so'nggi bosqichi bo'lib, u samarali davolanmasa, o'limga olib kelishi mumkin.

Dunyodagi epidemiologik holat

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, 2024-yil holatiga ko'ra dunyo bo'yicha 39 millionga yaqin kishi OITV infeksiyasi bilan yashamoqda. Har yili taxminan 1,5 million yangi holat va 650 mingdan ortiq o'lim holatlari qayd etilmoqda.

Mintaqaviy tahlil:

- Sub-Saxara Afrika: Har 10 infeksiyalangan shaxsdan 7 tasi aynan shu hududda yashaydi.

- Sharqiy Yevropa va Markaziy Osiyo: Asosiy yuqish yo'li – tartibsiz jinsiy aloqa va in'eksiya orqali narkotik moddalar qabul qilish.

- Janubiy va Janubi-Sharqiy Osiyo: Har yili taxminan 300 mingdan ortiq yangi holat aniqlanadi.

- G'arbiy Yevropa va Shimoliy Amerika: Asosiy yuqish yo'li – erkaklar o'rtasidagi jinsiy aloqa.

O'zbekiston Respublikasi bo'yicha ma'lumotlar:

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi ma'lumotlariga ko'ra, 2024-yil holatiga ko'ra mamlakat bo'yicha 50 mingdan ortiq OITV bilan ro'yxatga olingan shaxslar mavjud.

Tadqiqotning maqsadi:

Mazkur tadqiqotda Samarqand viloyatida OIV infeksiyasining tarqalishini o'rganish, asosiy epidemiologik ko'rsatkichlarni aniqlash va kelajakda infeksiyaning tarqalishini oldini olish bo'yicha samarali choralarni ishlab chiqish maqsad qilingan. Ushbu tadbirlar OIV infeksiyasi tarqalishini nazorat qilish, aholining sog'ligini himoya qilish va kasallikning ijtimoiy-iqtisodiy oqibatlarini kamaytirishga xizmat qiladi.

Usullar:

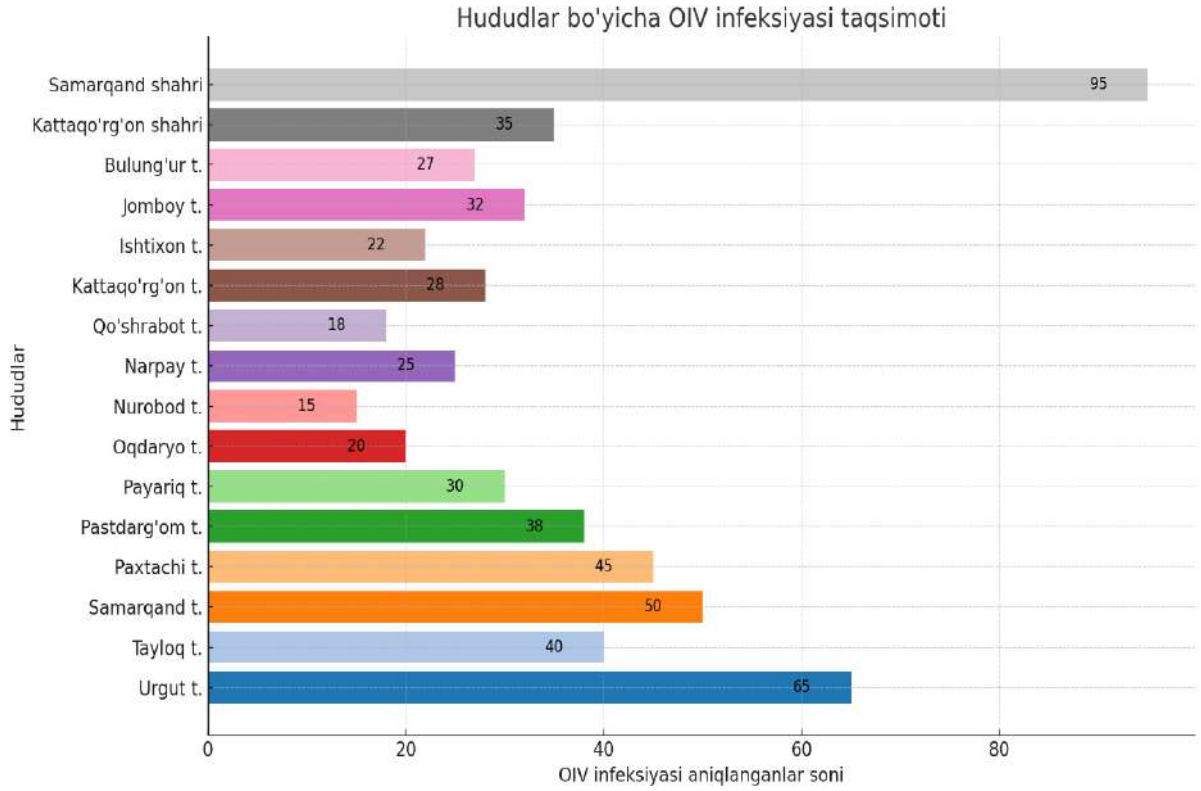
• Samarqand viloyati OITS ga qarshi kurashish markazi ma'lumotlari tahlili.

• 2023-2024 yillarda shaxslarning OIV bo'yicha tekshiruv natijalari.

• Yuqish yo'llari va kasallanish holatlari bo'yicha statistik tahlil.

Samarqand viloyatining ahamiyati: Samarqand viloyati O'zbekistonning eng yirik va aholi zich joylashgan hududlaridan biri bo'lib, bu yerda OIV infeksiyasi bilan kasallanishni o'rganish muhim epidemiologik ahamiyatga ega. Viloyatda kasallanish darajasini aniqlash, asosiy yuqish yo'llarini tahlil qilish va profilaktik chora-tadbirlarni kuchaytirish infeksiyaning oldini olishda hal qiluvchi o'rin tutadi.

Samarqand viloyatida OIV infeksiyasi bo'yicha statistik tahlil



1-rasm. Hududlar bo'yicha OIV infeksiyasi taqsimoti

Umumiy ko'rsatkichlar

Viloyatning turli hududlarida jami 439 nafar fuqaro OIV infeksiyasi bilan ro'yxatga olingan. Eng yuqori ko'rsatkich Samarqand shahrida aniqlanib, bu yerda 98 ta holat qayd etilgan.

Urgut tumani 56 ta holat bilan ikkinchi o'rinda turadi va bu hududdagi kasallanish darajasi boshqa tumanlarga nisbatan yuqori. Pastdarg'om tumani (34 holat) va Samarqand tumani (38 holat) ham yuqori ko'rsatkichlarga ega bo'lib, bu hududlarda profilaktik choralarni kuchaytirish zarur.

Eng kam ko'rsatkich Qo'shrabot tumanida qayd etilgan bo'lib, bu yerda atigi 6 ta holat aniqlangan.

2-rasm

Yuqtirish yo'llari bo'yicha taxlil

OIV infeksiyasining asosiy tarqalish yo'llari quyidagicha:

✔ Jinsiy aloqa orqali – 82,6%: Eng keng tarqalgan yo'l bo'lib, barcha hududlarda uchraydi.

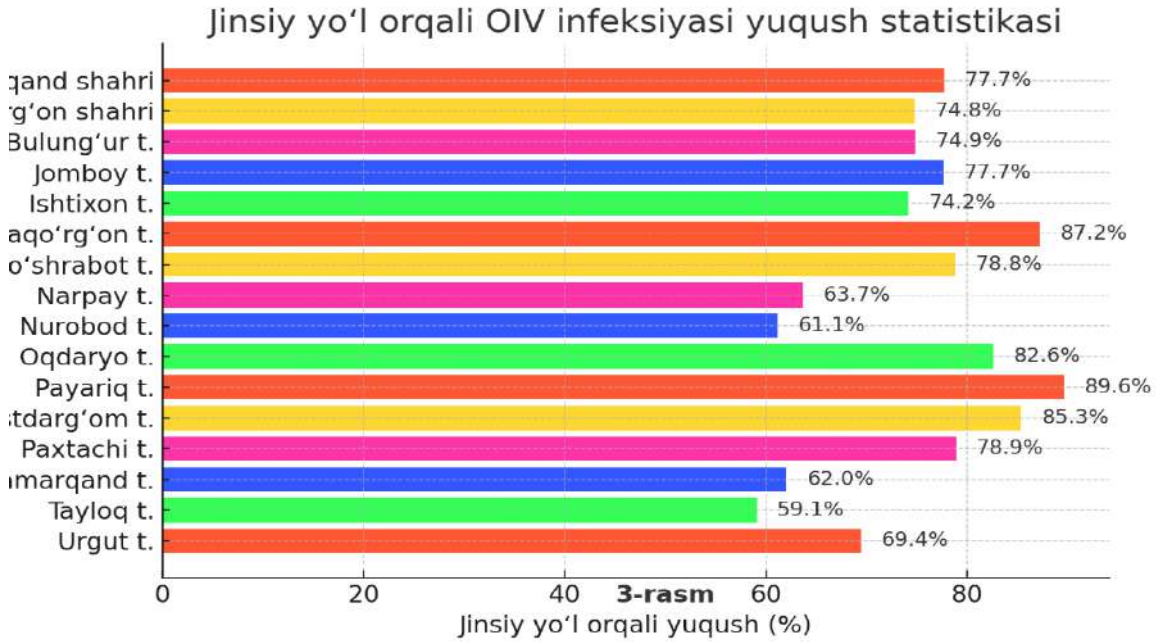
✔ Tibbiy parenteral (tibbiy muolaja, igna va sistema orqali) – 6,3%: Ushbu yo'l orqali yuqish Ishtixon tumani (14,2%) va Pastdarg'om tumani (14,7%) da ko'p uchraydi.

✔ Notibbiy parenteral (giyohvandlik vositalari orqali) – 3,4%: Asosan Paxtachi tumani (16,6%) va Kattaqo'rg'on tumani (8,6%)da aniqlangan.

✔ Vertikal (onadan bolaga) – 1,1%: Kam uchraydi, ammo Urgut tumani (1,7%)da qayd etilgan.

✔ Noaniq manba – 1,3%: Ba'zi hollarda yuqtirish manbasi aniqlanmagan.

Jinsiy yo'l orqali yuqish taxlili



3-rasm

OIV infeksiyasi aniqlanganlarning asosiy qismi jinsiy aloqa orqali yuqgan. Umumiy kasallanganlarning 82,6% qismi shu yo‘l bilan yuqtirgan.

Eng yuqori foizga ega hududlar:

- Nurobod tumani – 90%
- Jomboy tumani – 89%
- Payariq tumani – 89,2%

✔ Eng past foizga ega hudud:

- Paxtachi tumani – 67%

Bu hududlar bo‘yicha chuqurroq epidemiologik tadqiqotlar o‘tkazish va profilaktik choralarni kuchaytirish tavsiya etiladi.

Xulosa

Samarqand viloyatida OITV infeksiyasi bo‘yicha olib borilgan epidemiologik tahlil shuni ko‘rsatadiki, infeksiyaning asosiy tarqalish yo‘li jinsiy aloqa orqali bo‘lib, bu kasallanishning 82,6% qismini tashkil etadi. Ushbu ko‘rsatkichlar infeksiyaning aholining eng faol yosh guruhida tarqalishini tasdiqlaydi va kasallikning ijtimoiy-iqtisodiy oqibatlari jiddiy ekanini ko‘rsatadi.

Tahlillar shuni ko‘rsatadiki, infeksiyaning yuqori darajada tarqalishi Nurobod, Jomboy, va Payariq tumanlarida kuzatiladi. Bu hududlarda profilaktika choralari, aholini xabardor qilish va tibbiy muolajalar xavfsizligini ta’minlash kabi omillarni kuchaytirish zarur.

OIV infeksiyasi tarqalishini cheklash uchun quyidagi asosiy yo‘nalishlarga e’tibor qaratish lozim:

Kasallikni erta aniqlash va diagnostikani kuchaytirish: OIV infeksiyasini erta bosqichda aniqlash uchun aholi orasida keng qamrovli tekshiruvlarni olib borish xaf gruxidagi shaxslarni doimiy tekshirishlarni kengaytirish.

Profilaktik dasturlarni takomillashtirish: Jinsiy aloqa orqali yuqishni kamaytirish uchun aholiga tushintirish ishlarini olib boorish, tartibsiz jinsiy aloqa qiluvchilarga tushintirish ishlarini olib borish va bir martalik prezervativlar bilan taminlash, giyohvand moddalarni iste’mol qiluvchilar uchun maxsus dasturlarni kengaytirish.

Onadan bolaga yuqishni oldini olish: Homilador ayollarni muntazam ravishda OITV infeksiyasiga tekshirish va zarur hollarda antiretrovirus terapiya bilan ta’minlash.

Tibbiy muolajalar xavfsizligini ta’minlash: Tibbiy muassasalarda steril asboblardan foydalanishni qat’iy nazorat qilish va qon quyish jarayonlarida xavfsizlik choralariga amal qilish.

Xulosa o‘rnida aytish mumkinki, Samarqand viloyatida OIV infeksiyasi tarqalishini kamaytirish uchun kompleks yondashuv zarur. Erta aniqlash, samarali profilaktika choralari va jamoatchilik xabardorligini oshirish orqali kasallikning tarqalishini samarali nazorat qilish va kelajakda epidemiologik vaziyatni yaxshilashga erishish mumkin.

Kelajakdagi tadqiqot yo‘nalishlari:

- Yuqtirish xavfini kamaytirish bo‘yicha yangi profilaktik strategiyalarni ishlab chiqish.
- Noaniq manbalarni tahlil qilish va yangi xavf omillarini aniqlash.
- Hududlar bo‘yicha OIV infeksiyasi dinamikasini kuzatish va real vaqt monitoringini yo‘lga qo‘yish.

Adabiyotlar

1. Toxirovich, M. T. L. (2024). Mamlakatimizda sanitariya-epideomologik osoyishtalik va jamoat xavfsizligini ta’minlash to‘g‘risida. *Journal of new century innovations*, *47*(1), 55-61.

2. Муродқосимов, С., Маматкулов, Т. Т., & Нуриддинович, Қ. Н. (2023). Самарқанд вилоятида сил касаллиги

аниқланган ҳолатлар буйича эпидемиологик бахолаш. *Golden brain*, *1*(12), 172-177.

3. Saidolim, M., Egamberdieyich, M. A., & Toxiroyich, M. T. (2023). Epidemiological Assessment of OIH Infection Among the Samarkand Region's Leprous Population Groups. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, *4*(2), 115-119.

4. Hikmatovich, I. N., Temirovich, E. R., & Toxirovich, M. T. A. (2023). Effectiveness of Topical Therapy in the Treatment of Genital Herpes. *Web of Semantic: Universal Journal on Innovative Education*, *2*(2), 29-33.

5. Saidolim, M., & Toxirovich, M. T. (2023). Prevention of hiv infection among healthe. *World Bulletin of Public Health*, *19*, 189-193.

РЕЗЮМЕ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗАРАЖЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]Маматкулов Талат Тахирович,
[2]Ёкубов Қаҳҳор Ёдгорович
[1]Ёлдошов Алимардон Хакимович

[1]Самаркандского Государственного медицинского университета
[2]Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии
mamatqultalat46@gmail.com

Ключевые слова: ВИЧ, СПИД, эпидемиологический анализ, Самаркандская область, передача через половые контакты, профилактические меры, антиретровирусная терапия, передача инфекции от матери к ребёнку.

ВИЧ (вирус иммунодефицита человека) является широко распространённой инфекцией во всём мире и остаётся одной из актуальных проблем здравоохранения. Этот вирус ослабляет иммунную систему человека, делая организм уязвимым к различным инфекциям и опасным заболеваниям. СПИД (синдром приобретённого иммунодефицита) является последней стадией ВИЧ-инфекции и, если не лечить своевременно, может привести к летальному исходу.

SUMMARY
EPIDEMIOLOGICAL ASSESSMENT OF HIV INFECTION IN THE SAMARKAND REGION

[1]Mamatkulov Talat Toxirovich,
[2]Yokubov Kakhkhor Yodgorovich
[1]Yoldoshov Alimardon Khakimovich

[1]Samarkand State Medical University
[2]Urgench Branch of Tashkent Medical Academy
mamatqultalat46@gmail.com

Keywords: HIV, AIDS, epidemiological analysis, Samarkand region, sexual transmission, preventive measures, antiretroviral therapy, mother-to-child transmission.

HIV (Human Immunodeficiency Virus) is a globally widespread infection and remains one of the most pressing public health concerns. This virus weakens the human immune system, making the body vulnerable to various infections and severe diseases. AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) is the final stage of HIV infection, which, if not treated effectively, can lead to death.

UO'K: 578.827.12 -076.5:008

OPV INFEKSIYASINING REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA UCHRASH DARAJASI

Mamatmusayeva Fotima Shaydullayevna

Toshkent tibbiyot akademiyasi
mkomfo@mail.ru

Kalit so'zlar. OPV infeksiyasi, reproduktiv yoshdagi ayollar, immunoferment tahlil, polimeraz zanjir reaksiyasi.

Odam papilloma virusi (OPV) asosan shilliq qavat, shuningdek ko'plab teri toqimalarini zararlovchi va saraton chaqiruvchi infeksiyadir. OPV bilan kasallanish ko'rsatkichi 36-55 yoshgacha bo'lgan ayollarda 19-35 yosh va 56<n yosh ayollariga nisbatan 3,8 va 9,4 barobar ko'p kuzatildi va 90,2% hollarda turmush qurgan ayollarning kasallanishi yuqori bo'lishi isbotlandi.

Dolzarbligi. Odam papilloma virusi (OPV) asosan shilliq qavat, shuningdek ko'plab teri toqimalarini zararlovchi va saraton chaqiruvchi infeksiyadir (Hirt J., 2019; Kobayashi K. 2018). JSST ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda har yili bachadon bo'yni saratonining 500 mingga yaqin yangi holatlari qayd etiladi, bundan tashqari hozirgi vaqtda 660 milliondan ortiq odam OPV tashuvchisidir. Biroq, OPV ko'rsatkichining taxminan 85%i rivojlanayotgan mamlakatlarga tog'ri keladi, aniqlanayotgan saraton holatlarining 12% ayollarda kuzatilmoqda (Nejo Y.T. va boshq, 2018). OPV dunyodagi eng keng tarqalgan jinsiy yo'l bilan yuqadigan infeksiyani keltirib chiqaradi va bachadon bo'yni saratonining deyarli barcha holatlari uchun javobgardir (Hausen H., 2022). Hozirgi vaqtda odamlarda 600 nafardan ortiq OPV ning turlari aniqlangan. Ma'lum bo'lgan 200 nafar OPV turidan taxminan 40 tasi anogenital shilliq qavatni zararlaydi va "OPVning genital turlari" deb nomlanadi (Doorbar J. 2019). Ba'zi hollarda infeksiya simptomlarsiz kechishi mumkin, ammo OPV ning ayrim turlari, agar doimiy bo'lsa, bachadon bo'yni saratoni (BBS), vaginal va vulva saratoni, jinsiy olatni saratoni, shuningdek, ayollar va erkaklarda anal, orofaringeal va boshqa saraton turlarini keltirib chiqarishi mumkin (Saraiya M. 2018). OPV ning boshqa turlari (ko'pincha 6 va 11) anogenital so'galni keltirib chiqaradi. Virus 100% hollarda bachadon bo'yni saratonini, 90% hollarda to'g'ri ichak saratoni, 40% hollarda vulva va vaginal saratonni, taxminan 12% da orofaringeal saratonni, 3% gacha hollarda og'iz bo'shlig'i saratonini sababi bo'ladi (Saraiya M, Unger ER, Tompson T.D., 2021).

Tadqiqotimiz maqsadi: OPV infeksiyasini onkogen to'qimalarda patologik o'zgarishlar xavfini hisobga olgan holda erta tashxislash usulini hamda paydo bo'lish chastotasini aniqlash.

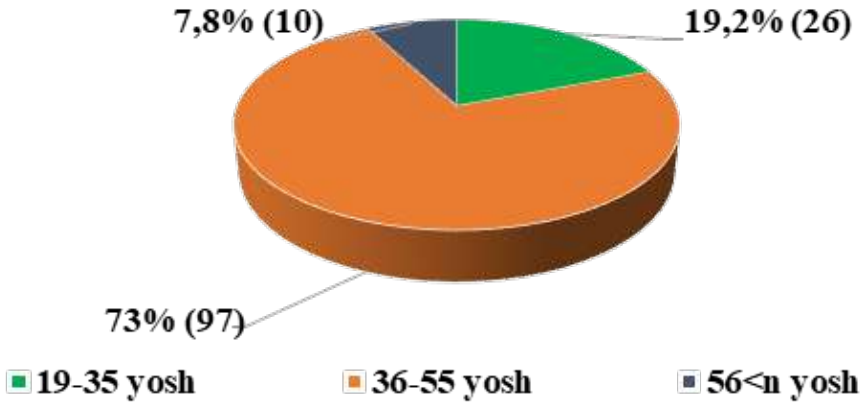
Materiallar va tadqiqot usullari: Kuzatuvimiz ostiga Toshkent shahar Yunusobod tumani ko‘p tarmoqli markaziy poliklinikasiga qindan shilliq, yiringli, hidli, ko‘piksimon ajralmalarning ajralishiga kabi shikoyatlar bilan kelgan, 19 yoshdan katta bo‘lgan 133 nafar ayollar tanlab olindi.

Shuningdek, nazorat guruhi sifatida 30 nafar ayollar kuzatuvga olindi. Barcha tadqiqotga kirirtilgan ayollar ajralmalari Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Virusologiya ilmiy tekshirish laboratoriyalariga olib kelindi.

Tadqiqotda Immunoferment tahlil, polimeraz zanjir reaksiyasi (PZR) usuli, gibridizatsion-lyuminessent aniqlash AmpliSens (R) OPV VKR skrin-titr-FL (Interlab service MChJ, Rossiya tomonidan ishlab chiqarilgan), Papanikolau-Pap testi va statistik usullardan foydalanildi. Laborator tekshiruvlarni o‘tkazish uchun kuzatuvimizdagi ayollardan peshob olindi.

Natijalar va muhokama: Tekshiruvimizdagi ayollarda quyidagi ma’lumotlar aniqlandi.

Tadqiqotimizga asosiy guruh uchun 133 nafar ayollar tanlab olindi va JSST ning zamonaviy yoshlarni guruhlarga bo‘lish tasnifi bo‘yicha quyidagi guruhlarga ajratildi.



1-diagramma. **Kuzatuvimizdagi asosiy guruh ayollarining yosh bo‘yicha taqsimlanishi (n=133)**

1-diagrammadan ko‘rinib turibdiki, 19-35 yoshgacha 26 nafar, 36-55 yoshgacha 97 nafar va 56 yoshdan kattalar 10 nafarni tashkil etdi. Yuqoridagi ma’lumotlardan ko‘rinib turibdiki, tanlab olingan ayollar ichida eng ko‘p kasallanganlar 36-55 yoshni tashkil etdi.

1-jadval

Asosiy guruh bemorlarining oilaviy holati bo‘yicha taqsimlanishi (abs., %)

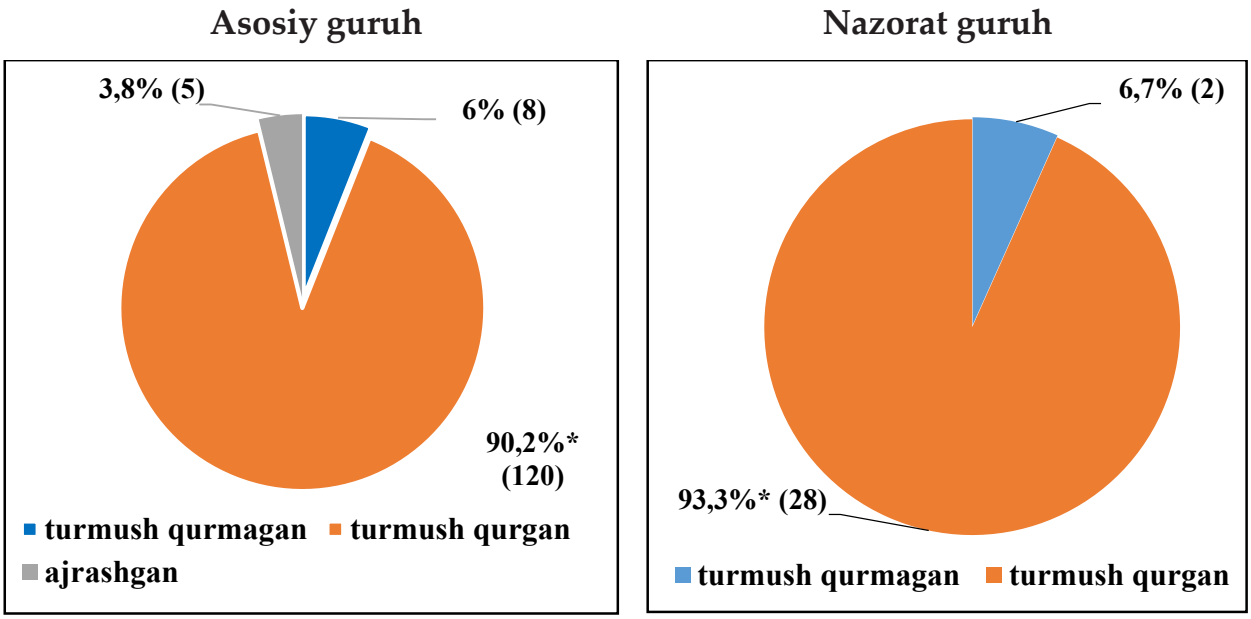
Yosh bo‘yicha guruhlar	Umumiy soni	Asosiy guruh		Nazorat guruh	
		abs.	%	abs.	%
19-35	33	26	15,9	7	4,3
36-55	111	97	59,6	14	8.6
56<n	19	10	6,1	9	5,5
Jami:	163	133	81,6	30	18,4

1-jadvaldan korinib turibdiki, barcha kuzatuvimizdagi ayollarning (n=163) 33 nafarini (20.2%) 19-35 yoshgacha bo'lgan ayollar tashkil qildi, 111 nafarini (68.1%) 36-55 yoshgacha bo'lgan ayollar va 19 nafarini (11.6%) esa 56 yosh va undan katta yoshli ayollar tashkil qildi. Ushbu yosh bo'yicha qilingan tahlillar natijasidan ko'rinib turibdiki, 36-55 yoshgacha ayollarda yuqorida keltirilgan shikoyatlar bilan murojaat qilish boshqa guruh ayollariga nisbatan 4.5 (19-35 yoshgacha) va 9 (56<n yosh) barobar ko'p uchrashi kuzatildi va ko'rsatkichlar orasidagi farq ishonchli ekanligi isbotlandi (P<0.001).

Nazorat guruhiga 30 nafar qindan faqat shilliq ajralmalar kelishi bilan murojaat qilgan ayollar kuzatuv ostiga olindi. Ular ham yosh bo'yicha ajratib o'rganildi. 3.1-jadvaldan ko'rinib turibdiki, nazorat guruhidagi 19-35 yoshgacha bo'lgan ayollar 7 nafarni tashkil qildi. 36-55 yoshgacha bo'lgan ayollar esa 14 nafar bo'lib, barcha nazorat guruhidagi ayollarning 46.7% tashkil qildi. 56 yoshdan kattalar esa 9 nafar (30%) ekanligi ma'lum bo'ldi.

Yuqoridagi keltirilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, asosiy va nazorat guruhidagi 36-55 yoshgacha bo'lgan ayollarda kasallanish ko'p uchrashi ma'lum bo'ldi.

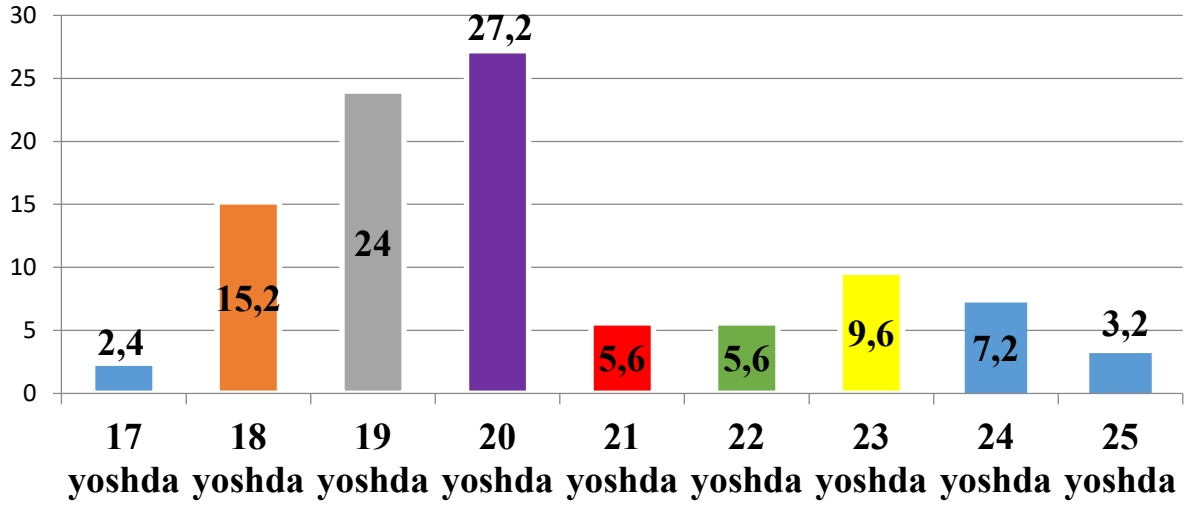
Kuzatuvimizdagi asosiy va nazorat guruhidagi ayollarning oilaviy holati bo'yicha ham ma'lumotlar o'rganildi va quyidagi natijalar aniqlandi.



2-diagramma. **Kuzatuvimizdagi asosiy va nazorat guruhlaridagi ayollarning oilaviy holati (*-P<0,05)**

2-diagrammalardan ko'rinib turibdiki, asosiy va nazorat guruhlarida turmush qurgan ayollar eng ko'p foiz bilan ustunlik qildi (90.2% va 93.3% mos ravishda). Turmush qurmagan ayollar esa nazorat guruhida asosiy guruhidagi ayollarga nisbatan deyarli 2 barobar ko'p ekanligi aniqlandi (6.7% va 3.8% mos ravishda). Biroq, faqat asosiy guruh ayollarida turmush o'rtog'idan ajrashgan ayollar bor ekanligi aniqlandi va ular 6% ni tashkil etdi.

Kuzatuvimizdagi asosiy guruh ayollarining turmush qurish yoshi o'rganildi va quyidagi ma'lumotlar aniqlandi (P<0,05).



3-diagramma. **Asosiy guruh ayollarining turmush qurish yoshi**

3-diagrammadan ko‘rinib turibdiki, asosiy guruhdagi ayollarning ko‘pchilik qismi, asosan 18, 19 va 20 yoshda oila qurishgan (15.2%, 24% va 27.2% mos ravishda) bo‘lsa, 23 yoshda oila qurgan ayollar soni 20 yoshda oila qurgan ayollar sonidan deyarli 3 barobar kam foizni tashkil qildi (9.6% va 27.2% mos ravishda). 17 va 25 yoshda turmushga chiqqan ayollar soni boshqa yoshda turmush qurgan ayollar soniga nisbatan eng kam sonni tashkil etdi (2.4% va 3.2% mos ravishda).

Kuzatuvimizdagi barcha 133 nafar ayollardan atigi 1 nafari turmushi davomida homilador bo‘lmaganligi aniqlandi. Shuningdek, asosiy guruh ayollaridagi tug‘ruqlar soni so‘rab surishtirildi va 3.5-jadvalda keltirilgan natijalarga erishildi.

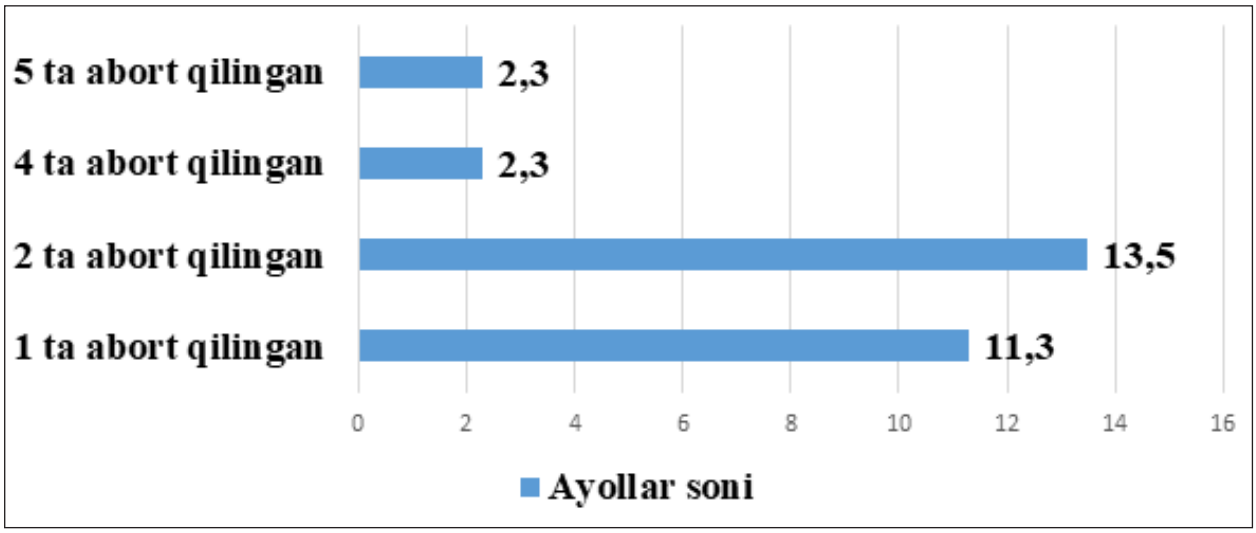
2-jadval

Asosiy guruh ayollaridagi tug‘ruqlar soni

Tug‘ruqlar soni				
1 ta	2 ta	3 ta	4 ta	5 ta
Abs, M±m	Abs, M±m	Abs, M±m	Abs, M±m	Abs, M±m
8 (15%)	38 (28.6%)	52 (39%)	18 (13.6%)	5 (3.8%)

2-jadvaldan ko‘rinib turibdiki, 2 va 3 martta tuqqan ayollar soni 1, 4 va 5 martta tuqqan ayollarga nisbatan deyarli 2.6, 2.9 va 10.3 barobarga ishonarli ko‘p ekanligi kuzatildi (28.6%, 39%, 15%, 13.6% va 3.8% mos ravishda, P<0.001).

Bundan tashqari, ushbu ayollarning hayoti davomida nechi martta abort kuzatilganligi surishtirildi.



4-diagramma. **Ayollarning hayoti davomidagi abortlar soni**

4-diagrammadan ko‘rinib turibdiki, kuzatuvimizdagi asosiy guruh ayollarining 13.5%i 2 martta va 11.3%i 1 martta abort qildirishgan, biroq ushbu ayollar orasida 4 va 5 martta abort qildirganlar soni 2.3% ni tashkil etdi va 1 va 2 martta abort qildirgan ayollar soniga nisbatan 2.5 barobar kamchilikni tashkil etdi.

Kuzatuvimizdagi asosiy guruh ayollari tomonidan homiladorlikdan saqlanish uchun qaysi usuldan foydalanilganligi o‘rganildi va quyidagi natijalar olindi.

Xulosa: OPV bilan kasallanish ko‘rsatkichi 36-55 yoshgacha bo‘lgan ayollarda 19-35 yosh va 56<n yosh ayollariga nisbatan 3,8 va 9,4 barobar ko‘p kuzatildi va 90,2% hollarda turmush qurgan ayollarning kasallanishi yuqori bo‘lishi isbotlandi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YHATI

1. Al-Thani AAJ, AIA-R, Afaf AA, Mandy A, Moza AK, Sabah AL. Prevalence of human papillomavirus infection in women attending a gynecology/oncology clinic in Qatar. Future Virol 2020, 5:513–519.

2. Chaturvedi AK, Katki HA, Hildesheim A, et al (2021). Human papillomavirus infection with multiple types: pattern of coinfection and risk of cervical disease. J Infect Dis, 203, 910-20.

3. De Oliveira CM, Fregnani JH, Villa LL. HPV vaccine: updates and highlights. Acta Cytol. 2019;63:159–68.

4. F.Mamatmusaeva, L.Tuychiyev, Z.Nuruzova, N.Yodgorova, Z.Orinboyeva / Optimizing the treatment of biliary disease in children with viral hepatitis/ International Journal of Pharmaceutical Research /Oct-Dec 2020\ Vol 12/, Hindiston, Issue 4, pp. 536-541

5. Fotima Mamatmusaeva, Zuxra Nuruzova, Nodira Yodgorova, Ulugbek Abdullaev, Navruza Yuldosheva, Sobir Jumamuradov/ Biochemical Composition Of Bile In Children Of Convalescents Of Viral Hepatitis «A»// European Journal of Molecular & Clinical Medicine ISSN 2515-8260 Volume 07, Issue 08, 2020, P. 4385-4389

6. Fotima Sh. Mamatmusaeva, Madina A. Mominova, Behzod A. Avazxonov, Gulzoda E. Halilova4, Mamura F. Amatova /Characteristics, epidemiology and modern methods of investigation of

klebsiella pneumoniae// Central Asian Journal of Medicine., eISSN: 2181-1326., Volume 03, 2024., 99-110 p., journals.tma.uz

7. Hariri S, Dunne E, Saraiya M, Unger E, Markowitz L. Human Papillomavirus. In VPD Surveillance Manual. 5th edition. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2021: Chapter 5:1–11.

8. Mo'minova Madinaxon Abdulxaq qizi, Mamatmusayeva Fotima Shaydullayevna// COVID-19 rekonvalessentlarida ichak mikroflorasidagi disbiotik holatlarni korreksiya qilish samaradorligi/ Инфекция, иммунитет и фармакология., 2023., 5-son, 87-92 betlar.

9. Жумамуродов, С. Т., & Ёдгорова, Н. Т. (2018). Оценка резитентности вич по молекулярно-генетическому методу «сухая капля крови» (Doctoral dissertation, Ташкентская медицинская академия).

РЕЗЮМЕ
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИНФЕКЦИИ ОПВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна

Ташкентская медицинская академия
mkomfo@mail.ru

Ключевые слова. ОПВ-инфекция, женщины репродуктивного возраста, иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) — канцерогенная инфекция, поражающая преимущественно слизистые оболочки и многие ткани кожи. Заболеваемость ОПВ была в 3,8 и 9,4 раза выше у женщин 36-55 лет, чем у женщин 19-35 и 56 лет, при этом доказано, что заболеваемость замужних женщин была выше в 90,2% случаев.

SUMMARY
PREVALENCE OF OPV INFECTION IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Mamatmusaeva Fotima Shaydullaevna

Tashkent Medical Academy
mkomfo@mail.ru

Key words. OPV infection, women of reproductive age, ELISA, polymerase chain reaction.

Human papillomavirus (HPV) is a carcinogenic infection that primarily affects the mucous membranes and many skin tissues. The incidence of OPV was 3.8 and 9.4 times higher in women 36-55 years old than in women 19-35 and 56 years old, while it was proven that the incidence of married women was higher in 90.2% of cases.

УДК: 616711-616.721.1-073.43

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ И ИНФОРМАТИВНОСТЬ МАРКЁРА CD-45 ПРИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ПОЗВОНОЧНИКА

Махмудова Зулфия Примкуловна, Назиров Примкул Худжамович

Республиканский Специализированный Научно-Исследовательский Центр Фтизиатрии и Пульмонологии, им. Ш.А. Алимова МЗ РУз, г. Ташкент, Республика Узбекистан

nazirova.zulfiya@mail.ru

Ключевые слова: CD-45, иммуногистохимия, опухоль позвонков, экспрессия.

Актуальность.

Поскольку достижения в лечении онкологических заболеваний улучшили выживаемость пациентов, распространенность метастазов в позвоночник неизбежно будет увеличиваться [9,11,13].

Тем не менее, метастазирование остается основной причиной смерти большинства больных раком молочной железы и представляет собой серьезное препятствие на пути снижения смертности от распространенного рака молочной железы, которые ухудшают качество жизни и сокращают общую выживаемость пациентов с раком молочной железы [16,18,19].

Метастазы в позвоночник часто встречаются при многих различных типах рака, но особенно часто встречаются у пациентов с раком легких и раком молочной железы [21,22,26].

Позвоночник является частым местом поражения метастазами, так как до 70% пациентов со злокачественными новообразованиями имеют метастазы в позвоночник при вскрытии [8,14,17]. А на долю метастазов приходится 96% всех опухолей позвоночника [28,29].

Раковые клетки могут метастазировать в позвоночник при различных видах рака, включая рак молочной железы, миелому, рак шейки матки, базальноклеточный рак, периферическую холангиокарциному, фолликулярный рак щитовидной железы, карциному тимуса и рак легкого. Различные типы опухолей могут влиять на прогноз пациентов с метастазами в позвоночник [31,33].

В результате гематогенной диссеминации микобактерий туберкулеза, в богатую кровью губчатую кость тел позвонков начинается деструктивный хронический туберкулезный остит [25,26].

Венозная, артериальная и лимфатическая системы являются основными путями, используемыми для облегчения метастатической колонизации костной ткани. [18,19,22]. В этом микроокружении опухолевые клетки имеют сложные взаимодей-

ствия с остеобластами, остеокластами и костными стромальными клетками, что приводит к дисбалансу остеогенеза/остеокластогенеза, что позволяет клеткам рака молочной железы формировать остеолитические поражения в костях и вызывать SRE. [9,16,25]. Имеется ограниченная информация о конкретных вовлеченных механизмах при развитии метастазов в костную ткань, крайне необходимы дальнейшие исследования механизмов метастазов в позвоночник [26,27,32].

Вследствие несвоевременной верификации туберкулезного спондилита отмечается высокий процент осложнённых форм достигая 70% взрослых и 100% у детей; до установления диагноза проходит от 3 месяцев до 10 лет от начала заболевания. ТС до 90% случаев осложняется различными неврологическими синдромами из-за компрессии спинного мозга воспаленными тканями, а также в результате патологических переломов тел позвонков [26,29,31].

Несмотря на достижения современной медицины, процент своевременной диагностики метастатических поражений костной ткани низок, в связи с неспецифичностью симптомов метастатического поражения [23,28,29]. Причем время метастазирования составляет 3 до 20 лет [18].

Для метастазов в позвоночник, также как и для туберкулезного поражения характерны радикулопатия, миелопатия из-за сдавления спинного мозга и его корешков, что при отсутствии адекватного лечения неизбежно приводит к тяжелым осложнениям [25,26].

Прочность костной ткани у пациентов с метастазами в позвоночник, снижается также и вследствие гормональных препаратов и/или химиотерапии [27]. **Кроме того, у** пациентов с костными метастазами высок риск патологических переломов из-за малоподвижности к которому приводит интенсивный болевой синдром [31,32].

В дополнение к сказанному, в различных возрастных группах под влиянием самых разнообразных экзо- и эндогенных факторов очаг метастаза может осложнится разнообразными расстройствами крово- и лимфообращения, распадом, воспалением и даже нагноением с явлениями отека, набухания, ослизнения [25,28].

Всю сложность строения и разнообразия клинического течения костных опухолей нельзя понять, исходя только из представлений об особенностях их клеточного строения, взятого вне всей суммы эндогенных и экзогенных факторов. Отсюда беспомощность чисто морфологических группировок и бесполезность для клинициста бесконечной морфологической детализации опухолей по их микроскопической картины [21,23].

Следовательно, опухоль надо рассматривать не как нечто морфологически застывшее и постоянное, а как динамический процесс, протекающий в теснейшей связи со всеми жизненными процессами в организме. С другой стороны, частота первичных опухолей позвоночника (ПОП) составляет около 2,5–8,5 на 1 человека. 100 000 в год. Редкость этого заболевания связана с поздней диагностикой или ошибочными диагнозами [9]. Одна из самых опасных ошибок в процессе диагностики может привести к неправильному диагнозу и метастазированию ПОП, поскольку позвоночник является редким местом локализации первичных опухолей

костно-суставной системы, и, наоборот, часто страдают от метастатических поражений из других органов и систем. Обычно первичным опухоли, поражающие позвоночник: опухоли позвонков, опухоли паравертебральных мягких тканей или опухоли нервной системы, такие как шванномы или невриномы. С другой стороны, метастатическое заболевание, исходящее из разных органов, может поражать позвоночник с различной степень местной перестройки костной ткани и, как следствие, подверженность различными локальными осложнениям, такие как, перелом тел позвонков, и/или компрессией спинного мозга [29]

Диагноз ПОП или метастазов в позвоночник, очевидно, имеет огромное значение. Будучи злокачественными, опухоли могут распространяться, то есть, метастазировать и повреждать отдаленные органы, доброкачественные опухоли могут быть локально агрессивны, что в конечном итоге приводит к полной или частичной компрессии спинного мозга и высокой вероятности к рецидивам. Однако дифференциальный диагноз между опухолями позвоночника и инфекциями, точнее туберкулезным поражением позвоночного столба может представлять различные проблемы в повседневной практике [26,29,33]. При этом окончательный диагноз будь то различные инфекционные поражениея позвоночника или же опухоли всегда должна основываться на биопсии под контролем ЭОП. А гистологическую оценку следует проводить в крупномасштабном центре, где есть специалисты имеющем опыт в области диагностики и лечения инфекционных поражений позвоночного столба и опухолей опорно-двигательного аппарата.

Цель исследования. Определить степень информативности метода иммуногистохимии с маркером CD-45 для диагностики и дифференциальной диагностики онкологических заболеваний позвоночника.

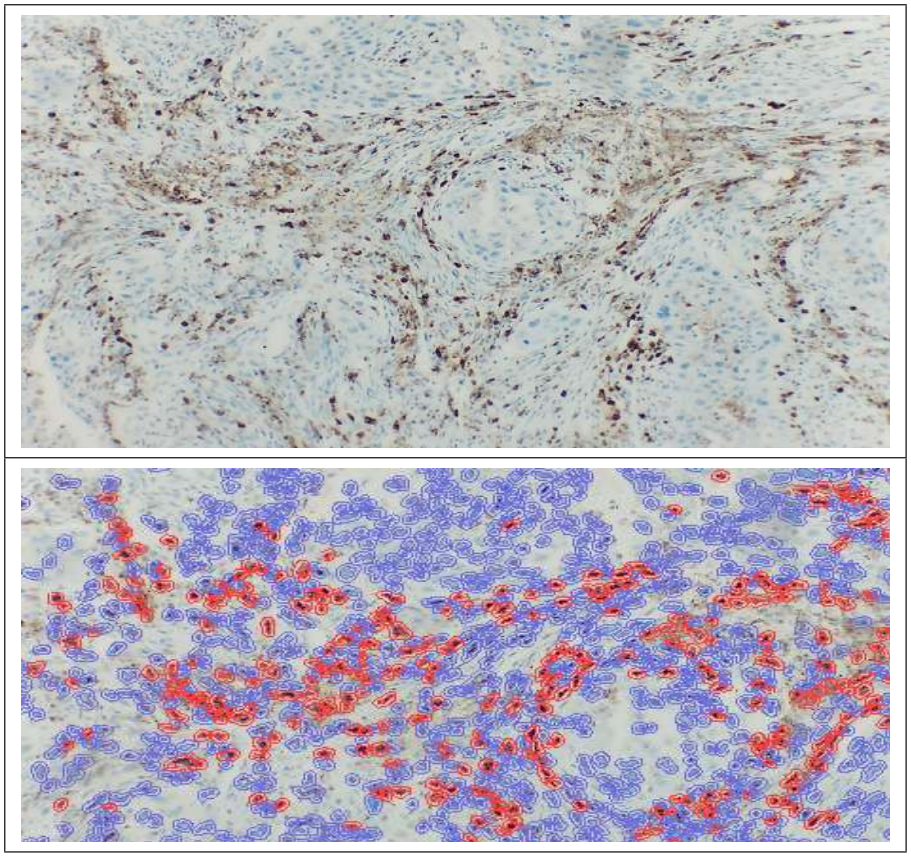
Материалы и методы исследования. Для иммуногистохимического исследования были отобраны 18 приготовленных парафиновых блоков, содержащих биопсийный материал, взятый из разных участков, верхний слой покрывали покровным стеклом с L-лизином. Полученные ткани обрабатывали методом авидин-биотиновой иммунопероксидазы, используя метод обезвоживания и депарафинизации срезов, депарафинизацию с последующей дегидратацией, демаскировкой и окраской антителами в автоматизированной специальной системе Ventana Benchmark XT, Roche, Швейцария. Исследуемые образцы были окрашены антителами CD45, и полученные микрофотографии (QuPath-0.4.0, NanoZoomer Digital Pathology Image) на основе программного обеспечения показали очень высокий уровень положительно экспрессируемых клеток.

Уровень экспрессии CD45 оценивали в процентах. Окрашивание экспрессии маркера оценивалось количественно в относительных процентах и классифицировалось как легкая, умеренная и сильная экспрессия, и эти значения составляли:

- 0 (отсутствие окрашивания);
- 1+ (<20% клеток, слабо окрашенные);
- 2+ (20-60% клеток, умеренно окрашенные);

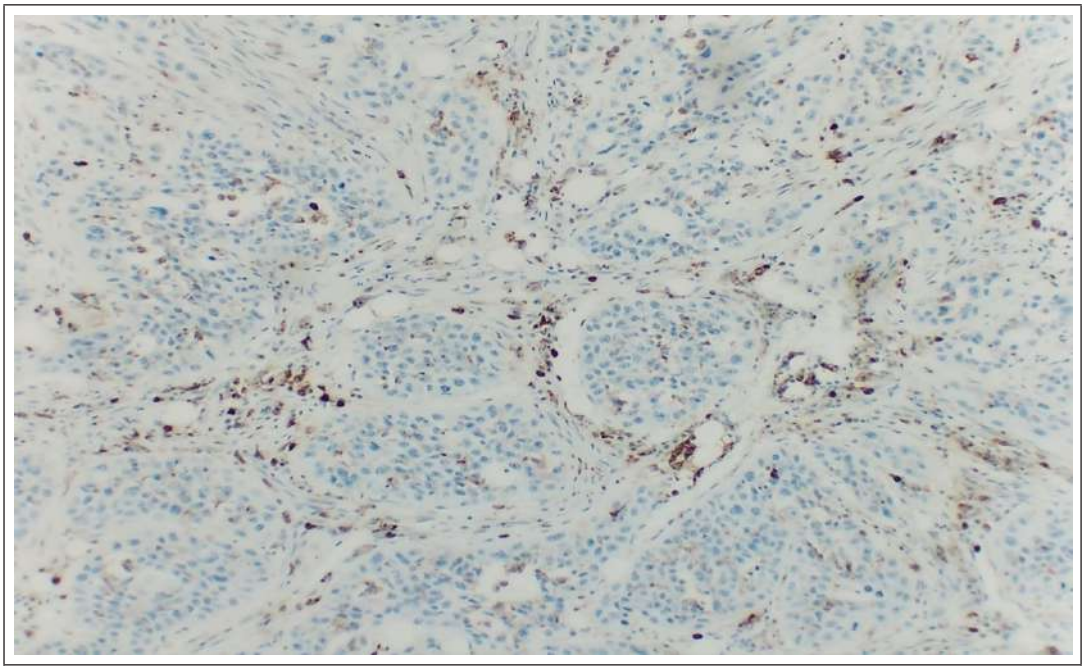
- 3+ (>60% клеток, сильно окрашенные).

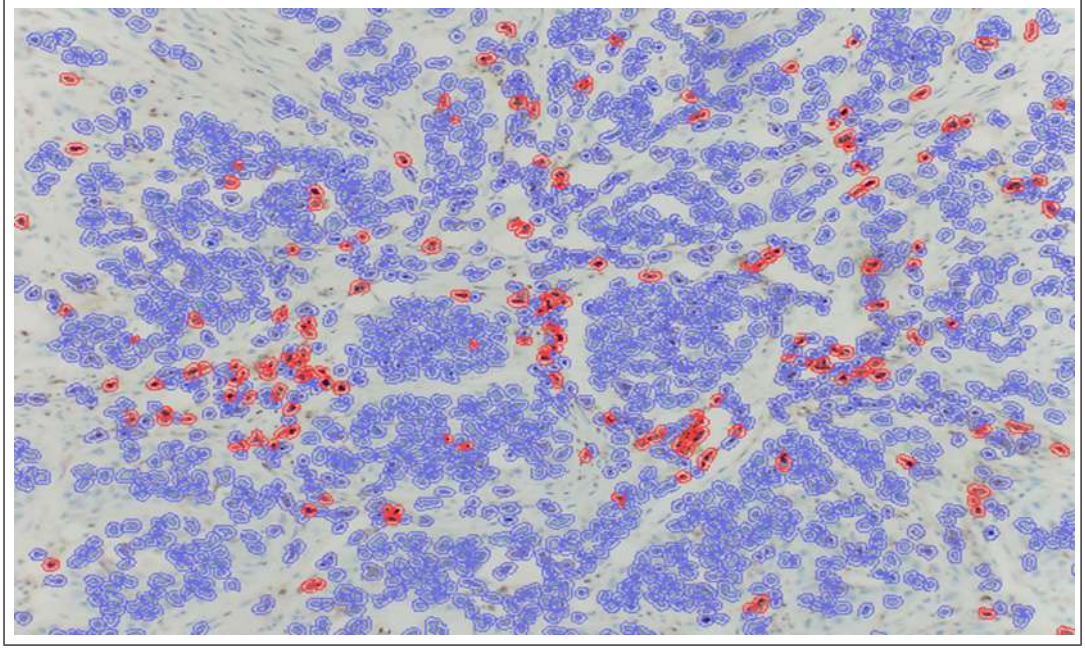
Результат и обсуждения. Маркер CD45 – общий лейкоцитарный антиген, этот белок является мембранным маркером на поверхности всех лейкоцитов. В кроветворных клетках на поверхности располагаются клетки иммунной системы, а именно В-клетки, Т-клетки и естественные киллеры (NK-клетки), моноциты и гранулоциты. Белок CD45 играет важную роль в активации иммунных клеток и их дифференцировке во взрослом возрасте. В патологических случаях гемопоэтические клетки используются для определения того, какие из них являются Т-клетками, а какие — V-клетками. При этом экспрессия этого маркера увеличивается в гемопоэтических клетках от незрелых клеток к зрелым. Самый высокий уровень высок в зрелых лимфоцитах. Существует несколько изоформ этого маркера, которые расположены на мембранах Т-клеток, В-клеток и моноцитов. Примером является эпитоп RO CD45 для Т-лимфоцитов памяти.



Общее количество клеток	2106
Позитивные клетки	532
Негативные клетки	1574
Позитивная экспресия	25,26 %
Общая площадь	1003007 px^2

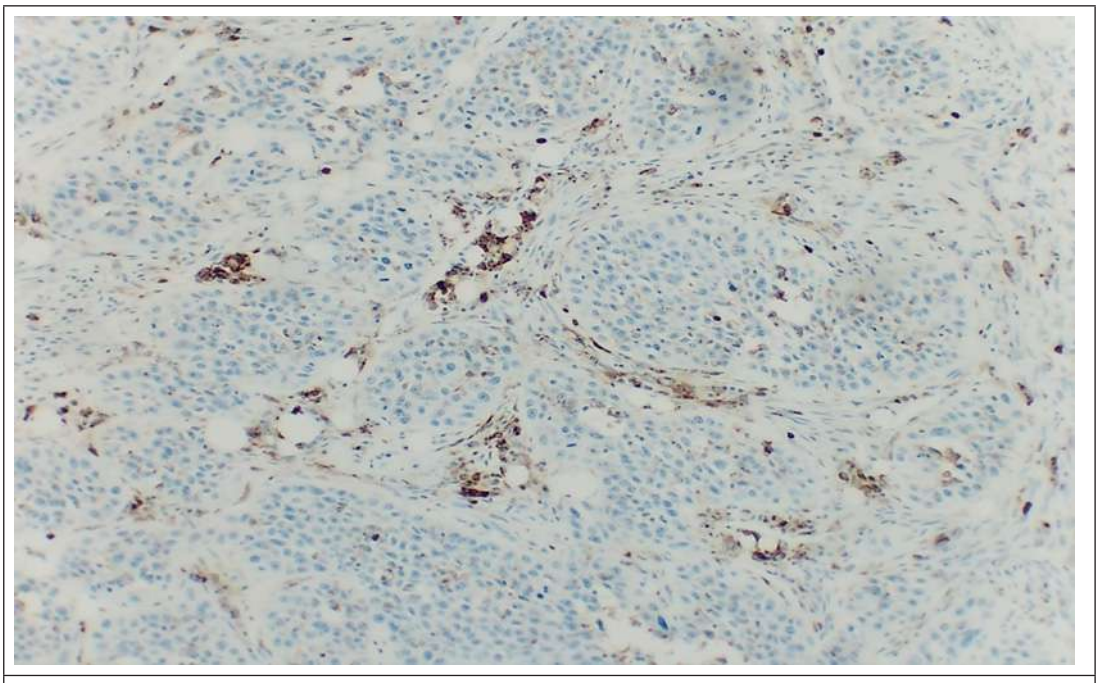
Рисунок 1. Экспрессия маркера CD-45 в костной ткани при метастатическом поражении тела позвонка. Мазок окрашен хромогенным методом. Изображение увеличено в 200 раз. Положительно экспрессированные клетки показаны красным

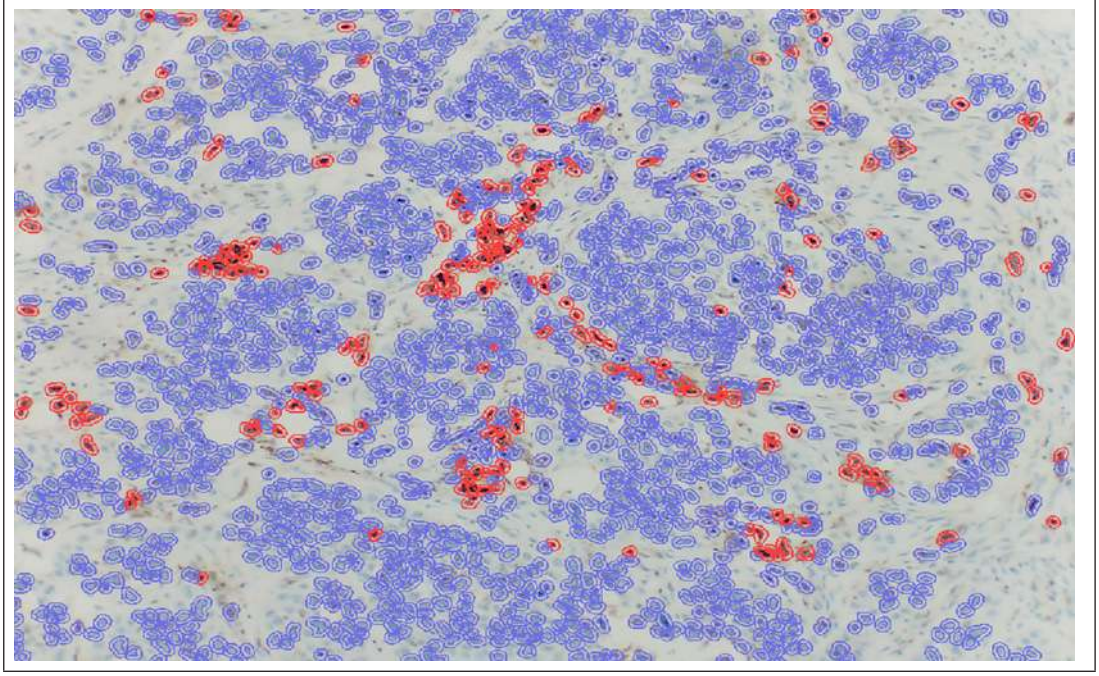




Общее количество клеток	1935
Позитивные клетки	164
Негативные клетки	1771
Позитивная экспресия	8,47 %
Общая площадь	1025088 px^2

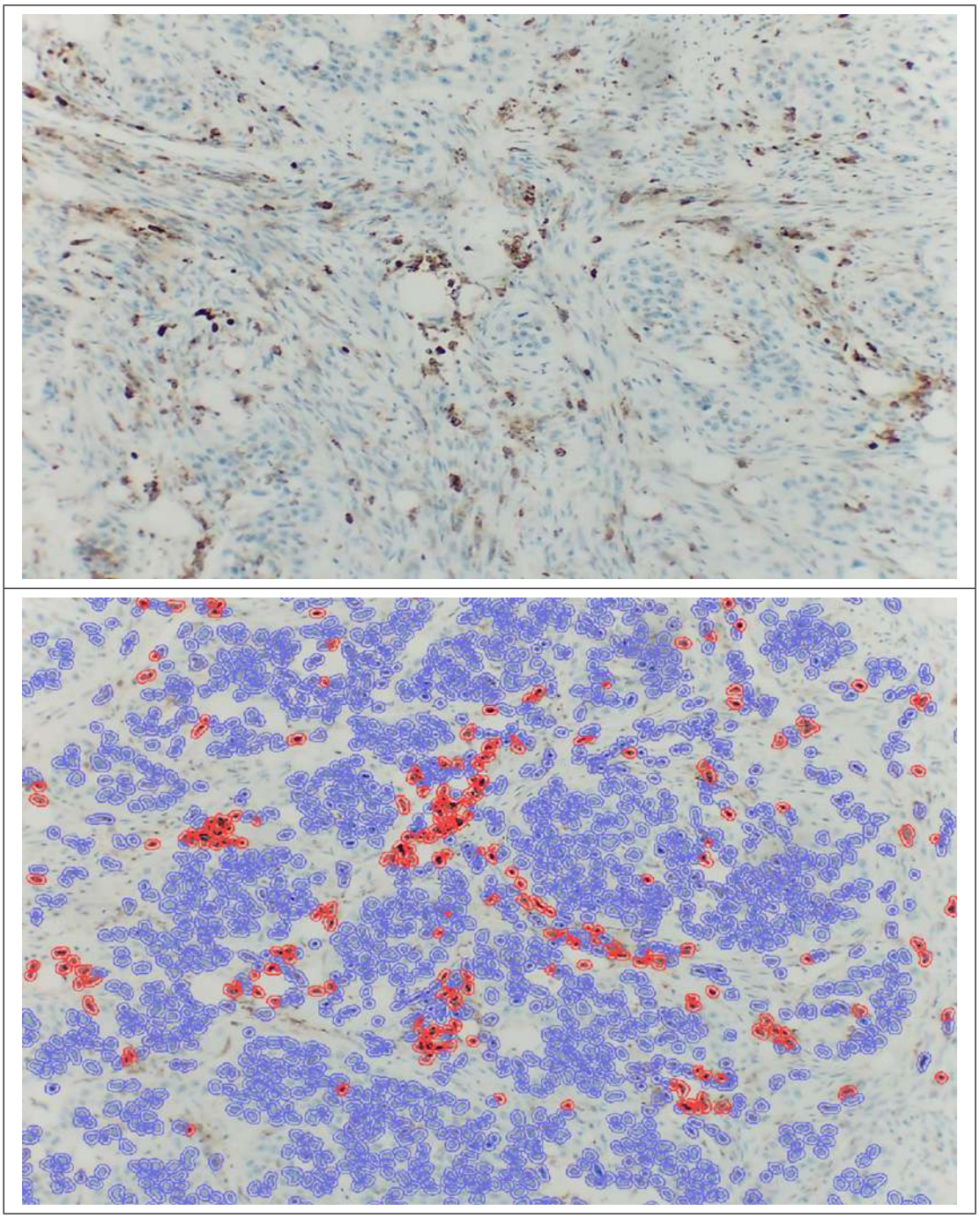
Рисунок 2. ***Экспрессия маркера CD-45 в костной ткани при метастатическом поражении тела позвонка. Мазок окрашен хромогенным методом. Изображение увеличено в 200 раз. Положительно экспрессированные клетки показаны красным.***





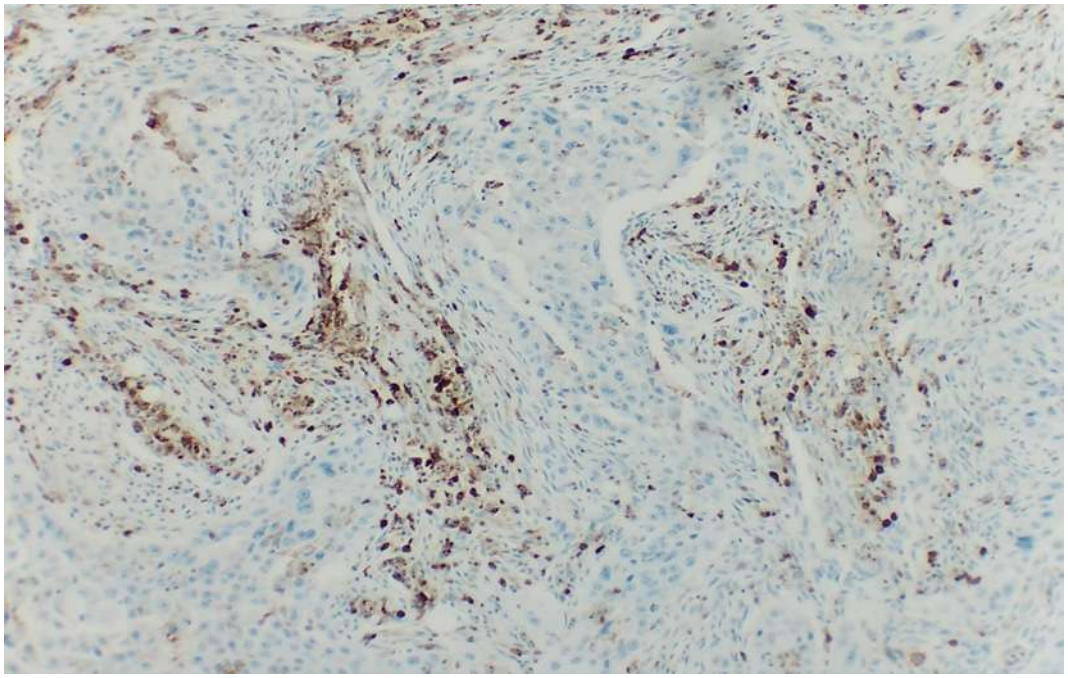
Общее количество клеток	1924
Позитивные клетки	206
Негативные клетки	1718
Позитивная экспресия	10,7 %
Общая площадь	10510640 px^2

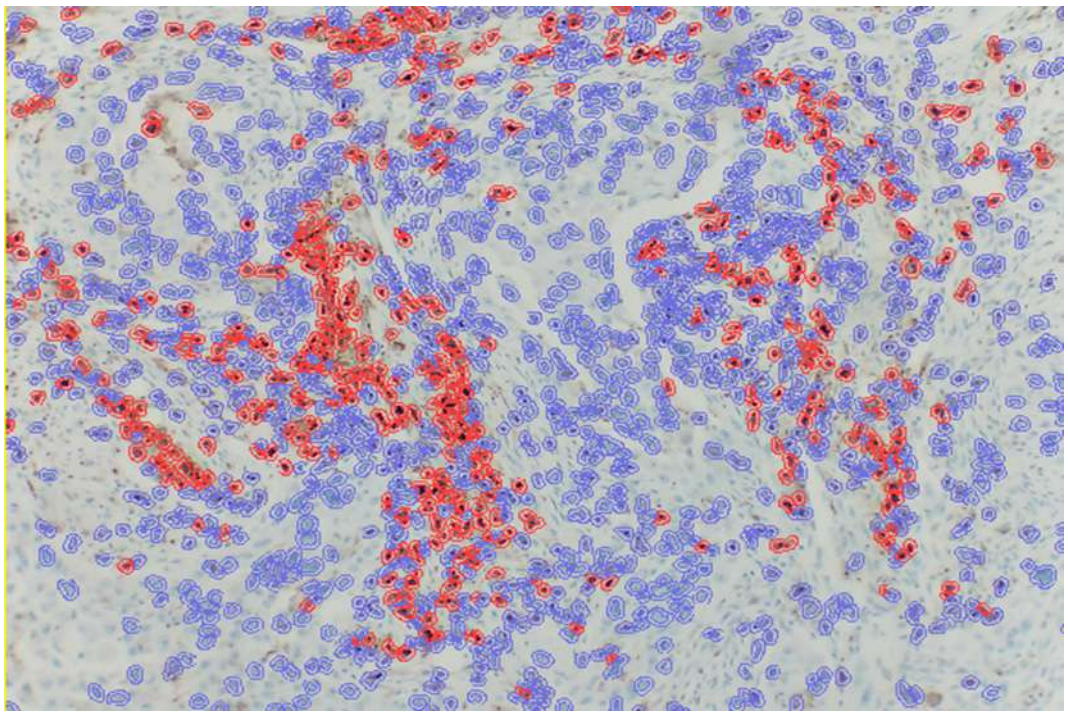
Рисунок 3. ***Экспрессия маркера CD-45 в костной ткани при метастатическом поражении тела позвонка. Мазок окрашен хромогенным методом. Изображение увеличено в 200 раз. Положительно экспрессированные клетки показаны красным.***



Общее количество клеток	1275
Позитивные клетки	236
Негативные клетки	1039
Позитивная экспресия	18,5 %
Общая площадь	1049200 px^2

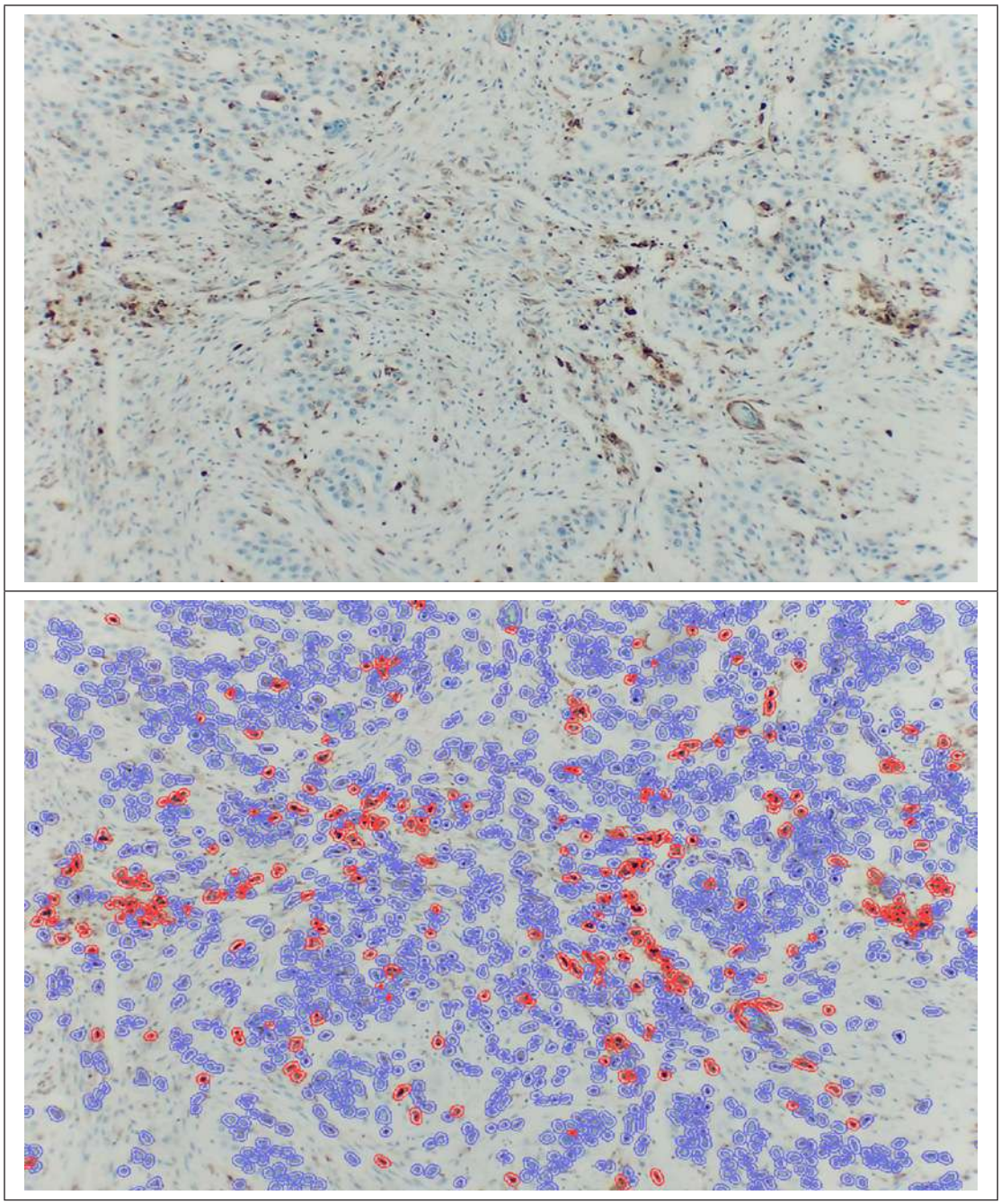
Рисунок 4. ***Экспрессия маркера CD-45 в костной ткани при метастатическом поражении тела позвонка. Мазок окрашен хромогенным методом. Изображение увеличено в 200 раз. Положительно экспрессированные клетки показаны красным.***





Общее количество клеток	1850
Позитивные клетки	489
Негативные клетки	1361
Позитивная экспресия	26,4 %
Общая площадь	1092546 px^2

Рисунок 5. ***Экспрессия маркера CD-45 в костной ткани при метастатическом поражении тела позвонка. Мазок окрашен хромогенным методом. Изображение увеличено в 200 раз. Положительно экспрессированные клетки показаны красным.***



Общее количество клеток	1882
Позитивные клетки	252
Негативные клетки	1630
Позитивная экспресия	13,39 %
Общая площадь	1079700 px^2

Рисунок 6. ***Экспрессия маркера CD-45 в костной ткани при метастатическом поражении тела позвонка. Мазок окрашен хромогенным методом. Изображение увеличено в 200 раз. Положительно экспрессированные клетки показаны красным.***

При изучении экспрессии маркера CD45 иммуногистохимическим методом из 18 отобранных для исследования материалов она составила: положительная экспрессия в 16 материалах составила от 8,47% до 18,5%, то есть положительное выражение 1+. У остальных 2 препаратов она составила 26,4%, то есть положительная экспрессия 2+

Выводы. При изучении уровней экспрессии маркера CD 45 иммуногистохимическим методом в препаратах, взятых из костной ткани больных с метастатическим поражением позвоночника, установлено, что положительная экспрессия в 16 материалах составила от 8,47% до 18,5%, то есть положительное выражение 1+.

У остальных 2 препаратов она составила 26,4%, то есть положительная экспрессия 2+.

Таким образом, установлено, что участие иммунных клеток в метастатическом поражении позвонков преимущественно невелико.

Литература

1. Абдурахимов Ш. А. Роль клинико-рентгенологических методов исследований в дифференциальной диагностике туберкулезного и неспецифического спондилита позвоночника: научное издание / Ш. А. Абдурахимов, П. Х. Назиров, А. К. Абдухаликов // Хирургия Узбекистана. - Ташкент, 2015. - Том 66 N2. - С. 3-8.

2. Ардашев И. П. Отдаленные результаты консервативного лечения остеомиелита позвоночника: научное издание / И. П. Ардашев, В. Р. Гатин [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. - Тула, 2014. - Том 21 N3. - С. 108-112.

3. Вишневский А.А. Анализ случаев немассивных и субмассивных ТЭЛА у больных, оперированных по поводу инфекционных спондилитов / А.А. Вишневский // Трудный пациент № 3. ТОМ 13. 2015. С.34-38.

4. Карпов И.А. Обзор клинических рекомендаций Американского общества по инфекционным болезням (IDSA) по диагностике и лечению спондилитов у взрослых / И.А. Карпов, Ю.Л. Горбич, Н.В. Соловей и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. Том 19. №3. С.181-198.

5. Мамаева Л.А. Особенности выявления и клинических проявлений спондилита у больных ВИЧ инфекцией / Л.А. Мамаева // Пермский едицинский журнал. 2017. № 1. С.67-72.

6. Мартыщенко Ю.В. Возможности компьютерной томографии в диагностике туберкулезного спондилита / Ю.В. Мартыщенко, С.С. Крапивко // Бюллетень медицинских Интернет-конференций 2016. Том 6. № 6. С.1197.

7. Мушкин А.Ю. Информативность чрескожной трепанобиопсии в дифференциальной диагностике ограниченных деструктивных поражений позвоночника /А.Ю.Мушкин, А.В. Алаторцев, Д.Б. Маламашин, Е.О.Перецманас, Д.В. Куклин // Хирургия позвоночника. 2012. №1. С. 62-66.

8. Наумов Д.Г. Анализ рисков поздних осложнений реконструкций позвоночника при нетравматической патологии у детей / Д.Г. Наумов, А.Ю. Мушкин // Хирургия позвоночника. 2017. Т. 14. № 3. С. 84–92.

9. Ahuja N, Sharma H. The effectiveness of computed tomography-guided biopsy for the diagnosis of

spondylodiscitis: an analysis of variables affecting the outcome. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017 May; 21(9):2021-2026. PMID: 28537686.

10. Barrett S. Boody «Evaluation and Management of Pyogenic and Tubercular Spine Infections» Musculoskeletal Medicine.2018.11:643–652.

11. Braun A, Germann T, Wünnemann F, Weber MA, Schiltenwolf M, Akbar M, Burkholder I, Kauczor HU, Rehnitz C. Impact of MRI, CT, and Clinical Characteristics on Microbial Pathogen Detection Using CT-Guided Biopsy for Suspected Spondylodiscitis. J Clin Med. 2019 Dec 21;9(1):32. doi: 10.3390/jcm9010032. PMID: 31877797; PMCID: PMC7019669.

12. Christian Herren et al. «Spondylodiscitis: Diagnosis and Treatment Options A Systematic Review» Arztebl. Int. 2017; 114: 875–82.

13. Compagnone D, Cecchinato R, Pezzi A, Langella F, Damilano M, Redaelli A, Vanni D, Lamartina C, Berjano P, Boriani S. Diagnostic Approach and Differences between Spinal Infections and Tumors. Diagnostics (Basel). 2023 Aug 23;13(17):2737. doi: 10.3390/diagnostics13172737. PMID: 37685273; PMCID: PMC10487270.

14. Conrad N, Misra S, Verbakel JY, Verbeke G, Molenberghs G, Taylor PN, Mason J, Sattar N, McMurray JJV, McInnes IB, Khunti K, Cambridge G. Incidence, prevalence, and co-occurrence of autoimmune disorders over time and by age, sex, and socioeconomic status: a population-based cohort study of 22 million individuals in the UK. Lancet. 2023 Jun 3;401(10391):1878-1890. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00457-9. Epub 2023 May 5. PMID: 37156255.

15. Cuong NK, Thanh DV, Luong DV, Manh the N, Duc Thai T, Tran Thi Tuan A, Thu Ha D, Dat VQ. Histopathological features in the clinical specimens with tuberculosis diagnosis by BACTEC MGIT 960 culture. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2023 Sep 29; 33:100401. doi: 10.1016/j.jctube.2023.100401. PMID: 37927571; PMCID: PMC10622830.

16. Diffre C, Jousset C, Roux AL, Duran C, Noussair L, Rottman M, Carlier RY, Dinh A. Predictive factors for positive disco-vertebral biopsy culture in pyogenic vertebral osteomyelitis, and impact of fluoroscopic versus scanographic guidance. BMC Infect Dis. 2020 Jul 16;20(1):512. doi: 10.1186/s12879-020-05223-z. PMID: 32677896; PMCID: PMC7364507.

17. Dragsted C, Aagaard T, Ohrt-Nissen S, Gehrchen M, Dahl B. Mortality and health-related quality of life in patients surgically treated for spondylodiscitis. J Orthop Surg (Hong Kong). 2017 May-Aug;25(2):2309499017716068. doi: 10.1177/2309499017716068. PMID: 28639530.

18. E. Marchionni et al. «Spondylodiscitis: is really all well-defined? » European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2019; 23(2 Suppl.): 201-209.

19. Foreman SC, Schwaiger BJ, Gempt J, Jungmann PM, Kehl V, Delbridge C, Wantia N, Zimmer C, Kirschke JS. MR and CT Imaging to Optimize CT-Guided Biopsies in Suspected Spondylodiscitis. World Neurosurg. 2017 Mar; 99:726-734.e7. doi: 10.1016/j.wneu.2016.11.017. Epub 2016 Nov 10. PMID: 27840205.

20. Hao-EngHsu et al. «Tuberculous retropharyngeal abscess with Pott disease and tuberculous abscess of the chest wall. A case report» Medicine (2019) 98:27.

21. Huipeng Yin et al. «Surgical ap-

proach and management outcomes for junction tuberculous spondylitis: a retrospective study of 77 patients» Journal of Orthopaedic Surgery and Research. (2018) 13:312.

22. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. 2021

23. James Paik et al. «The global burden of liver cancer (LC) and chronic liver diseases (CLD) is driven by non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and alcohol liver disease (ALD)» Journal of Hepatology 2022 vol. 77(S5).

24. Jennifer S. Walsh et al. «Obesity, Type 2 Diabetes and Bone in Adults»// Calcified Tissue International, 09 Mar 2017, 100(5):528-535

25. Justin Arockiaraj et al. «Non-caseating granulomatous infective spondylitis» Asian Spine J 2016;10(6):1065-1071.

26. Kasalak Ö, Wouthuyzen-Bakker M, Adams HJA, Overbosch J, Dierckx RAJO, Jutte PC, Kwee TC. CT-guided biopsy in suspected spondylodiscitis: microbiological yield, impact on antimicrobial treatment, and relationship with outcome. Skeletal Radiol. 2018 Oct;47(10):1383-1391. doi: 10.1007/s00256-018-2944-2. Epub 2018 Apr 16. PMID: 29663026; PMCID: PMC6105146.

27. Kim et al. «Comparison of characteristics of culture-negative pyogenic spondylitis and tuberculous spondylitis:a retrospective study» BMC Infectious Diseases (2016)16:560

28. Kiwook Kim et al. «Performance of the deep convolutional neural network based magnetic resonance image scoring algorithm for diferentiating between tuberculous and pyogenic spondylitis» Scientific reports. (2018) 8:13124.

29. Kumar et al. «Magnetic resonance imaging of bacterial and tuberculous spondylodiscitis with associated complications and non-infectious spinal pathology mimicking infections: a pictorial review» BMC Musculoskeletal Disorders. 2017. 18:244.

30. Lestin-Bernstein F, Tietke M, Briedigkeit L, Heese O. Diagnostics and antibiotic therapy for spondylodiscitis. J Med Microbiol. 2018 Jun;67(6):757-768. doi: 10.1099/jmm.0.000703. PMID: 29687768.

31. Liang Y, Liu P, Jiang LB, Wang HL, Hu AN, Zhou XG, Li XL, Lin H, Wu D, Dong J. Value of CT-guided Core Needle Biopsy in Diagnosing Spinal Lesions: A Comparison Study. Orthop Surg. 2019 Feb;11(1):60-65. doi: 10.1111/os.12418. Epub 2019 Feb 14. PMID: 30767427; PMCID: PMC6430454.

32. Singh DK, Kumar N, Nayak BK, Jaiswal B, Tomar S, Mittal MK, Bajaj SK. Approach-based techniques of CT-guided percutaneous vertebral biopsy. Diagn Interv Radiol. 2020 Mar;26(2):143-146. doi: 10.5152/dir.2019.19268. PMID: 32071026; PMCID: PMC7051259.

REZUME
UMURTQA POGONASINING DESTRUKTIV ZARALANISHINI ANIQLASHDA CD-45 MARKERIDAN FOUDALANISH XAMDA UNING AXBOROTLILIK DARAJASI

Makhmudova Zulfiya Primkulovna, Nazirov Primkul Khudjamovich

Sh. A. Alimov nomidagi Respublika Ihtisoslashtirilgan Ftiziatriya va Pulmonologiya Ilmiy Amaliy Tibbiyot Markazi, O‘zRespSSV, Toshkent sh., O‘zbekiston Respublikasi
nazirova.zulfiya@mail.ru

Kalit so‘zlar: CD-45, immunohistokimyo, vertebra o‘smasi, ifoda.

Ushbu tadqiqot vertebra saratoni diagnostikasi va differentsial diagnostikasi uchun CD-45 markeridan foydalangan holda immunohistokimyoviy usulning ma’lumotlar tarkibini baholashga bag‘ishlangan. Tadqiqotda turli turdagi o‘murtqa o‘smalari bo‘lgan 18 bemorning gistologik materiallari o‘rganildi. CD-45 uchun immunohistokimyoviy bo‘yash 16 ta materialdagi ijobiy ifoda 8,47% dan 18,5% gacha, ya’ni 1+ ijobiy ifoda ekanligini ko‘rsatdi. Qolgan 2 dori uchun u 26,4% ni tashkil etdi, ya’ni ijobiy ifoda 2+]. Olingan natijalar CD-45 markeridan foydalangan holda immunohistokimyoviy usul vertebra saratoni tashxisi va prognozi uchun foydali vosita bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi.

SUMMARY
THE DEGREE OF INFORMATIVENESS OF DETERMINING THE IMMUNOHISTOCHEMICAL METHOD FOR CANCER LESIONS OF THE VERTEBRAL TUMOR THE CD-45 MARKER

Makhmudova Zulfiya Primkulovna, Nazirov Primkul Khudjamovich

Republican Specialized Scientific Research Center of Phthisiology and Pulmonology, named after Sh.A. Alimov, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan
nazirova.zulfiya@mail.ru

Key words: CD-45, immunohistochemistry, vertebral tumor, expression.

This study is devoted to assessing the information content of the immunohistochemical method using the CD-45 marker for the diagnosis and differential diagnosis of vertebral cancer. The study examined histological material from 18 patients with various types of spinal tumors. Immunohistochemical staining for CD-45 demonstrated that positive expression in 16 materials ranged from 8.47% to 18.5%, i.e. 1+ positive expression. For the remaining 2 drugs it was 26.4%, that is, positive expression 2+]. The results obtained indicate that the immunohistochemical method using the CD-45 marker can be a useful tool for the diagnosis and prognosis of vertebral cancer.

УДК: 616.711-0025-:616.711-006-079.4

СИСТЕМА ПОДСЧЕТА БАЛЛОВ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО СПОНДИЛИТА И МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА

Махмудова Зулфия Примкуловна

Республиканский Специализированный Научно-Исследовательский Центр Фтизиатрии и Пульмонологии, им. Ш.А. Алимова МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан

nazirova.zulfiya@mail.ru

Ключевые слова: туберкулезный спондилит, метастатическое поражение позвоночника, оценочная балльная система, дифференциальный диагноз;

Введение. В последние годы в Узбекистане значительно улучшились эпидемиологические показатели по туберкулезу [1].

Отмечающееся в последние годы увеличение внелегочных проявлений туберкулеза, связывают с проблемой лекарственной устойчивости Micobacterium tuberculosis, которая неуклонно растет в том числе из-за роста числа больных первичной иммунной недостаточностью (ВИЧ инфекцией, врожденными дефектами иммунной защиты), а также роста числа больных с вторичной иммунной недостаточностью в результате хронических заболеваний внутренних органов и сахарным диабетом, а также в связи с неправильным образом жизни и вредными факторами окружающей среды, повсеместным применением антибиотиков [2,3].

Вследствие чего клинико-рентгенологическая картина современного туберкулезного спондилита стала многообразие, увеличилась продолжительность лечения и изменился прогноз.

Туберкулез внелегочной локализации, в частности, туберкулез костей и суставов остается одной из наиболее сложных и актуальных медико-социальных проблем. Костно-суставной туберкулез занимает первое место в структуре заболеваемости внелегочным туберкулезом. В структуре костно-суставного туберкулёза поражение позвоночника составляет более 80%, и чаще стали выявляется распространенные, запущенные и осложненные формы процесса [5,6,8].

Следовательно, клиническое проявление туберкулеза позвоночника отмечается разнообразием, что зависит от возраста больного, стадии процесса, биологической устойчивости организма, вирулентности возбудителя и многих других факторов.

Метастазы в позвоночник и туберкулез позвоночника являются распространенными поражениями позвоночника [1, 2], но методы их лечения

совершенно различны. Метастазы в позвоночник являются злокачественным поражением, и хирургическое вмешательство может быть оптимальным методом лечения [3], в то время как туберкулез позвоночника является доброкачественным заболеванием, и эффективная противотуберкулезная химиотерапия имеет большое значение [4].

Таким образом, различие между спинальными метастазами и туберкулезом позвоночника важно для уменьшения боли, предотвращения неврологической инвалидизации, минимизации деформации позвоночника и улучшения прогноза [5, 6]. Однако спинальные метастазы и туберкулез позвоночника имеют сходные клинические проявления и особенности визуализации, такие как поражение спины боль, слабость, потеря веса, разрушение позвонков, патологические переломы, деформация кифоза и даже неврологические нарушения [7], поэтому их трудно точно отличить друг от друга, особенно в амбулаторном отделении, из-за ограниченного времени консультации и условий обследования [8]. Хотя было доказано, что биопсия является золотым стандартом для того, чтобы отличить спинномозговые метастазы от туберкулеза позвоночника [9], она не может быть проведена в амбулаторных условиях, поэтому при реальной амбулаторной работе диагноз в основном зависел от сочетания клинических данных и вспомогательного обследования [3, 10]. Однако, поскольку не у всех наблюдаются типичные клинические признаки метастазирования в позвоночник или туберкулеза позвоночника, нередко сообщалось о ложном диагнозе метастазирования в позвоночник, даже во время госпитализации [11-14]. Что еще хуже, неправильный амбулаторный диагноз может негативно сказаться на выборе лечения пациентами [15, 16].

Тем не менее, метастазирование остается основной причиной смерти большинства больных раком молочной железы и представляет собой серьезное препятствие на пути снижения смертности от распространенного рака молочной железы, которые ухудшают качество жизни и сокращают общую выживаемость пациентов с раком молочной железы [16,18,19].

Позвоночник является частым местом поражения метастазами, так как до 70% пациентов со злокачественными новообразованиями имеют метастазы в позвоночник при вскрытии [8,14,17]. А на долю метастазов приходится 96% всех опухолей позвоночника [28,29].

Риск метастазов в позвоночник увеличивается с возрастом, временем с момента постановки диагноза и количеством сопутствующих заболеваний.

Раковые клетки могут метастазировать в позвоночник при различных видах рака, включая рак молочной железы, миелому, рак шейки матки, базально-клеточный рак, периферическую холангиокарциному, фолликулярный рак щитовидной железы, карциному тимуса и рак легкого. Различные типы опухолей могут влиять на прогноз пациентов с метастазами в позвоночник [31,33].

Туберкулез (ТБ) и метастатические поражения в позвоночнике (МТ) являются часто диагностируемыми поражениями в позвоночном столбе. Частота туберкулезное поражение позвоночника занимает первое место

среди туберкулеза костей и суставов, составляя примерно 50% всех случаев скелетного туберкулеза [1]. А также, позвоночник является наиболее распространенным местом для метастазирования онкологического процесса, причем около 60% костных метастазов приходится на метастатическое поражение позвоночника [2]. Хотя туберкулез позвоночника и метастатическое поражение в позвоночник являются двумя разными заболеваниями, и оба поражения показали разрушение тел позвонков и локальную массу при визуализационном обследовании [3]. Тем не менее, неспецифическая боль в спине представляет собой наиболее распространенный симптом при обоих заболеваниях. На более поздних стадиях обе поражения имеют потенциал вызывать компрессию спинного мозга, что приводит к неврологическим последствиям, включая параплегию, парапарез, нарушение функции тазовых органов в виде частичного или полного задержки мочеиспускания, нарушения в органах ЖКТ [1,4]. Учитывая схожие проявления, дифференциальная диагностика двух заболеваний представляет собой клиническую проблему [3,5,6]

Хотя гистологическое исследование является золотым стандартом для дифференциальной диагностики туберкулеза позвоночного столба и метастатических поражений, иногда пациентам с острой симптоматической компрессией спинного мозга требуется срочная хирургическая операция в виде декомпрессии спинного мозга и его корешков, когда нет времени на предварительное проведение биопсии. Хирурги обычно проводят дифференциальную диагностику на основе одной или некоторых определенных особенностей двух заболеваний, таких как наличие или отсутствие разрушения межпозвоночного пространства, на основании МРТ и КТ исследований, уровень(и) скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и/или С-реактивного белка (СРБ), а не систематической системы подсчета баллов.[5] Хотя эти особенности эффективны в большинстве случаев, было бы очень трудно отличить нетипичные случаи, такие как полилокальное туберкулезное поражение позвоночника без поражения межпозвоночных дисков [7].

Поэтому систематическое руководство по дифференциальной диагностике туберкулезного (ТП) поражения позвонка и метастатическое поражение позвоночника (МП) имеет большое значение для врачей фтизиоортопедов, онкологов, нейрохирургов.

Следовательно, важно разработать новый метод, позволяющий повысить точность распознавания спинальных метастазов от туберкулеза позвоночника в амбулаторном отделении, чтобы помочь амбулаторным пациентам получать оптимальную терапию.

В этом исследовании мы ретроспективно проанализировали клинические характеристики метастазов в позвоночник и спинномозгового туберкулеза и подтвердили пять характеристик, которые могут быть получены амбулаторным ортопедом как значимые предикторы метастазов в позвоночник, и разработали амбулаторную систему оценки. Мы также мы проверили эффективность этой системы оценки и подтвердили, что она может улучшить способность отличать спинномозговые метастазы от туберкулеза позвоночника.

Поскольку достижения в лечении

онкологических заболеваний улучшили выживаемость пациентов, распространенность метастазов в позвоночник неизбежно будет увеличиваться [9,11,13].

В этом исследовании клинические, лабораторные и радиологические данные 147 пациентов с туберкулезом спондилитом и метастатическим поражением позвоночника, были систематически проанализированы с целью разработки и проверки новой и практичной системы оценки для дифференциальной диагностики между туберкулезным и метастатическим поражением позвоночного столба.

Отбор пациентов

В это ретроспективное исследование были включены 147 пациенты с туберкулезным спондилитом(n=77) и метастатическим поражением позвонка (n=70), которые стационарно обследовались в отделении хирургического лечения костно-суставной патологии РСНПМЦ Ф и П им. Ш.А. Алимова с 2020 по 2024 гг.

Отбор пациентов был ограничен для соответствия следующим инклюзивным критериям: (1) окончательный диагноз туберкулеза позвоночника или МТ был подтвержден гистологические и иммуногистохимически; и (2) пациенты, у которых развивалась симптоматическая компрессия спинного мозга и его корешков и было необходимость хирургического вмешательства с целью абсцессонекрэктомии, экономной резекции, декомпрессии спинного мозга и его корешков. Кроме того, пациенты с неспецифическим поражением позвоночника или первичной опухолью позвоночника были исключены из этого исследования.

Сбор данных

Клинические данные включали пол, возраст, наличие а анамнезе опухолевой поражение кого-либо органа, наличие или отсутствие низкой температуры, ночной потливости и боли, усиливающее в ночное время. Лабораторные данные включали количество лейкоцитов (WBC), уровни СОЭ, СРБ и опухолевых маркеров (AFP, PSA, CEA, CA199, CA125, CA15-3, CEA72-4). Все вышеизложенные полученные данные были сопоставлены в соответствии с их нормальными диапазонами и показателями. Рентген-радиологические данные (рентген, КТ и МРТ) включали пропускные поражения, разрушение межпозвоночного пространства, компрессионные патологические переломы тел позвонков, пара- и превертебральных и псоас-абсцессов, компрессии спинного мозга и его корешков.

Таблица 1

Число пораженных позвонков у обследованных больных с туберкулезом спондилитом (ТС) и метастатическим поражением позвоночника (МПП)

Количество пораженных позвонков	Туберкулезный спондилит (ТС) n=77	Метастатическое поражение (МП) n=70
Поражение одного позвонка	5 (6,5%)	44 (62,8%)
Поражение двух позвонков	32 (41,5%)	13 (18,6%)
Поражение трех позвонков	17 (22,0%)	10 (14,3%)
Поражение четырех позвонков	13 (16,9%)	3 (4,3%)
Поражение четырех и более	10 (12,9%)	-

Лучевое исследование пораженных позвонков показало, что у больных с ТС поражение 1-го позвонка наблюдалось у 5 пациентов (6,5%), тогда как в группе с МПП поражение 1-го позвонка наблюдалось у 44-х (62,8%), чаще всего отмечалось поражение 2-х позвонков, который наблюдался в 32 (41,5%) случаях у больных с ТС и у 13 (18,6%) у больных с МПП. Поражение 3-х позвонков, наблюдалось у 17 (22,0%) больных с ТС и у 10 (14,3%). Наиболее реже встречались поражение четырех позвонков, у 13 (16,9%) с ТС, и у 3 (4,3%) больных с МПП. Поражение 4-х и более позвонков отмечалось толь у 10 (12,9%) пациентов с туберкулезным спондилитом (табл. 1).

Таблица 2

Локализация специфического процесса в позвоночнике

Локализация процесса	Туберкулезный спондилит (ТС) n=77	Метастатическое поражение (МП) n=70
Шейный отдел позвоночника	7 (9,1%)	5 (7,1%)
Грудной отдел позвоночника	27 (35,1%)	25 (35,7%)
Грудо-поясничный позвоночника	21 (27,3%)	17 (24,3%)
Поясничный отдел позвоночника	18 (23,4%)	16 (22,9%)
Пояснично-крестцовый отдел позвоночника	3 (3,9%)	5 (7,1%)
Крестцовый отдел позвоночника	1 (1,3%)	2 (2,9%)

Рентген, КТ и МРТ данные больных позволило нам определить уровень поражения позвонков. Так, шейных отделов позвоночного столба наблюдалось у 7 (9,1%) пациентов с ТС и у 5 (7,1%) с МПП. Поражение грудного отдела позвоночника наблюдалось чаще, чем другие локализации, и составило 27 (35,1%) больных с ТС и у25 (35,7%) с МПП, затем следующие место занял поражение поясничных отделов позвонков, которое составил 18 (23,4%) и пациентов с ТС и у 16 (22,9%) с МПП. После поражения грудных и поясничных отделов позвонков, у 21 (27,3%) у больных с ТС и у 17 (24,3%) с МПП больных установили поражения грудо-поясничных позвонков, а поражение пояснично-крестцовых позвонков наблюдалось у 3 (3,9%) и 5 (7,1%) больных соответственно. Поражение крестцовых отделов позвонков наблюдалось гораздо реже, а именно в 1 (1,3%) случаев у пациентов с ТС и у 2 (2,9%) пациентов с МПП (табл.2).

Легкий спастический парапарез по типу пирамидной недостаточности наблюдался у 8 (10,4%) пациентов с ТС и у 4 (5,7%) с МПП, средний спастический парапарез - 18 (23,4%) и у 19 (27,1%) соответственно, глубокий спастический парапарез – 24 (31,2%) с ТС и у 35 (50,0%) пациентов с МПП, нижняя спастическая параплегия - у 12 (15,6%) и у 9 (12,9%), и вялые спинномозговые расстройства наблюдались у 15 (19,5%) больных группы туберкулезного спондилита и у 3 (4,3%) больных с метастатическим поражением позвоночника (табл.3).

Таблица 3

Частота и характер спинномозговых расстройств у больных с туберкулезом спондилитом (ТС) и метастатическим поражением позвоночника (МПП)

Неврологические осложнения	Туберкулезный спондилит (ТС) n=77	Метастатическое поражение (МП) n=70
Легкий спастический парапарез	8 (10,4%)	4 (5,7%)
Средний спастический парапарез	18 (23,4%)	19 (27,1%)
Глубокий спастический парапарез	24 (31,2%)	35 (50,0%)
Нижняя спастическая параплегия	12 (15,6%)	9 (12,9%)
Вялые спинномозговые расстройства	15 (19,5%)	3 (4,3%)

Таблица 4.

Показатели	Туберкулезный спондилит (ТС) n=77	Метастатическое поражение (МП) n=70	P
Клинические показатели			
Пол (мужчины)	50 (64,9%)	44(62,8%)	
Возраст (<55 л.)	37 (48,0%)	23 (32,8%)	
Отсутствия в анамнезе опухоли или объемного образования	75 (97,4%)	7 (10,0%)	
Температура субфебрильного характера и ночная или утренняя потливость	41(53,2%)	2(1,4%)	
Боли не усиливающегося характера в ночное время	62 (80,5%)	45(64,2%)	
Лабораторные показатели			
Высокое значение WBC	6 (7,8%)	10 (14,3%)	
Высокое значение СОЭ	62 (80,5%)	50 (71,4%)	
Высокое значение СРБ	41 (53,2%)	27 (38,6%)	
Опухолевые маркеры в пределах нормы	61 (79,2%)	20 (28,6%)	
Рентген-КТ-МРТ и радиологические показатели			
Изолированные поражения	73 (94,8%)	40 (57,1%)	
Наличие разрушений межпозвоночного пространства	66 (85,7%)	4 (5,7%)	
Абсцессы различной локализации	69 (89,6%)	11 (15,7%)	
Отсутствие поражения позвоночных отростков	31(40,3%)	10 (14,3%)	

Валидация системы подсчета баллов

В ходе валидации когорты общий балл каждого пациента был рассчитан на основе новой предложенной системы, а затем предсказанный диагноз был определен в соответствии с пороговым значением. Сравнивая между предсказываемым диагнозом и их фактическим патологическим диагнозом, были получены чувствительность и специфичность этой системы подсчета баллов

Результаты

Характеристики пациентов

Как видно из табл. № 4, общая когорта состояла из 94 мужчин и 53 женщин, средний возраст составил 55,5 лет (медиана 55; диапазон 17–80).

Средний возраст пациентов с туберкулезом позвоночника и составил 51,9 и 56,4 года соответственно.

Температура субфебрильного характера и ночная потливость или потливость под утро, были частыми симптомами у 41 (53,2%) пациентов с туберкулезом, и у 2(1,4%) пациентов с метастатическими поражениями в позвоночнике, в то время как боль не усиливается ночью у 62 (80,5%) с туберкулезным спондилитом, у 45(64,2%) пациентов с метастазом в позвоночнике.

Из 75 (97,4%) с туберкулезным спондилитом не было в анамнезе опухолевого поражения какого-либо органов, и 63 пациентов с метастазом в позвоночнике был опухолевый анамнез.

Высокие показатели СОЭ у 62 (80,5%) с ТС и у 50 (71,4%) у пациентов с МПП, повышенные показатели СРБ обнаружены у 41 (53,2%) пациентов с ТС и у 27 (38,6%) соответственно у пациентов с МПП.

Нормальные показатели опухолевых маркеров было обнаружено у 61 (79,2%) пациентов с ТС, а повышенные показатели опухолевых маркеров было выявлено у 50 (71,4%) пациентов с МПП.

Разрушении и вовлечение с процесс межпозвоночного пространство обнаружены у 66 (85,7%) пациентов с ТС, и лишь у 4 (5,7%) пациентов с МПП.

Абсцессы в различных локализациях, т.е. пара- и превертебральные абсцессы, пресакральные абсцессы, псоас-абсцессы встречались у 69 (89,6%) пациентов с ТС, и всего лишь у 11 (15,7%) пациентов с МПП.

Отсутствие поражения позвоночных отростков встречалось у 31(40,3%) с ТС и у 10 (14,3%) с МПП у обследованных больных.

Диагностические факторы для дифференциации туберкулезного спондилита (ТС) и метастатических поражений в позвоночнике (МПП)

В таблице № 1 представлены результаты однофакторного анализа для определения потенциальных диагностических факторов, позволяющие дифференцировать туберкулез позвоночника и МТ в группе обучающихся. Возраст <55 лет, отсутствие опухолевого образования в анамнезе, температура субфебрильного характера и ночная потливость, отсутствие усиления боли по ночам, высокий уровень СРБ, нормальные показатели онкомаркеров, изолированные поражения, деструкция межпозвонкового пространства, различные абсцессы и отсутствие поражения позвонков были более значимыми при поражение позвоночного столба туберкулезными палочками по сравнению с МПП (P <0,05).

Были выбраны 10 вышеупомяну-

тых потенциальных факторов риска результаты однофакторного анализа были подвергнуты множественному логическому регрессионному анализу, и результаты многомерного анализа представлены в таблице №2. Пациенты с высоким уровнем СРБ и разрушением межпозвонкового пространства имели значительно более высокую вероятность постановки диагноза туберкулезного спондилита (P <0,1). В то же время вероятность постановки диагноза поражения позвоночника туберкулезного характера была значительно снижена у пациентов с усиливающейся болью по ночам, повышенными показателями опухолевых маркеров и очаговыми поражениями (P <0,1). Кроме того, результаты многофакторного анализа также показали, что возраст, наличие опухоли в анамнезе, температура субфебрильного характера, а ночная потливость, различные абсцессы и вовлечение позвонков не были независимыми диагностическими факторами для дифференциации туберкулеза позвоночника и МПП.

Таблица № 5.

Множественный логистический регрессионный анализ диагностических факторов для дифференциации туберкулезного спондилита (ТС) и метастатических поражений в позвоночнике (МПП)

Факторы	P	β	
Возраст (<55 лет)	0,105	-	-
Отсутствие опухолевого анамнеза	0,991	-	-
Температура субфебрильного характера и потливость	0,993	-	-
Ночью боль не усиливается	0,070	2,17	8,79 (1,22-63,30)
Высокий уровень СРБ	0,087	3,27	26,30(1,13-611,57)
Значения онкомаркеров в пределах нормы	0,80	2,17	8,75 (1,14-67,14)
Изолированные поражения	0,60	3,32	27,76(1,53-505,17)
Разрушение межпозвонкового пространства	0,10	3,14	23,02(3,07-172,64)
Абсцессы	0,997	-	-
Образование секвестра	0,992	-	-

Разработка системы подсчета баллов

Как показано в таблице 5, были определены значения коэффициента регрессии β для независимых диагностических факторов в модели множественной логистической регрессии. После округления до ближайшего целого значения баллы по каждому пункту системы оценивания были определены следующим образом: 2 балла - за отсутствие усиления боли по ночам и нормальные значения онкомаркеров; и 3 балла – за высокий уровень СРБ, отсутствие очаговых поражений и деструкции межпозвонкового пространства (рис. 2). Общий балл был рассчитан для каждого пациента, и число случаев туберкулеза оказалось значительно выше общее количество баллов выше, чем у пациентов с МТ (среднее значение - 10,3 против 4,9, P

<0,001). Согласно кривой ROC, пороговое значение. На рис. 7.5 была получена наибольшая площадь под ROC с чувствительностью 88,6% и специфичностью 86,7% (рисунок 3). Следовательно, в качестве оптимального предельного значения для системы подсчета очков было выбрано значение 7,5.

Здесь, как показано на табл. № 6, установлена новая система оценки, состоящая из 5 пунктов (боль усиливается ночью, уровень СРБ, показатели опухолевых маркеров, пропущенные повреждения и разрушение межпозвонкового пространства). Общий балл системы колеблется от 0 до 13, при этом общий балл >7,5 указывает на предполагаемый диагноз - туберкулез позвоночника, в противном случае – МПП.

Таблица № 6

Система оценки для дифференциальной диагностики туберкулеза позвоночника и МПП

Факторы	Балл
Боль усиливающиеся ночью	
нет	2
да	0
Уровень показателя СРБ	
в пределах нормы	0
выше уровня нормы	3
Показатели онкомаркеров	
в пределах нормы	2
выше уровня нормы	0
Повреждения	
нет	3
да	0
Разрушение межпозвонкового диска	
нет	0
да	3
Общий балл	
>7,5	Туберкулезный спондилит (ТС)
<7,5	Метастатическое поражение позвонка (МПП)

Обсуждение

Туберкулезный спондилит и метастатические поражения в позвоночнике (МПП) имеют сходные клинические проявления, что создает трудности для клиницистов при дифференциальной диагностике, особенно в некоторых атипичных случаях. Хотя патологоанатомическое обследование является золотым стандартом для подтверждения диагноза, проведение биопсии у всех пациентов с компрессией спинного мозга нецелесообразно из-за срочной необхо-

димости хирургической декомпрессии. В идеале было бы лучше, если бы хирурги могли быстро и точно поставить дифференциальный диагноз с помощью удобного инструмент оценки. Для решения этой проблемы в настоящем исследовании была разработана новая система диагностической оценки, позволяющая отличить туберкулезного спондилит (ТС) от метастатических поражений позвоночника (МПП) МТ. Эта система оценки состояла из 5 пунктов, определенных в результате однофакторного и многофакторного анализа: усиление боли ночью (0 или 2 балла), уровень СРБ (0 или 3 балла), значения опухолевых маркеров (0 или 2 балла), незначительные повреждения (0 или 3 балла) и разрушение межтебрального пространства (0 или 3 балла). У пациентов, набравших более 7,5 баллов, может быть диагностирован туберкулез позвоночника, в противном случае - МТ позвоночника. Согласно внутренней валидации, чувствительность и специфичность системы составили 87,9% и 91,6% соответственно.

Клинические факторы

С клинической точки зрения, боль в спине является наиболее распространенным симптомом МТ позвоночника. Как правило, боль часто усиливается ночью из-за растяжения эпидурального венозного сплетения и снижения секреции эндогенных кортикоидов [15]. В нашем исследовании было установлено, что усиление боли по ночам является независимым показателем МТ позвоночника. При туберкулезе позвоночника наиболее частыми симптомами, о которых сообщалось, были также боли в спине, за которыми следовали небольшая жаркая температура, потеря массы тела, неврологические нарушения и ночная потливость [16].

В нашем исследовании были рассмотрены специфические симптомы туберкулеза, такие как небольшая жар и для сравнения были выбраны показатели ночной потливости. Хотя результаты однофакторного анализа в нашем исследовании показали, что небольшая температура субфебрильного характера и ночная потливость или потливость у утреннее время являются факторами для дифференциальной диагностики, при многофакторном анализе не удалось добиться существенной разницы. Кроме того, было установлено, что возраст и история развития опухоли являются прогностическими параметрами, отличающими туберкулезный плевральный выпот от злокачественного, [17] и они также широко используются для дифференциальной диагностики между спинномозговыми заболеваниями. Туберкулеза и МТ в клинической практике, но наши результаты показали, что ни один из этих показателей не рассматривался как независимый диагностический фактор.

Лабораторные показатели

СОЭ и СРБ, как правило, повышены у большинства пациентов с активным воспалительном туберкулезном процессе в организме. Хотя они характерны не только для туберкулеза, повышение СОЭ и СРБ помогает в диагностике туберкулезного спондилита.[18] Джавед и соавт. предположили, что СОЭ более чувствителен к дифференциации туберкулеза позвоночника от опухолей, чем СРБ, [19] в то время как Sudprasert и соавт. предположили, что СРБ играет более важную роль, чем СОЭ, в оценке ответа на лечение и прогноза туберку-

леза позвоночника [20]. В нашем исследовании результаты показали, что СРБ, а не СОЭ, является независимым фактором. диагностический фактор. Аналогичным образом, у пациентов с лимфоцитарно -экссудативным плевральным выпотом повышенный уровень СРБ в плевральной жидкости также был показателем, позволяющим отличить туберкулезный плеврит от злокачественного плеврального выпота.[21]

Клинически, хотя опухолевые маркеры в основном используются для мониторинга рецидива рака после лечения, только некоторые из них используются для скрининга (например, АФП при гепатоклеточной карциноме и ПСА при раке предстательной железы). Повышенная концентрация опухолевого маркера является более ранним признаком развития МТ, чем клинические проявления и визуализирующие исследования [22]. В нашем исследовании, из-за разнообразия МТ и ограниченного размера выборки, для скрининга спинальной МТ была использована комбинация опухолевых маркеров. Если бы какой-либо из факторов, вызывающих опухоль, был выше нормы, пациенту, скорее всего, был бы поставлен диагноз МТ позвоночника.

Рентгенологические факторы.

Основную роль в диагностике туберкулезного спондилита занимают рентген-томографические методы, чувствительность которых превышает 80%, однако наиболее специфичными визуализационными признаками считаются контактная деструкция и патологические переломы на фоне натечных абсцессов, именно поэтому распространённые и осложнённые формы ТС достигают 70% на момент установления диагноза.

Всю сложность строения и разнообразия клинического течения костных опухолей нельзя понять, исходя только из представлений об особенностях их клеточного строения, взятого вне всей суммы эндогенных и экзогенных факторов. Отсюда беспомощность чисто морфологических группировок и бесполезность для клинициста бесконечной морфологической детализации опухолей по их микроскопической картины [51, 53].

Низкая специфичность симптомов пациентов и рентгенологических признаков может задержать правильный диагноз, приводящий к позднему назначению адекватной терапии. Зачастую это может существенно повлиять на результаты в отрицательном ключе. В литературных данных сообщается, что эта задержка варьируется от 2 до 6 и более месяцев [19] и в научной литературе можно найти различные предложения, которые помогут врачам для постановки клинического диагноза. Терапия инфекции позвоночника может быть вариативной и мультимодальной, в зависимости от степени инфекции, ее локализации в позвоночнике, возможных абсцессов, этиологии инфекции и возможное наличие оборудования. Многопрофильный подход к клиническому случаю рекомендуется с участием хирургов, вертебрологов,

Следовательно, пациенты с болями в позвоночнике, особенно из указанных групп риска нуждаются в ранней верификации диагноза.

Ведущая роль в диагностике туберкулеза опорно-двигательной системы принадлежит лучевым методам обследования [39, 41]. В зависимости от длительности и активности тубер-

кулезного процесса в позвоночнике, совокупная специфичность МРТ и МСКТ достаточна высока и превышает 85% [32]. Однако, чем дольше и активнее протекает туберкулезный спондилит, тем больше возникают осложнения достигая 80-100% особенно у детей. На ранних этапах, в преспондилитической фазе туберкулезного спондилита, совокупная специфичность МРТ и МСКТ низкая. Кроме того, при первых симптомах дорсопатии только на МРТ с контрастированием может увидеть лишь отек костной ткани [39].

Указанные факторы приводят к поздней диагностике костно-суставной туберкулеза, в том числе и в нашей Республике, а инвалидность вследствие этого достигает 85%, а в 60% случаев инвалидность наступает несмотря на проведение комплекса лечебных мероприятий [28].

Идентификация возбудителя является ключевым моментом в лечении воспалительных заболеваний позвоночника, которое дает возможность проводить эффективное и целенаправленное антимикробное лечение [56].

В литературе предполагается, что вовлечение в специфический процесс и эрозия замыкательных пластинок позвонков, с возможным нарушением архитектуры тела позвонка, вполне типично для инфекционных поражений тел позвонков; заболевание может распространиться на несколько сегментов. Абсцессы, в некоторых случаях с элементами кальцинирования, и воспалительный экссудат могут наблюдаться в эпидуральном пространстве и/или пара- и превертебральных мягких тканей [23]. Задние элементы позвонков обычно сохраняются. На МРТ-изображениях четко выраженная параспинальная область с аномальной интенсивностью сигнала; тонкая, гладкая стенка абсцесса; подсвязочное распространение на три и более уровня позвонков; и множественное поражение позвонков больше указывают на туберкулезный спондилит, чем на гнойный спондилит. Кость фрагменты внутри- и/или экстра-спинальных мягких тканей были описаны как характерные туберкулеза позвоночника в сочетании с выпуклой деформацией и тяжелым коллапсом позвоночника, даже если эти особенности наиболее очевидны на поздних стадиях, когда уже фтизиоортопеду приходится лечить и даже оперировать результаты заболевания [49]

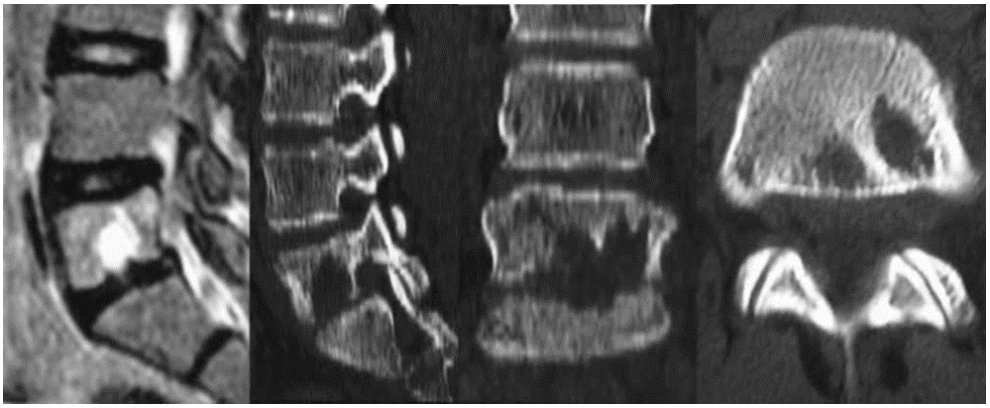
Визуализирующие тесты обычно позволяют отличить туберкулез позвоночника от МТ. Типичными проявлениями спинального туберкулеза являются разрушенные тела смежных позвонков с вовлечением межпозвонковых дисков и паравертебральных абсцессов; в то время как спинальный туберкулез в основном проявляется в виде разрушения позвоночной кости и образования мягких тканей с редким вовлечением диска.[3] Помимо изменений диска, сравнительное исследование показало наличие сочетанного поражения тела позвонка и его задних элементов, скиповых поражений, одиночных поражений, образования концентрического коллапсирующего абсцесса и т.д. были ли получены МРТ-изображения нижних конечностей методы дифференциации случаев спинномозгового туберкулеза и МТ. [5] В нашем исследовании повреждения позвоночника

и разрушение межпозвонкового пространства были определены как два независимых диагностических фактора и включены в систему оценки. Что касается других особенностей визуализации, возьмем в качестве примера параспинальный абсцесс, это проявление, которое в значительной степени указывает на туберкулез позвоночника, но иногда случаи туберкулеза находятся на стадии развития, когда абсцесс еще не сформировался (высокая специфичность, но низкая чувствительность).

Несмотря на наличие характерной визуализирующей находки при подозрении на туберкулез позвоночника или МПП все еще может быть поставлен ошибочный диагноз. Например, был выявлен случай атипичного спинального туберкулеза с несмежным множественным разрушением костей без паравертебрального абсцесса или разрушения соседних межпозвонковых дисков [8], случай изолированного интраспинального туберкулеза без разрушения тела позвонка, дуги позвонка или межпозвонкового диска [9] и случай туберкулеза с наличием одиночного легочного узелка [10]. все они были ошибочно диагностированы как МТ позвоночника. Аналогичным образом, из-за рентгенологического сходства также возможно, что пациенты с атипичной МТ позвоночника могут могут быть ошибочно диагностированы и подвергнуты лечению от туберкулеза [12-14]. Чтобы лучше дифференцировать туберкулез позвоночника от МТ, были исследованы передовые методы визуализации, такие как перфузионная компьютерная томография и динамическая контрастная МРТ, которые показали многообещающие результаты [3,23], однако они были ограничены для рутинного клинического применения из-за нехватки средств и времени.

Более того, диагностика туберкулеза позвоночника или МТ не должна основываться только на визуализации, а дифференциация требует сочетания клинических, лабораторных и рентгенологических аспектов. Таким образом, данная система оценки может оказаться эффективной. это полезный инструмент для дифференциальной диагностики. Он является всеобъемлющим и практичным, но при этом высокоточным.

<u>Клинический пример</u>
<u>Случай 1</u>



Пациент 35 лет. У нее не было боли, усиливающейся по ночам (2балла). Лабораторные анализы показали более высокие показатели СРБ (3 балла) и он-

комаркера (AFP) (0 баллов). При рентгенологическом исследовании было выявлено очаговые поражения позвоночника (3 балла), деструкции межпозвонкового пространства (0 баллов). Ее общий балл составил 8 баллов, и, таким образом, предполагаемый диагноз - туберкулез позвоночника.

По жалобам, умеренный болевой синдром и субфебрильная температура на протяжении нескольких месяцев. Результаты МРТ, проведенной в начале заболевания, расценены как гемангиома, при КТ через 2 мес. выявлена контактная деструкция L5–S1 с глубоким очагом в L5. Гистологически и бактериологически верифицирован туберкулезный спондилит.

Случай 2

Пациент 66 лет. У пациента не было болей, усиливающихся по ночам (2 балла). Лабораторные анализы показали более высокий уровень СРБ (3 балла) и нормальные показатели опухолевых маркеров (2 балла). Рентгенологическое исследование выявило незначительные повреждения (0 баллов) без разрушения межпозвонкового пространства (0 баллов). Общая оценка составила 7 баллов, и, таким образом, предполагаемый диагноз - МТ позвоночника.

При первичной диагностике однородный превертебральный компонент расценен как типичный натечник от разрушенного С5 позвонка. Оперирован без предшествовавшей биопсии, в абсцессе обнаружена грануляционная ткань, однако гистологически верифицировано гистиоцитарное поражение, что подтверждено иммуногистохимически. При радиоизотопном сканировании выявлен второй костный очаг (деструкция лопатки), после чего пациент направлен для лечения в онкологический стационар

Системы подсчета баллов дифференциальной диагностики туберкулезного спондилита (ТС) и метастатического поражения позвонка (МПП)

	Туберкулезный спондилит (ТС) n=77	**Метастатическое поражение (МП) n=70**
>7.5 (ТВ)	68 (87,9%) *	9 (8,4%)
<7.5 (МТ)	9 (12,31%)	61 (91,6%) **
Общ. кол-во	77	70

Общие баллы вместе с прогнозируемыми диагнозами всех пациентов в валидационной когорте были рассчитаны с использованием новой предложенной балльной системы, как указано выше были продемонстрированы примеры. Сравнение прогнозируемых диагнозов с фактическими патологическими диагнозами показало, что 68 из 77 случаев туберкулеза и 61 из 70 случаев МТ были правильно предсказаны (таблица №).

ВЫВОДЫ: Таким образом, чувствительность и специфичность новой системы оценки для дифференциации туберкулеза позвоночника от МТ составили 87,9% и 91,6% соответственно.

У настоящего исследования есть несколько ограничений. Это ретроспективное исследование, и случаи его проведения ограничены одним учреждением. Отсутствие внешней проверки системы начисления баллов можно рассматривать как серьезный недостаток. Во-вторых, чтобы сделать систему подсчета очков простой и практичной, лабораторные данные были дихотомизированы в соответствии с нормальным диапазоном, а не с более оптимальным пороговым значением, определенным по кривой ROC.

В заключение, проведя систематический анализ клинических, лабораторных и рентгенологических факторов, мы определили, что боль усиливается ночью, показатели СРБ, онкомаркеров, очагов поражения и деструкции межпозвонкового пространства были независимыми факторами для дифференциации туберкулеза позвоночника от МТ. Более того, была разработана новая диагностическая система оценки, основанная на независимые диагностические факторы и внутренняя валидация. Дальнейшая внешняя валидация с использованием новых образцов и независимого для того чтобы эта система могла быть принята для общего использования, необходимо провести несколько оценок.

Литература

1. Абдурахимов Ш. А. Роль клинико-рентгенологических методов исследований в дифференциальной диагностике туберкулезного и неспецифического спондилита позвоночника: научное издание / Ш. А. Абдурахимов, П. Х. Назиров, А. К. Абдухаликов // Хирургия Узбекистана. - Ташкент, 2015. - Том 66 N2. - С. 3-8.

2. Ардашев И. П. Отдаленные результаты консервативного лечения остеомиелита позвоночника: научное издание / И. П. Ардашев, В. Р. Гатин [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. - Тула, 2014. - Том 21 N3. - С. 108-112.

3. Бурлаков С.В. Влияние периоперационных факторов риска на формирование инфекционных осложнений хирургического лечения туберкулезного спондилита: научное издание / С. В. Бурлаков, А. А. Вишневский, В. В. Олейник // Туберкулёз и болезни лёгких. - М., 2015. - N8. - С. 26-31.

4. Бурлаков С.В. Коморбидность и прогнозирование риска возникновения послеоперационных инфекционных осложнений у больных туберкулезным спондилитом: научное издание / С.В. Бурлаков, А.А. Вишневский // Туберкулез и болезни легких. - М., 2016. - Том 94 N11. - С. 50-55.

5. Вишневский А.А. Анализ случаев немассивных и субмассивных ТЭЛА у больных, оперированных по поводу инфекционных спондилитов / А.А. Вишневский // Трудный пациент № 3. ТОМ 13. 2015. С.34-38.

6. Вишневский А.А. Риски возникновения миелопатии при хирургическом лечении туберкулезного спондилита / А.А. Вишневский, С.В.Бурлаков, Е.Ю. Шапкова и др // Nevrologicheskiy zhurnal. 2017. №1. С.37-44.

7. Герман О.Ю. Спондилиты туберкулезной этиологии в структуре дорсалгий актуальная проблема медицины / О.Ю. Герман // Bulletin of Medical Internet Conferences.2018. Том 8. №11.С.572.

8. Голка Г.Г. Оперативное лечение туберкулезного спондилита / Г.Г. Голка, И.В. Гресько // Травма. 2014. Т. 15. №3. С.133.

9. Голка Г.Г. Этиологическая диагностика туберкулезного спондилита Г.Г. Голка, В.В. Веснин, А.А. Олейник и др. // Травма. 2019. Том 20. №2. С. 96-101.

10. Карпов И.А. Обзор клинических рекомендаций Американского общества по инфекционным болезням (IDSA) по диагностике и лечению спондилитов у взрослых / И.А. Карпов, Ю.Л. Горбич, Н.В. Соловей и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. Том 19. №3. С.181-198.

11. Мамаева Л.А. Особенности выявления и клинических проявлений спондилита у больных ВИЧ инфекцией / Л.А. Мамаева // Пермский едицинский журнал. 2017. № 1. С.67-72.

12. Мартыщенко Ю.В. Возможности компьютерной томографии в диагностике туберкулезного спондилита / Ю.В. Мартыщенко, С.С. Крапивко // Бюллетень медицинских Интернет-конференций 2016. Том 6. № 6. С.1197.

13. Махмудова З.П. Клинико-лабораторная и рентгенологическая семиотика туберкулеза позвоночника / З.П. Махмудова // Медицинские новости. 2016. №12.

14. Мушкин А.Ю. Информативность чрескожной трепанобиопсии в дифференциальной диагностике ограниченных деструктивных поражений позвоночника /А.Ю.Мушкин, А.В. Алаторцев, Д.Б. Маламашин, Е.О.Перецманас, Д.В. Куклин // Хирургия позвоночника. 2012. №1. С. 62-66.

15. Наумов Д.Г. Анализ рисков поздних осложнений реконструкций позвоночника при нетравматической патологии у детей / Д.Г. Наумов, А.Ю. Мушкин // Хирургия позвоночника. 2017. Т. 14. № 3. С. 84–92.

16. Раткин И.К. Результаты хирургического лечения пациентов с туберкулезным оститом и прогрессирующим спондилитом / И.К Раткин, С.В. Долгов, А.В. Матулевич и др. // Гений Ортопедии. 2017. Том 23. № 2. С.172-179.

17. Смердин С.В. Возможности лучевой диагностики туберкулезного спондилита: научное издание / С. В. Смердин, Ю. А. Цыбульская [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. - М., 2014. - N7. - С. 65-70.

18. Цыбульская Ю.А. Современная клинико - лучевая диагностика туберкулезного поражения позвоночника: обзор литературы / Ю. А. Цыбульская // Медицинская визуализация. - М., 2015. - N1. - С. 59-68.

19. Шувалова Е.В. Коморбидность у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезным спондилитом как фактор риска инфекционных осложнений / Е.В. Шувалова, А.А. Вишневский // Хирургия позвоночника. 2020. Т. 17. № 1. С. 96–101

20. Яблонский П.К. Лекарственная устойчивость mycobacterium tuberculosis при различных локализациях заболевания Инфекция и иммунитет / П.К. Яблонский, Б.И. Вишневский, Н.С. Соловьева и др. // Инфекция и иммуниитет. 2016. Т. 6. № 2, С. 133–140.

21. Ahuja N, Sharma H. The effectiveness of computed tomography-guided biopsy for the diagnosis of spondylodiscitis: an analysis of variables affecting the outcome. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017 May;21(9):2021-2026. PMID: 28537686.

22. Anil K Jain et al. «Drug-resistant Spinal Tuberculosis» Indian J Orthop. 2018 Mar-Apr; 52(2): 100–107.

23. Barrett S. Boody «Evaluation and Management of Pyogenic and Tubercular Spine Infections» Musculoskeletal Medicine.2018.11:643–652.

24. Braun A, Germann T, Wünnemann F, Weber MA, Schiltenwolf M, Akbar M, Burkholder I, Kauczor HU, Rehnitz C. Impact of MRI, CT, and Clinical Characteristics on Microbial Pathogen Detection Using CT-Guided Biopsy for Suspected Spondylodiscitis. J Clin Med. 2019 Dec 21;9(1):32. doi: 10.3390/jcm9010032. PMID: 31877797; PMCID: PMC7019669.

25. Catarina Lacerda et al. «Tuberculous Spondylitis: A Report of Different Clinical Scenarios and Literature Update» Case Reports in Medicine. Volume 2017, Article ID 4165301, 4 pages.

26. Chang-Hua Chen et al. «Early diagnosis of spinal tuberculosis» Journal of the Formosan Medical Association (2016)115,825-836.

27. Christian Herren et al. «Spondylodiscitis: Diagnosis and Treatment Options A Systematic Review» Arztebl. Int. 2017; 114: 875–82.

28. Compagnone D, Cecchinato R, Pezzi A, Langella F, Damilano M, Redaelli A, Vanni D, Lamartina C, Berjano P, Boriani S. Diagnostic Approach and Differences between Spinal Infections and Tumors. Diagnostics (Basel). 2023 Aug 23;13(17):2737. doi: 10.3390/diagnostics13172737. PMID: 37685273; PMCID: PMC10487270.

29. Conrad N, Misra S, Verbakel JY, Verbeke G, Molenberghs G, Taylor PN, Mason J, Sattar N, McMurray JJV, McInnes IB, Khunti K, Cambridge G. Incidence, prevalence, and co-occurrence of autoimmune disorders over time and by age, sex, and socioeconomic status: a population-based cohort study of 22 million individuals in the UK. Lancet. 2023 Jun 3;401(10391):1878-1890. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00457-9. Epub 2023 May 5. PMID: 37156255.

30. Cuong NK, Thanh DV, Luong DV, Manh The N, Duc Thai T, Tran Thi Tuan A, Thu Ha D, Dat VQ. Histopathological features in the clinical specimens with tuberculosis diagnosis by BACTEC MGIT 960 culture. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2023 Sep 29;33:100401. doi: 10.1016/j.jctube.2023.100401. PMID: 37927571; PMCID: PMC10622830.

31. Diffre C, Jousset C, Roux AL, Duran C, Noussair L, Rottman M, Carlier RY, Dinh A. Predictive factors for positive disco-vertebral biopsy culture in pyogenic vertebral osteomyelitis, and impact of fluoroscopic versus scanographic guidance. BMC Infect Dis. 2020 Jul 16;20(1):512. doi: 10.1186/s12879-020-05223-z. PMID: 32677896; PMCID: PMC7364507.

32. Dragsted C, Aagaard T, Ohrt-Nissen S, Gehrchen M, Dahl B. Mortality and health-related quality of life in patients surgically treated for spondylodiscitis. J Orthop Surg (Hong Kong). 2017 May-Aug;25(2):2309499017716068. doi: 10.1177/2309499017716068. PMID: 28639530.

33. E. Marchionni et al. «Spondylodiscitis: is really all well defined?» European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2019; 23(2 Suppl.): 201-209.

34. Eun-Jeong Joo et al. «Diagnostic yield of computed tomography-guided bone biopsy and clinical outcomes of tuberculous and pyogenic spondylitis» Korean J Intern Med 2016; 31:762-771.

35. Foreman SC, Schwaiger BJ, Gempt J, Jungmann PM, Kehl V, Delbridge C, Wantia N, Zimmer C, Kirschke JS. MR and CT Imaging to Optimize CT-Guided Biopsies in Suspected Spondylodiscitis. World Neuro-

surg. 2017 Mar;99:726-734.e7. doi: 10.1016/j.wneu.2016.11.017. Epub 2016 Nov 10. PMID: 27840205.

36. Handan Alay et al. «Tuberculous spondylodiscitis in abscess form» Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine. Vol.:53:e20190581: 2020.

37. Hao-EngHsu et al. «Tuberculous retropharyngeal abscess with Pott disease and tuberculous abscess of the chest wall. A case report» Medicine (2019)98:27.

38. Huipeng Yin et al. «Surgical approach and management outcomes for junction tuberculous spondylitis: a retrospective study of 77 patients» Journal of Orthopaedic Surgery and Research. (2018) 13:312.

39. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. 2021

40. James Paik et al. «The global burden of liver cancer (LC) and chronic liver diseases (CLD) is driven by non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and alcohol liver disease (ALD)» Journal of Hepatology 2022 vol. 77(S5).

41. Jennifer S. Walsh et al. «Obesity, Type 2 Diabetes and Bone in Adults»//Calcified Tissue International, 09 Mar 2017, 100(5):528-535

42. Justin Arockiaraj et al. «Non-caseating granulomatous infective spondylitis» Asian Spine J 2016;10(6):1065-1071.

43. Kasalak Ö, Wouthuyzen-Bakker M, Adams HJA, Overbosch J, Dierckx RAJO, Jutte PC, Kwee TC. CT-guided biopsy in suspected spondylodiscitis: microbiological yield, impact on antimicrobial treatment, and relationship with outcome. Skeletal Radiol. 2018 Oct;47(10):1383-1391. doi: 10.1007/s00256-018-2944-2. Epub 2018 Apr 16. PMID: 29663026; PMCID: PMC6105146.

44. Kim et al. «Comparison of characteristics of culture-negative pyogenic spondylitis and tuberculous spondylitis:a retrospective study» BMC Infectious Diseases (2016)16:560

45. Kiwook Kim et al. «Performance of the deep convolutional neural network based magnetic resonance image scoring algorithm for diferentiating between tuberculous and pyogenic spondylitis» Scientific reports. (2018) 8:13124.

46. Kumar et al. «Magnetic resonance imaging of bacterial and tuberculous spondylodiscitis with associated complications and non-infectious spinal pathology mimicking infections: a pictorial review» BMC Musculoskeletal Disorders. 2017. 18:244.

47. Lestin-Bernstein F, Tietke M, Briedigkeit L, Heese O. Diagnostics and antibiotic therapy for spondylodiscitis. J Med Microbiol. 2018 Jun;67(6):757-768. doi: 10.1099/jmm.0.000703. PMID: 29687768.

48. Liang Y, Liu P, Jiang LB, Wang HL, Hu AN, Zhou XG, Li XL, Lin H, Wu D, Dong J. Value of CT-guided Core Needle Biopsy in Diagnosing Spinal Lesions: A Comparison Study. Orthop Surg. 2019 Feb; 11(1):60-65. doi: 10.1111/os.12418. Epub 2019 Feb 14. PMID: 30767427; PMCID: PMC6430454.

49. Mohamed Yusuf et al. «Red flags for the early detection of spinal Infection in back pain patients» BMC Musculoskeletal Disorders. (2019) 20:606.

50. Noni Novisari Soeroso et al. «Successful treatment of total paraplegic patient due to tuberculous spondylitis» Respirology case reports. 6(6), 2018, e00333.

51. Panayiotis D. Megaloikonomos et al. «Tuberculous Spondylitis of the Craniovertebral Junction» J. Bone Joint Infect. 2016, Vol. 1.

52. Pankaj Kandwal et al. «Management of Tuberculous Infection of the Spine» Asian Spine J 2016; 10(4):792-800.

53. Petkova AS, Zhelyazkov CB, Kitov BD. Spontaneous Spondylodiscitis - Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis and Treatment. Folia Med (Plovdiv). 2017 Sep 1;59(3):254-260. doi: 10.1515/folmed-2017-0024. PMID: 28976894.

54. Quratulain Fatima Kizilbash et al. «Multi-drug resistant tuberculous spondylitis: A review of the literature» Ann Thorac Med. 2016 Oct-Dec; 11(4): 233–236.

55. S. Rajasekaran et al. «Spinal Tuberculosis: Current Concepts» Global Spine Journal 2018, Vol. 8(4S) 96S-108.

56. Singh DK, Kumar N, Nayak BK,

Jaiswal B, Tomar S, Mittal MK, Bajaj SK. Approach-based techniques of CT-guided percutaneous vertebral biopsy. Diagn Interv Radiol. 2020 Mar;26(2):143-146. doi: 10.5152/dir.2019.19268. PMID: 32071026; PMCID: PMC7051259.

57. Singkat Dohar Apul Lumban Tobinga et al. «Instability treatment due to upper cervical tuberculous spondylitis» International Journal of Surgery Case Reports 61 (2019) 267–270.

58. Spira D, Germann T, Lehner B, Hemmer S, Akbar M, Jesser J, Weber MA, Rehnitz C. CT-Guided Biopsy in Suspected Spondylodiscitis-The Association of Paravertebral Inflammation with Microbial Pathogen Detection. PLoS One. 2016 Jan 4;11(1):e0146399. doi: 10.1371/journal.pone.0146399. PMID: 26727377; PMCID: PMC4699662.

59. Sumera Tabassum et al. «Frequency of magnetic resonance imaging patterns of tuberculous spondylitis in a public sector hospital» J Med Sci. 2016 Vol. 32. No. 1

60. Tao Li et al. «Diagnosing pyogenic, brucella and tuberculous spondylitis using histopathology and MRI: A retrospective study» Experimental And Therapeutic Medicine 12: 2069-2077, 2016

61. Wenjie Wu et al. «Improvement in clinical outcome and infection control using molecular diagnostic techniques for early detection of MDR tuberculous spondylitis: a multicenter retrospective study» Emerging Microbes & Infections (2017) 6. P. 1-6

62. World Health Organization (WHO): Global Tuberculosis Report 2021.

63. Yangwon Lee et al. «Comparative Analysis of Spontaneous Infectious Spondylitis: Pyogenic versus Tuberculous» J Korean Neurosurg Soc 61 (1): 81-88, 2018.

64. Yeon Jee Kim et al. «Change of Pyogenic and Tuberculous Spondylitis between 2007 and 2016 Year: A Nationwide Study» J Korean Neurosurg Soc 63 (6) 784-793, 2020.

REZUME

UMURTQA POG‘ONASINING TUBERKULYOZ SPONDILIT HANDA METASTATIK ZARARLANISHLARINI DIFFERENTCIAL TASHXISLASH UCHUN BAHOLASH MEZONLARINI ISHLAB CHIQISH

Makhmudova Zulfiya Primkulovna

Sh. A. Alimova nomidagi Respublika Ixtisoslashtirilgan Ftiziatriya va Pulmonologiya Ilmiy Amaliy Tibbiyot Markazi, O‘zResp. SSV, Toshkent sh., O‘zbekiston Respublikasi

nazirova.zulfiya@mail.ru

Kalit so‘zlar: sil kasalligi spondiliti, umurtqa pog‘onasining metastatik shikastlanishi, baholash balli tizimi, differentsial tashxis;

Ushbu tadqiqot umurtqa pog‘onasining tuberkulyoz lezyonini metastatik o‘murtqa lezyonlardan farqlash uchun ishlatilishi mumkin bo‘lgan baholash tizimini ishlab chiqdi va sinovdan o‘tkazdi, bu klinisyenlarga ikkala patologiyani tez va aniq differentsial tashxislashda yordam beradi.

SUMMARY

SCORING SYSTEM FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS SPONDYLITIS AND METASTATIC SPINAL LESIONS

Makhmudova Zulfiya Primkulovna

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

nazirova.zulfiya@mail.ru

In this study, an assessment system was developed and tested that can be used to differentiate tuberculous spinal lesions from metastatic spinal lesions, which will help clinicians in the rapid and accurate differential diagnosis of both pathologies.

УДК 616.12-005.4-07:616.13-008.9

РОЛЬ МАРКЕРОВ ГЕМОСТАЗА И ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РЕСТЕНОЗА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Мехманов Феруз Шамсиевич[1], Наимова Шохида Анваровна[2]

[1]Бухарский Государственный Медицинский Институт
[2]Гематология и КЛД БГМИ
shnaimova5@mail.ru

Ключевые слова: рестеноз коронарных артерий, ишемическая болезнь сердца, маркеры гемостаза, иммунное воспаление, D-димер, фибриноген, С-реактивный белок, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли альфа, чрескожные коронарные вмешательства.

Рестеноз коронарных артерий остается значимым осложнением после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). В патогенезе рестеноза ключевую роль играют процессы гемостаза и иммунного воспаления, которые тесно взаимосвязаны. Маркеры гемостаза, такие как D-димер, фибриноген и тромбоцитарные факторы, а также иммунологические маркеры, включая С-реактивный белок (CRP), интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли альфа (TNF-α), могут служить предикторами риска рестеноза. Современные исследования демонстрируют, что комбинация этих маркеров позволяет более точно прогнозировать развитие рестеноза и разрабатывать персонализированные стратегии лечения. В обзоре представлены данные о роли маркеров гемостаза и иммунного воспаления в патогенезе рестеноза, а также обсуждаются перспективы их использования в клинической практике для улучшения прогноза у пациентов с ИБС.

Актуальность исследования. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из ведущих причин смертности и инвалидности во всем мире. Одним из наиболее серьезных осложнений после проведения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) является рестеноз коронарных артерий, который развивается у 10–30% пациентов и значительно ухудшает прогноз. Патогенез рестеноза включает сложное взаимодействие процессов гемостаза, воспаления и ремоделирования сосудистой стенки. В последние годы внимание исследователей привлекает роль маркеров гемостаза и иммунного воспаления в прогнозировании риска рестеноза [1-12]. Рестеноз коронарных артерий представляет собой сложный многофакторный процесс, включающий пролиферацию гладкомышечных клеток, миграцию макрофагов, образование неоинтимы и ремоделирование сосудистой стен-

ки. После ЧКВ происходит повреждение эндотелия, что активирует каскад гемостаза и воспалительный ответ. Эти процессы тесно взаимосвязаны и играют ключевую роль в развитии рестеноза [13, 16, 19].

Цель исследования. Оценить роль маркеров системы гемостаза и иммуновоспалительного ответа в прогнозировании развития рестеноза коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца после стентирования.

Материал и метод исследования. В 2024 году на базе отделения кардиологии в Бухарском Многопрофильном Медицинском Центре было проведено клиническое исследование с участием 75 пациентов с ИБС, которым было выполнено стентирование коронарных артерий в отделении кардиологии. Всем пациентам обеих групп было проведено исследование системы гемостаза и маркеров иммуновоспалительного ответа. Лабораторные анализы выполнялись на базе Бухарского многопрофильного медицинского центра с использованием современных методов диагностики. Для оценки свертывающей системы крови у пациентов проводилось исследование следующих показателей: протромбиновое время (ПТВ, сек), протромбиновый индекс (ПТИ, %), международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, сек), фибриноген (г/л). Для определения степени системного воспалительного ответа у пациентов исследовали уровни следующих маркеров: С-реактивный белок (СРБ г/л), интерлейкин-6 (IL-6, пг/мл), фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α, пг/мл). Все лабораторные исследования проводились согласно стандартным методикам с использованием сертифицированных диагностических наборов и оборудования, что обеспечивало точность и воспроизводимость полученных данных. Статистический анализ проводился с использованием критерия Стьюдента и критерия χ^2, уровень значимости $p < 0,05$.

В 2024 году на базе отделения кардиологии Бухарского многопрофильного медицинского центра проведено клиническое исследование, в котором приняли участие 75 пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших стентирование коронарных артерий. В зависимости от наличия рестеноза пациенты были разделены на две группы: Основная группа (n=45) – пациенты, у которых в последующем диагностирован рестеноз коронарных артерий. Среди них 26 мужчин (57,8%) и 19 женщин (42,2%). Контрольная группа (n=30) – пациенты, у которых в течение периода наблюдения рестеноз не развился. В этой группе было 20 мужчин (66,7%) и 10 женщин (33,3%). Средний возраст пациентов в основной группе составил 62,4±8,2 года, что незначительно выше, чем в контрольной группе (60,1±7,9 года, p=0,18). Индекс массы тела (ИМТ) в обеих группах был сопоставим и находился в пределах избыточного веса (28,7±3,5 кг/м² в основной группе против 27,9±3,2 кг/м² в контрольной, p=0,32).

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают важную роль нарушений гемостаза и системного воспалительного ответа в развитии рестеноза коронарных артерий после стентирования. В нашей работе пациенты с рестенозом имели значительно более высокий уровень воспали-

тельных маркеров, включая СРБ, IL-6 и TNF-α, что согласуется с данными других исследований. Так, в исследовании Smith et al. (2022) было показано, что повышение уровня IL-6 (>5 пг/мл) и TNF-α (>7 пг/мл) коррелирует с повышенным риском рестеноза в течение первого года после стентирования. Наши данные подтверждают эту связь: у пациентов основной группы уровень IL-6 составлял 6,8 ± 2,5 пг/мл, что значительно выше, чем в контрольной группе (4,1 ± 1,9 пг/мл, p < 0,01) [2,20].

Результаты исследования Wang et al. (2021) также показали, что повышенный уровень фибриногена связан с повышенным риском рестеноза. В их выборке пациентов с рестенозом уровень фибриногена был 4,0 ± 0,8 г/л, что сопоставимо с нашими данными (4,1 ± 0,9 г/л в основной группе против 3,5 ± 0,7 г/л в контрольной, p = 0,02) [4,7].

Кроме того, Sharma et al. (2023) установили, что повышенный уровень D-димера после стентирования (>650 нг/мл) является независимым предиктором рестеноза [8,21]. В нашем исследовании средний уровень D-димера у пациентов основной группы составил 690 ± 120 нг/мл, что достоверно выше, чем у пациентов без рестеноза (540 ± 110 нг/мл, p = 0,01). Что касается параметров свертывающей системы крови, по данным исследования Li et al. (2020), удлинение АЧТВ и повышение МНО ассоциируются с риском рестеноза. В нашей работе у пациентов с рестенозом также наблюдались изменения коагуляционных показателей, хотя статистическая значимость для ПТВ, ПТИ и МНО оставалась на границе [1,9, 17].

Таблица 1.

Сравнительная характеристика лабораторных показателей у пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа (рестеноз, n=45)	Контрольная группа (без рестеноза, n=30)	p-значение
ПТВ, сек	13,2 ± 1,5	12,8 ± 1,4	0,18
ПТИ, %	87,5 ± 6,3	90,1 ± 5,8	0,12
МНО	1,14 ± 0,09	1,11 ± 0,08	0,22
АЧТВ, сек	32,8 ± 4,2	31,5 ± 3,9	0,15
Фибриноген, г/л	4,1 ± 0,9	3,5 ± 0,7	0,02*
D-димер, нг/мл	690 ± 120	540 ± 110	0,01*
СРБ, мг/л	4,2 ± 1,3	2,7 ± 1,1	<0,01*
IL-6, пг/мл	6,8 ± 2,5	4,1 ± 1,9	<0,01*
TNF-α, пг/мл	8,3 ± 2,7	5,9 ± 2,1	<0,01*

Примечание: *p<0,05 – статистически значимые различия между группами.*

Таким образом, наши результаты подтверждают данные предыдущих исследований и свидетельствуют о том, что воспалительные и гемостатические изменения могут быть ключевыми факторами в прогнозировании рестеноза после стентирования. Это подчеркивает важность раннего выявления паци-

ентов с высоким риском и разработки новых стратегий профилактики рестеноза, включающих противовоспалительную и антикоагулянтную терапию.[9, 18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов с рестенозом наблюдались достоверно более высокие уровни фибриногена, D-димера, С-реактивного белка, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-альфа по сравнению с пациентами контрольной группы. Это свидетельствует о выраженном воспалительном и прокоагулянтном статусе, который может способствовать повторному стенозированию сосудов.

Раннее выявление пациентов с высоким уровнем этих маркеров позволит прогнозировать риск рестеноза и своевременно корректировать терапевтические стратегии, включая более интенсивную антитромботическую и противовоспалительную терапию. Это может способствовать снижению частоты рестенозов и улучшению отдаленных клинических исходов у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Список литературы

1. Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice / P. Libby [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – Vol. 73. – P. 123–135.

2. Smith A. D-dimer levels and risk of coronary restenosis after percutaneous coronary intervention / A. Smith [et al.] // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2020. – Vol. 18. – P. 456–464.

3. Johnson B. P-selectin expression and coronary restenosis in patients with ischemic heart disease / B. Johnson [et al.] // Cardiovascular Research. – 2019. – Vol. 115. – P. 789–797.

4. Wang C. Inflammatory markers and risk of restenosis after PCI in patients with coronary artery disease / C. Wang [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2021. – Vol. 77. – P. 2345–2356.

5. Zhang L. Combined assessment of hemostatic and inflammatory markers for predicting coronary restenosis / L. Zhang [et al.] // European Heart Journal. – 2022. – Vol. 43. – P. 567–578.

6. Ridker P. M. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease / P. M. Ridker [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2018. – Vol. 379. – P. 1576–1587.

7. Hansson G. K. Immune mechanisms in atherosclerosis / G. K. Hansson [et al.] // Nature Reviews Immunology. – 2020. – Vol. 20. – P. 225–237.

8. Shantsila E. The Role of Monocytes in Restenosis / E. Shantsila, G. Y. Lip // Thrombosis and Haemostasis. – 2020. – Vol. 124. – P. 678–689.

9. Libby P. Inflammation and Atherosclerosis / P. Libby, P. M. Ridker, A. Maseri // Circulation. – 2018. – Vol. 105. – P. 1135–1143.

10. Pendyala L. Biomarkers of Restenosis / L. Pendyala, F. Kronenberg [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – Vol. 63. – P. 1129–1142.

11. Gallo R. Inflammation and Stent Restenosis / R. Gallo, P. W. Serruys [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2021. – Vol. 12. – P. e009988.

12. Ross R. Atherosclerosis — An Inflammatory Disease / R. Ross // New England Journal of Medicine. – 2019. – Vol. 340. – P. 115–126.

13. Gurbel P. A. Platelet activation and coronary restenosis / P. A. Gurbel [et al.] // Thrombosis Research. – 2017. – Vol. 156. – P. 45–52.

14. Kamath S. Fibrinogen and restenosis after PCI / S. Kamath [et al.] // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2018. – Vol. 38. – P. 789–796.

15. Chen Y. D-dimer as a predictor of restenosis / Y. Chen [et al.] // Journal of Cardiovascular Medicine. – 2019. – Vol. 20. – P. 123–130.

16. Kleveland O. IL-6 and coronary restenosis / O. Kleveland [et al.] // European Heart Journal. – 2020. – Vol. 41. – P. 2345–2356.

17. Swirski F. K. Platelet-macrophage interactions in vascular disease / F. K. Swirski [et al.] // Nature Immunology. – 2019. – Vol. 20. – P. 567–578.

18. Leroyer A. S. Microparticles in restenosis / A. S. Leroyer [et al.] // Circulation Research. – 2020. – Vol. 126. – P. 789–797.

19. Angiolillo D. J. Anticoagulants and restenosis / D. J. Angiolillo [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2021. – Vol. 77. – P. 1234–1245.

20. Tardif J. C. Colchicine in coronary artery disease / J. C. Tardif [et al.] // The Lancet. – 2019. – Vol. 394. – P. 567–578.

21. 21. Selby R, Meijer P, Favaloro EJ. D-dimer diagnostics: can I use any D-dimer assay? Bridging the knowledge-to-action gap. Res Pract Thromb Haemost. 2024 Feb 1;8(1):102335.

РЕЗЮМЕ
KORONAR YURAK KASALLIGI BO‘LGAN BEMORLARDA KORONAR ARTERIYALARNING RESTENOZINI BASHORAT QILISHDA GEMOSTAZ BELGILARI VA IMMUN YALLIG‘LANISHNING ROLI

Mehmanov Feruz Shamsievich[1], Naimova Shoxida Anvarovna[2],

[1] Buxoro davlat tibbiyot instituti
[2] Buxoro davlat tibbiyot instituti Gematologiya va klinik diagnostika kafedrasi
shnaimova5@mail.ru

Kalit so‘zlar: koronar arteriyalar restenozi, yurak tomirlari kasalligi, gemostaz belgilari, immun yallig‘lanish, D-dimer, fibrinogen, C-reaktiv oqsil, interleykin-6, o‘simta nekrozi omili alfa, teri orqali koronar intervensiyalar.

Koronar arteriyalarning restenozi koronar arter kasalligi (SAPR) bilan og‘rigan bemorlarda perkutan koronar aralashuvlardan (PCI) keyin sezilarli asorat bo‘lib qolmoqda. Restenozning patogenezida bir-biri bilan chambarchas bog‘liq bo‘lgan gemostaz va immun yallig‘lanish jarayonlari asosiy rol o‘ynaydi. D-dimer, fibrinogen va trombotsitlar omillari kabi gemostaz belgilari, shuningdek immunologik markerlar, jumladan C-reaktiv oqsil (CRP), interleykin-6 (IL-6) va o‘simta nekrozi omili alfa (TNF-a) restenoz xavfining prognozi sifatida xizmat qilishi mumkin. Zamonaviy tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, ushbu belgilarning kombinatsiyasi restenoz rivojlanishini aniqroq bashorat qilish va shaxsiylashtirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqish imkonini beradi. Sharh restenoz patogenezida gemostaz belgilari va immun yallig‘lanishning o‘rni haqida ma’lumotlarni taqdim etadi va koronar arter kasalligi bo‘lgan bemorlarda prognozni yaxshilash uchun klinik amaliyotda ulardan foydalanish istiqbollarini muhokama qiladi.

SUMMARY
THE ROLE OF HEMOSTASIS AND IMMUNE INFLAMMATION MARKERS IN PREDICTING CORONARY ARTERY RESTENOSIS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Mekhmanov Feruz Shamsiyevich[1], Naimova Shokhida Anvarovna[2]

[1] Bukhara State Medical Institute
[2]Hematology and CLD, Bukhara State Medical Institute
shnaimova5@mail.ru

Keywords: coronary artery restenosis, ischemic heart disease, hemostasis markers, immune inflammation, D-dimer, fibrinogen, C-reactive protein, interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, percutaneous coronary interventions.

Coronary artery restenosis remains a significant complication following percutaneous coronary interventions (PCI) in patients with ischemic heart disease (IHD). The pathogenesis of restenosis involves closely interconnected processes of hemostasis and immune inflammation. Hemostasis markers, such as D-dimer, fibrinogen, and platelet factors, as well as immunological markers, including C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor-alpha (TNF-α), can serve as predictors of restenosis risk. Modern research demonstrates that a combination of these markers allows for more accurate prediction of restenosis development and the development of personalized treatment strategies. The review presents data on the role of hemostasis and immune inflammation markers in the pathogenesis of restenosis and discusses the prospects of their use in clinical practice to improve the prognosis in patients with IHD.

УДК 615.277

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ ГЛИЦИТРИНАТА НА СЕКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕЛУДКА

Мирзаахмедова Камола Тохировна, Зияева Шахида Тулаевна

Ташкентский педиатрический медицинский институт
komola.mirzaaxmedova@mail.ru

Ключевые слова: глициризиновая кислота, гастропротекторы, гастрит, омепрозол.

В настоящее время широко применяется ряд гастропротекторов для фармакотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки разного генеза, но они не всегда удовлетворяют требование клиницистов, так как при длительном применении их, часто возникают различные осложнения. Фармакотерапия язвенной болезни с нормальной кислотностью желудочного сока или с пониженной секрецией требует пристального внимания.

В связи с этим поиск и создание новых лекарственных средств на основе местного растительного сырья является актуальной задачей для нашей республики. В качестве источника новых лекарственных средств особая роль принадлежит лекарственным растениям, применяемым в медицине.

Корень солодки занимает особое место, учитывая его роль на мировом рынке и широкую номенклатуру, получаемых из него препаратов с высокой биологической активностью. В нашей Республике для некоторых лекарственных средств, есть все предпосылки, чтобы создать производство для их выпуска. Из солодкового корня было выделено глицирризиновая кислота, а на её основе созданы лекарственные средства, обладающие широкий спектр действия [3,4].

Солодковый корень (местное растительное сырье) содержит глицирризиновую кислоту от 8% до 24%.

Глицирризиновая кислота, выделяемая из корней солодки, и её производные представляют собой особый интерес для медицины, так как проявляют высокую противовоспалительную, противоязвенную, противовирусную и другие виды активности, обладают низкой токсичностью и отсутствием серьёзных побочных эффектов [3,4].

В настоящее время исследователи большое внимание уделяют производным глицирризиновой кислоты, поскольку лекарственные средства на её основе регулируют водно-солевой обмен в организме, а также оказывают противовоспалительное, спазмолитическое действие при гастритах с повышенной кислотностью, при язвенной болезни желудка, при этом они малотоксичны [5,6].

В связи с этим разработка, направленная на создание препарата противоязвенного действия «Глицитринат» на основе глицирризиновой кислоты, полученной сотрудниками УзКФИТИ из солодкового корня – местного растительного сырья, а также с целью расширения арсенала малотоксичных биологически активных производных глицирризиновой кислоты, является весьма актуальной и своевременной задачей для нашей фармацевтической промышленности.

Нами, ранее была изучена противоязвенная активность тринатриевой соли глицирризиновой кислоты «Глицитринат» на экспериментальной модели язвенной болезни желудка у крыс вызванной ортофеном, индометацином, резерпином. Выявлено, что препарат обладает выраженным противоязвенным действием [1,2].

В данной работе мы изучали влияние глицитрината на кислотность и объем желудочного сока.

Цель исследования. Изучить влияние глицитрината сравнительно с омепразолом на кислотность и объем желудочного сока и на содержание общего белка.

Материалы и методы. Поставлены две серии опыта. В первой серии, изучали влияние глицитрината на секреторную функцию желудка и кислотность желудочного сока на интактных крысах массой 150-200 г. Экспериментальных животных разделили на 2 группы. Первая группа контрольная, которым вводили дистиллированную воду, вторая группа - опытная, которым перорально вводили глицитринат в дозе 100 мг/кг в течение 6 дней. Через 20 минут последнего введения препарата привратник перевязывался под эфирным наркозом, затем через 3 часа животные умертвлялись, измерялся объем желудочного сока и титровался 0,1 № раствором NaOH до появления розового окрашивания.

Во второй серии изучали влияние глицитрината сравнительно с омепразолом на кислотность желудочного сока и на синтез общего белка, входящего в состав гликопротеинов. Животных разделили на 3 группы. Первая группа интактная, в которой животные получали дистиллированную воду. Вторая группа животных получали омепразол в дозе 50 мг/кг внутрь в виде водной суспензии. Третья группа животных получили глицитринат в дозе 100 мг/кг внутрь в виде 2% водного раствора в течение 6 дней. После последнего введения препаратов животных декапитировали, вскрывали желудок, промывали водой. Затем с помощью стеклянной пластинки выскабливали слизистую оболочку желудка и готовили гомогенат. Для этого выскабливаемую слизь вливали в пробирку, добавляли 8 мл 1,25 молярный раствор KCl . Затем в каждую пробирку добавляли 50 мл дистиллированной воды и измеряли pH с помощью pH метра. Общий белок определяли по методу O.H.Lowry. Для этого в пробирку наливали 0,9 мл трисбуфера, добавили 0,1 мл гомогената, затем пробирку поставили в термостат на 30 мин., затем в пробирку добавили 2 мл ТХУК и центрифугировали при обороте 1,5 млн в течение 30 мин. Затем из верхней части пробирки взяли 2 мл центрифугата и измеряли содержание общего белка спектрофотометром при длине волны 540 нм.

Результаты проведенных исследований показали, что в контрольной группе крыс объем желудочного сока составил 2,05 мл, pH=1,33, общая кис-

лотность 0,5 мл, титруемая единица составила 100 ТЕ. Под влиянием глицитрината объем желудочного сока снижался до 39%, pH= 3,25, общая кислотность 0,37, титруемая единица составила 73 ТЕ (табл. 1).

Таблица 1.

Влияние глицитрината на кислотность и объем желудочного сока у крыс
(p= 0,05 n= 6)

Препараты	Доза мг/кг	Объем жел. сока (мл)	pH	Титрование 0,7 № NaOH(мл)	Титруемая единица ТЕ.
Контроль	Дист. вода	2,05 ±0,23	1,33 ± 0,21	0,5 ±0,036	100
Глицитринат	100 мг/кг	1,25 ± 0,13 P ≤ 0,01	3,25 ± 0,86 P ≤ 0,001	0,37 ± 0,027 P ≤ 0,01	73

Следовательно, под действием препарата pH сдвигается в щелочную сторону на 1,4 раза, снижается общая кислотность на 26%.

В другой серии опытов изучали влияние глицитрината сравнительно с омепразолом на кислотность желудочного сока и на синтез общего белка. Известно, что в патогенезе язвенной болезни, наряду с кислотно-пептической агрессией важное значение имеет состояние слизистого барьера гастродуоденальной зоны. Анализ литературных сведений показывают, что в настоящее время практически отсутствуют научные исследования, посвященные изучению влияния противоязвенных препаратов на факторы защиты. Слизистый барьер желудка состоит в основном из гликопротеинов, важной составной частью которых являются сиаловые кислоты, фруктоза и белок.

Определение содержания этих компонентов дает ценную информацию о состоянии слизистого барьера.

Результаты проведенных исследований показали, что в интактной группе объём pH составил 3,8, содержание общего белка 0,34 г/мл. В группе крыс, получавших омепразол отмечается сдвиг pH в слабо кислую сторону и составляет 5,85, содержание общего белка 0,51 г/мл. В группе крыс, получавших глицитринат также pH сдвигается в слабокислую сторону и составляет 5,46, общий белок 0,52 г/мл (табл. 2).

Таблица 2.

Влияние глицитрината сравнительно с омепразолом на кислотность желудочного сока и на синтез общего белка
(n=6 P ≤ 0,001)

Препараты	Доза мг/кг	pH желудочного сока	Общий белок г/мл
Интактная группа	Дист. вода 0,5 мл	3,85 ± 0,27	0,34 ± 0,018
Глицитринат	100 мг/кг	5,46 ± 0,08 P ≤ 0,001	0,52 ± 0,023 P ≤ 0,001
Омепразол	50 мг/кг	5,85 ± 0,05 P ≤ 0,001	0,51 ± 0,018 P ≤ 0,001

Следовательно, омепразол и глицитринат оказывают однонаправленное действие на слизистый барьер желудка и при этом глицитринат по активности не уступает омепразолу.

Выводы:

1. Новый отечественный препарат «Глицитринат» обладает выраженным противоязвенным и язвозаживляющим эффектом, сдвигает pH кислотности желудочного сока на щелочную сторону, повышает синтез общего белка.

2. Глицитринат и омепразол оказывают однонаправленное действие на слизистый барьер желудка и при этом глицитринат по активности не уступает омепразолу.

Литература:

1. Аминов С.Д., Бабаева Л.Т. Противоязвенное действие нового производного глицирризиновой кислоты. – Терапевтический вестник Узбекистана. 2011 № 2-3 С. 179.

2. Аминов С.Д., Бабаева Л.Т. Поиск новых противоязвенных препаратов среди тризамещенных солей глицирризиновой кислоты. – Инфекция, иммунитет и фармакология. 2012 № 3 С.12-13.

3. Аминов С.Д., Мирзаахмедова К.Т. Изучение гастропротекторных свойств глицитрината на экспериментальных животных. - Педиатрия. 2013 № 1-2 С.118-119.

4. Каримов М.М., Саатов З.З. Применение глицирризиновой кислоты в реабилитации больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки: Методические рекомендации. -Ташкент. -2008. -С. 51.

5. Bioprocessing of glycerol into glyceric Acid for use in bioplastic monomer/ T. Fukuoka, H.Habe, D.Kitamoto, K.Sakaki.// J. Oleo Sci.- 2011.- Vol.60, N 7.- P.369-73.

6. Production of hydroxypyruvate from glycerate by a novel biotechnological route. / C.Gao, X.Wang, C.Ma, P.Xu. // Bioresour. Technol. - 2013.- N 131.- P.552-4.

РЕЗЮМЕ

ОШҚОЗОН БЕЗЛАРИНИНГ СЕКРЕЦИЯ ФАОЛИЯТИГА ГЛИЦИТРИНАТ ПРЕПАРАТИНИНГ ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

Мирзаахмедова Камола Тохировна, Зияева Шахида Тулаевна

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

komola.mirzaaxmedova@mail.ru

Калит сўзлар: глициризин кислота, гастропротектор, гастрит, омепразол.

Глициризин кислотасининг уч натрийли тузи “Глицитринат” препаратининг тажриба ҳайвонларида ошқозон ширасининг кислоталигига, ҳажмига ва таркибидаги оқсилга таъсири ўрганилди. Ўтказилган тажриба шуни кўрсатдики, “Глицитринат” препарати ошқозон яраларига қарши таъсирга эга бўлиб, ошқозон ширасининг ҳажмини камайтиради, кислоталилик муҳитини ишқорий томонга ўзгартиради ва фаоллиги бўйича омепразол препаратидан қолишмаслиги аниқланди.

SUMMARY

STUDY OF THE EFFEKT OF GLYCITRINATE ON THE SEKRETORY FUNCTION OF THE STOMACH

Mirzaakhmedova Kamola Toxirovna, Ziyaeva Shakhida Tulaevna

Tashkent pediatric medical institute

komola.mirzaaxmedova@mail.ru

Key words: acid glycitrinate, gastroprotector, gastritis, omeprasol.

The influence of trisodium salt for glycyrrhetic acid glycitrinate on the oxide, the volume of gastic juice, on the content of general protein in experimental animals are researched. The taken study showed that glycitrinate has untiulcer action, reduces volume of gastric juce, shifts pH acidity to the alkaline side, raise synthesis of general protein, and, by the activity it doesn’t yield omeprasol.

УДК 579.61

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА *Mycoplasma genitalium* – КАК АБСОЛЮТНОГО ПАТОГЕНА РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА ЧЕЛОВЕКА: КРАТКИЙ ОБЗОР

Мухамедов Иламан Мухамедович, Халдарбекова Гулжахон Зафар кизи

Ташкентский государственный стоматологический институт
azgulsaril1991@gmail.com

Ключевые слова: ИППП, репродуктивный тракт, *Mycoplasma genitalium*, эпидемиология.

В последние годы участие *Mycoplasma genitalium* в генитальных инфекциях становиться все более понятным; но его необходимо более четко определить из-за потенциальных долгосрочных осложнений и связанных с ним терапевтических неудач. Проблема в настоящее время заключается в ограниченном доступе к молекулярным диагностическим тестам на *Mycoplasma genitalium*, что ограничивает возможность выявления инфекций, вызванных этой бактерией.

Данная статья показывает проанализированные данные опубликованных работ об инфекции *Mycoplasma genitalium*, как о новом патогене, заселяющего репродуктивный тракт, а также передающегося половым путём.

Введение. В настоящее время в обществе все больше распространение получают урогенитальные инфекции второго поколения: урогенитальный микоплазмоз вызываемый *Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum* и остальные. Распространенность *Mycoplasma genitalium* в когортных исследованиях, проведенных в группах высокого риска, значительно выше, чем распространенность, обнаруженная в общей популяции [2].

К сожалению, нет единой, всеобъемлющей статистики по микоплазмозу репродуктивного тракта в масштабах всего мира. Это связано с несколькими факторами:

- Разные методы диагностики: В разных странах используются различные методы диагностики микоплазмоза, что затрудняет сравнение данных.

- Необязательная регистрация случаев: Во многих странах регистрация случаев микоплазмоза не является обязательной, что приводит к недостоверности данных.

- Частое бессимптомное течение: Многие люди, инфицированные микоплазмой, не имеют симптомов, поэтому их случаи не учитываются в статистике.

Тем не менее, некоторые общие тенденции можно выделить:

- Высокая распространенность: Микоплазмоз является одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем.

- Связь с другими инфекциями: Часто микоплазмоз протекает совместно с другими инфекциями, такими как хламидиоз, гонорея, что затрудняет оценку его распространенности.

- Рост заболеваемости среди молодежи: Отмечается тенденция к росту заболеваемости микоплазмозом среди молодых людей.

У отечественных и иностранных специалистов отсутствует единое согласованное мнение в отношении патогенности урогенитальных микоплазм, а имеющиеся данные о распространенности микоплазм среди различных групп населения являются весьма немногочисленными и противоречивыми [1].

Поскольку не существует централизованной системы учета данного заболевания, можно только предполагать, какого число инфицированных людей в общей популяции. *Mycoplasma genitalium* обнаруживалась во время исследований, проводившихся во многих странах, и, вероятно, как и в случае с другими инфекциями, передающимися половым путем, существует широкое варьирование распространенности этой инфекции от страны к стране [20].

Материалы и методы. Поисковые запросы проводились в научных платформах таких как Web of Science, Pub Med/ Medline, EBSCO, Cyberleninka, Springer, Elsevier, GoogleScholar. Результаты включали в себя публикации на английском, русском, китайском и узбекском языках. Ограничения по срокам публикации не применялись.

Статьи отбирались на основе их актуальности для ответа на рассматриваемый исследовательский вопрос. Это означает, что статьи содержали данные о структуре и эпидемиологии *Mycoplasma genitalium*. Кроме этого, добавлялась любая статья, которую автор сочел актуальной. Самое главное, статьи были отобраны вручную, чтобы попасть в сферу охвата этой статьи.

Результаты. Исследования по распространенности *Mycoplasma genitalium* стало доступным благодаря методам молекулярной биологии, разработанным в начале 1990-х годов, тогда как возбудитель впервые был выделен в 1980 году у двух пациентов с негонококковым уретритом [33].

В мировом населении частота инфицирования *Mycoplasma genitalium* колеблется от 1 до 4% у мужчин [21;3;29] и от 1 до 6,4% у женщин [34;15;26]. Носительство может протекать бессимптомно [22]. Ross JD. et al., оценили распространенность бессимптомных носителей *Mycoplasma genitalium* у 1304 британских пациентов, 561 бессимптомного и 743 симптоматических, которые консультировались в центре тестирования на ИППП. У 308 бессимптомных пациентов были поддающиеся оценке образцы, а распространенность бессимптомного носительства *Mycoplasma genitalium* составила 4,5% (2,98% у мужчин; 6,43% у женщин). Не было никакой связи между наличием *Mycoplasma genitalium* и возрастом пациентов, их полом, этническим происхождением или местом отбора проб [26].

Результаты работ Napierala Mavedzenge S. [23], 2009 года показали, что первоначальная распространенность инфекций, вызванных *Mycoplasma genitalium*, составила 16 % среди африканских проституток, группы населения с высоким риском заражения ВИЧ [11].

Совсем недавно авторы исследования среди 527 австралийских женщин сообщили, что инфекции *Mycoplasma genitalium* значительно чаще встречались у ВИЧ-положительных женщин [19].

Результаты работ канадских ученых D.Gesink et al., 2006 года показали общую распространенность *Mycoplasma genitalium* в 4,2%. Распространенность *Mycoplasma genitalium* была выше у мужчин от 3,3% до 6,1%, чем у женщин от 1,6% до 5,9%. Распространенность инфекции, вызванной *Mycoplasma genitalium* варьируется в зависимости от населения и географического района [13].

В Торонто [13] эта бактерия была идентифицирована как возбудитель 10-25% всех негонококковых уретритов у мужчин и женщин, а также 2-4,5% бессимптомных случаев негонококковых уретритов.

В Соединенных Штатах распространенность *Mycoplasma genitalium* среди женщин, как полагают, составляет около 1%, что немного выше распространенности *Neisseria gonorrhoeae* (0,4%) и ниже распространенности *Chlamydia trachomatis* (3%) на основе общенациональной репрезентативной выборки молодых людей [21].

Clarivet et al., обнаружили низкий уровень в 0,1% у бессимптомных женщин [10], тогда как Gaydos et al., обнаружили уровень, близкий к 20% среди женщин, посещающих венерологические клиники в Балтиморе (~70% этих женщин имели симптомы) [12]. Исследования проведенные в подростковых клиниках, венерологических клиниках и отделениях неотложной помощи в США, выявили *Mycoplasma genitalium* как микроорганизм полового тракта у 15-20% молодых женщин, сообщающих о симптомах со стороны мочеполовой системы или находящихся в группе риска по венерическим заболеваниям на основании клинической истории [14]. По мнению экспертов Центров США по контролю и профилактике заболеваний (CDC), инфекции, вызванные *Mycoplasma genitalium* представляют собой растущую во всем мире проблему, требующую изменения подходов к диагностике и лечению [35].

Было проведено мало исследований инфекции *Mycoplasma genitalium* у беременных женщин. Распространенность *Mycoplasma genitalium* у беременных колеблется от 0,7% до 8,7% [24].

В настоящее время наш возбудитель зарегистрирован в Скандинавии [17;18], Австралии [7], Новой Зеландии [37], Японии [27] и во Франции (личные данные C.Bebear) и требует эпидемиологического надзора с использованием молекулярных инструментов.

Насколько нам известно, в настоящее время нет данных о частоте встречаемости *Mycoplasma genitalium* в польской популяции.

В исследованиях, проведенных в Дании, с участием 731 мужчины и 921 женщины в возрасте 21-23 лет, не обращавшихся за медицинской помощью из-за симптомов, распространенность инфекции составила 2,3% и 1,1% у женщин и мужчин соответственно [4].

Среди студенток в Японии распространенность *Mycoplasma genitalium* составила 2,8% [15].

Среди женщин и мужчин, обратившихся в клинику ИППП в Сиэтле, *Mycoplasma genitalium* была обнаружена в 14% и 9% случаев соответственно [36].

По выбранным исследовательским работам для метаанализа J.Tamarelle et

al.[32], установлено, доля женщин инфицированных *Mycoplasma genitalium* в изучаемой популяции составило от 2,5% до 13,8%.

Уровень распространенности 1-1,5% был обнаружен у мужчин и женщин в возрасте 16-44 лет в ходе вероятностного выборочного обследования населения Великобритании с 2010 по 2012 год [30]. Согласно результатам эпидемиологических исследований, проведенных в Великобритании, данный микроорганизм встречается у 1-3% живущих половой жизнью здоровых мужчин и женщин, а в популяции пациентов с НГУ (негонококковым уретритом) – от 6% до 50% [25].

Недавно метаанализ Baumann L. et al. [5], подтвердил эти данные, с общей распространенностью населения во всем мире 1,3% в странах с более высоким уровнем развития и 3,9% в странах с более низким уровнем развития. Оценки распространенности подгрупп в этом метаанализе составили 0,9% у беременных женщин.

Результаты проспективного анализа течения беременности, родов и послеродового периода у женщин прошедших скрининговое обследование на наличие вульвовагинальной и цервикальной инфекции, а также течения раннего неонатального периода у их новорожденных показало, выявление их у 44,9% пациенток. *Ureaplasma parvum* у 40,2%, *U. urealyticum* у 7,1%, *Mycoplasma hominis* у 4,6%, *M. genitalium* у 0,6%. При этом у подавляющего большинства — 232 (76,3%) обследованных генитальные микоплазмы в нижних отделах генитального тракта сочетались с другими условно-патогенными микроорганизмами [1].

По оценкам российских исследователей, распространенность данного патогена составляет 18 % среди мужчин и 13% среди женщин, обратившихся за медико-консультативной помощью к дерматовенерологам Москвы и Санкт-Петербурга [28,6].

При сравнении распространенности *Mycoplasma genitalium* у российских военнослужащих и у гражданского населения некоторых стран мира учёным установлено [2], что инфицированность военнослужащих мужского пола (4,5%) существенно выше, чем у студентов Таиланда (2,3%) [9], а также мужчин Гонконга (2,1%) [38], Японии (1,0%) [31], США (1,1%) [22].

Аналогичная закономерность выявлена и у военнослужащих женского пола. Инфицированность *Mycoplasma genitalium* (1,4%) у них выше, чем у беременных Великобритании (0,9%) [24] и молодых женщин США (0,8%) [22]. Исключение составили лишь роженицы Перу (3,0%) [16] и беременные Гвинея-Биссау (6,2%) [19].

Заключение. Наши данные, приведенные в данной статье, доказывают, что *Mycoplasma genitalium* присутствует во всем мире. Распространенность среди населения в целом неизвестна, поскольку рутинный скрининг не проводится, но некоторые исследования оценили глобальную распространенность *Mycoplasma genitalium* среди женщин в диапозоне от 1 до 6,4%.

Список литератур

1. Белова А.В. и др. Генитальные микоплазмы (*Ureaplasma parvum, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium*) в развитии осложнений беременности, родов и послеродового периода// АРХИВ АКУШЕРСТВА и ГИНЕКОЛОГИИ им. В. Ф. Снегирева, № 2, 2014.

2. Губерницкая С.В. Особенности распространения урогенитального хламидиоза и микоплазмоза у военнослужа-

щих// Экология человека. 2013. №3. С.54-62.

3. C. Anagrius, B. Lore, J.S. Jensen *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. Sex Transm Infect, 81 (6) (2005), pp. 458-462

4. Andersen B, Sokolowski I, Ostergaard L et al. Mycoplasma genitalium: prevalence and behavioural risk factors in the general population. Sex Transm Infect, 2007; 83:237-41.

5. Baumann L, Cina M, Egli-Gany D, Goutaki M, Halbeisen FS et al. Prevalence of Mycoplasma genitalium in different population groups: systematic review and meta-analysis. Sex Transm Infect, 2018; 94: 255-262.

6. Bernier A., Rumyantseva T., Reques L., Volkova N., Kyburz Y., Maximov O., et al. HIV and other sexually transmitted infections among female sex workers in Moscow (Russia): prevalence and associated risk factors. Sex Transm Infect. 2020;96(8):601-607. DOI: 10.1136/sextrans-2019-054299.

7.C.S. Bradshaw, C.K. Fairley, N.A. Li ster, S.J. Chen, S.M. Garland, S.N. Tabrizi. *Mycoplasma genitalium* in men who have sex with men at male-only saunas. Sex Transm Infect, 85 (6) (2009), pp. 432-435.

8.C.S. Bradshaw, J.S. Jensen, S.N. Tabri zi, T.R. Read, S.M. Garland, C.A. Hopkins, *et al.* Azithromycin failure in *Mycoplasma genitalium* urethritis. Emerg Infect Dis, 12 (7) (2006), pp. 1149-1152.

9. Chandeying V, Skov S, Duramad P. et al. The prevalence of urethral infections amongst asymptomatic young men in Hat Yai, southern Thailand. *Int. J. STD AIDS.* 2000. Vol.1, N6. P.402-405.

10. B.Clarivet, E.Picot, H.Marchandin et al. Prevalence of Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and Mycoplasma genitalium in asymptomatic patients under 30 years of age screened in a French sexually transmitted infections clinic. European Journal of Dermatology, vol.24, no.5, pp.611-616, 2014.

11. C.R. Cohen, M. Nosek, A. Meier, S.G. Astete, S. Iverson-Cabral, N.R. Mugo, *et al. Mycoplasma genitalium* infection and persistence in a cohort of female sex workers in Nairobi Kenya. Sex Transm Dis, 34 (5) (2007), pp. 274-279.

12. C.Gaydos, N.E.Maldies, A.Hardick, J.Hardick and T.C.Quinn. Mycoplasma genitalium as a contributor to the multiple etiologies of cervicitis in women attending sexually transmitted disease clinics. Sexually Transmitted Disease. Vol.36, no.10, pp.598-606, 2009.

13. Dionne Gesink, C. Sarai Racey, Christine Seah, Sandra Zittermann, Leo Mitterni, Jerry Juzkiw, Heather Jamieson, Jane Greer, Sudesh Singh, Jшrgen Skov Jensen, Vanessa Allen. Mycoplasma genitalium in Toronto, Ont: *Estimates of prevalence and macrolide resistance*// Canadian Family Physician, Vol 62: February.

14. C.L.Haggerty and B.D.Taylor. Mycoplasma genitalium: an emerging cause of pelvic inflammatory disease. Infections Diseases in Obstetrics and Gynecology, vol.2011, Article ID959816, 9 pages, 2011.

15. R. Hamasuna, H. Imai, H. Tsukino, J.S. Jensen, Y. Osada. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* among female students in vocational schools in Japan. Sex Transm Infect, 84 (4) (2008), pp. 303-305.

16. Hitti J., Garcia P., Totten P., et al. Correlates of cervical Mycoplasma genitalium and risk of preterm birth among Peruvian women. Sex.Transm.Dis. 2010, vol.37, no.2., pp.81-85.

17. J.S. Jensen, C.S. Bradshaw, S.N. Tabrizi, C.K. Fairley, R. Hamasuna. Azithromycin treatment failure in *Mycoplasma genitalium*-positive patients with non-gonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance. Clin Infect Dis, 47 (12) (2008), pp. 1546-1553.

18. E. Jernberg, A. Moghaddam, H. Moi. Azithromycin and moxifloxacin for microbiological cure of *Mycoplasma genitalium* infection: an open study. Int J STD AIDS, 19 (10) (2008), pp. 676-679.

19. Labbe A.C., Frost F., Deslandes S., et al. Mycoplasma genitalium is not associated with adverse outcomes of pregnancy in

Guinea-Bissau. Sex. Transm. Infect. 2002, vol.78, pp.289-291.

20. P.Lidbrink. Инфекция, вызванная *Mycoplasma genitalium:* новое заболевание, передающееся половым путем//Журналъ акушерства и женскихъ болезней. Том LIII, 2004.

21. L.E. Manhart, N. Kay. *Mycoplasma genitalium*: is it a sexually transmitted pathogen?.Curr Infect Dis Rep, 12 (4) (2010), pp. 306-313.

22. L.E. Manhart, K.K.Holmes, J.P.Hughes, L.S.Houston and P.A.Totten. "Mycoplasma genitalium among young adults in the United States: an emerging sexually transmitted nfection". American Journal of Public Health, vol.97, №6, pp.1118-1125.

23. S. Napierala Mavedzenge, H.A. Weiss. Association of *Mycoplasma genitalium* and HIV infection: a systematic review and meta-analysis. AIDS, 23 (5) (2009), pp. 611-620.

24. P. Oakeshott, P. Hay, D. Taylor-Robinson, S. Hay, B. Dohn, S. Kerry, *et al.* Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in early pregnancy and relationship between its presence and pregnancy outcome. BJOG, 111 (12) (2004), pp. 1464-1467.

25. Ovens K.J., Reynolds-Wright J.J., Cross E.L.A., Rickwood L., Hassan-Ibrahim M.O., Soni S. High rates of treatment failure for *Mycoplasma genitalium* among men and women attending a sexual health clinic. BMJ Sex Reprod Heal. 2020;46(2):132-138. DOI: 10.1136/ bmjsrh-2019-200384.

26. J.D. Ross, L. Brown, P. Saunders, S. Alexander. *Mycoplasma genitalium* in asymptomatic patients: implications for screening. Sex Transm Infect, 85 (6) (2009), pp. 436-437.

27. Y. Shimada, T. Deguchi, K. Nakane, M. Yasuda, S. Yokoi, S. Ito, *et al.* Macrolide resistance-associated 23S rRNA mutation in *Mycoplasma genitalium*, Japan. Emerg Infect Dis, 17 (6) (2011), pp. 1148-1150.

28. Shipitsyna E., Khusnutdinova T., Budilovskaya O., Krysanova A., Shalepo K., Savicheva A., et al. Bacterial vaginosis-associated vaginal microbiota is an age-independent risk factor for *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis* infections in low-risk women, St. Petersburg, Russia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020;39(7):1221-1230. DOI: 10.1007/ s10096- 020-03831-w.

29. S. Soni, S. Alexander, N. Verlander, P. Saunders, D. Richardson, M. Fisher, *et al.* The prevalence of urethral and rectal *Mycoplasma genitalium* and its associations in men who have sex with men attending a genitourinary medicine clinic. Sex Transm Infect, 86 (1) (2010), pp. 21-24.

30. Sonnenberg P, Ison CA, Clifton S, Field N, Tanton C. et al. Epidemiology of Mycoplasma Genitalium in British men and women aged 16-44 years: evidence from the third national survey of sexual attitudes and lifestyles. J Epidemiol. 2015; 44: 1982-1994.

31. Takahashi S., Takeyama K., Miyamoto., et al. Detection of Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, and Ureaplasma parvum DNAs in urine from asymptomatic healthy young Japanese men. J.Infect.Chemother. 2006, vol.12, no.5, pp.269-271.

32. J.Tamarelle, A.C.M.Thiebaut, B.de Barbeyrac, C.Bebear, J.Ravel, E.Delarocque-Astagneau. The vaginal microbiota and its association with human papillomavirus, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and Mycoplasma genitalium infections a systematic review and meta-analysis. Clinical Microbiology and Infection, 25(2019). 35-47.

33. Taylor-Robinson D, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: from chrysalis to multicolored butterfly. *Clin Microbiol Rev* 2011;24(3):498-514.

34. A.K. Tosh, B. Van Der Pol, J.D. Fortenberry, J.A. Williams, B.P. Katz, B.E. Batteiger, *et al. Mycoplasma genitalium* among adolescent women and their partners. J Adolesc Health, 40 (5) (2007), pp. 412-417.

35. Workowski K.A., Bolan G.A. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. Morb Mortal Wkly Rep. 2015;64(RR-03):1-137.

36. Wroblewski JK, Manhart LE, Dickey KA. et al. Comparison of transcription-mediated amplification and PCR assay results for various genital spicemen types for detection of Mycoplasma genitalium. J Clin.Microbiol, 2006, 44: 3306-12.

37. H.S. Yew, T. Anderson, E. Coughlan , A. Werno. Induced macrolide resistance in *Mycoplasma genitalium* isolates from patients with recurrent nongonococcal urethritis. J Clin Microbiol, 49 (4) (2011), pp. 1695-1696.

38. Yu J.T., Tang W.Y., Lau K.H., et al. Role of Mycoplasma genitalium and Ureaplasma urealyticum in non-gonococcal urethritis in Hong Kong. Hong Kong Med. J. 2008, vol.14, no.2, pp.125-129.

REZUME

Mycoplasma genitalium ning INSON REPRODUKTIV TRAKTINING MUTLAQ PATOGENI SIFATIDA EPIDEMIOLOGIK TASVIRI: QISQACHA SHARH

Muhamedov Ilaman Muhamedovich, Xaldarbekova Guljaxon Zafar qizi

Toshkent davlat stomatologiya instituti

azgulsaril1991@gmail.com

Kalit so‘zlar: JYYI, reproduktiv trakt, *Mycoplasma genitalium*, epidemiologiya.

So‘nggi yillarda *Mycoplasma genitalium*ning genital infeksiyalardagi ishtiroki tobora tushunarli bo‘lib bormoqda; ammo potentsial uzoq muddatli asoratlar va u bilan bog‘liq terapevtik muvaffaqiyatsizliklar tufayli aniqroq tashxislanishni talab qilmoqda. Hozirgi kundagi muammo *Mycoplasma genitalium* uchun molekulyar diagnostika testlaridan foydalanishning cheklanganligi bo‘lib, bu bakteriya keltirib chiqaradigan infeksiyalarni aniqlash imkoniyatini cheklaydi. Ushbu maqolada *Mycoplasma genitalium* infeksiyasi, uning reproduktiv traktni kolonizatsiya qiluvchi va jinsiy yo‘l bilan yuqadigan yangi patogen sifatida nashr etilgan ilmiy ishlarning tahlil natijalari ko‘rsatilgan.

SUMMARY

THE EPIDEMIOLOGICAL PICTURE OF Mycoplasma genitalium AS AN ABSOLUTE PATHOGEN OF THE HUMAN REPRODUCTIVE TRACT: A BRIEF OVERVIEW

Mukhamedov Ilaman Mukhamedovich, Khaldarbekova Guljakhon Zafar qizi

Tashkent State Dental Institute

azgulsaril1991@gmail.com

Key words: STI, reproductive tract, *Mycoplasma genitalium*, epidemiology.

In recent years, the involvement of *Mycoplasma genitalium* in genital infections has become increasingly understood; but it needs to be more clearly defined due to potential long-term complications and associated therapeutic failures. The problem currently lies in the limited access to molecular diagnostic tests for *Mycoplasma genitalium*, which limits the ability to detect infections caused by this bacterium. This article shows the analyzed data of published works on *Mycoplasma genitalium* infection as a new pathogen inhabiting the reproductive tract, as well as sexually transmitted.

UDK:616.98.022.:632.938

MECHANISMS OF CELLULAR IMMUNE RESPONSE IN BRUCELLOSIS

[1] Niyazova Tajigul Axmetovna
[2] Djuraeva Kamola Stanislavovna

[1]Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent city
[2]Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand city
djuraevakamola1988@gmail.com

Key words: brucellosis, immunity, macrophages.

The review discusses the current state of the issue of interaction of Brucella with the macroorganism. Information is provided on the mechanisms of Brucella persistence in the host body due to their ability to persist for a long time in the cells of the immunophagocytic system. The role of macrophages in brucellosis infection has been demonstrated.

Brucella are facultative intracellular pathogens that cause disease in a large number of animals and humans [3,6,16]. Despite the fact that Brucella infects humans as a secondary host, 500 thousand new cases of human brucellosis infection are recorded annually in the world [16].

The human immune defense mechanisms do not cope effectively with the causative agent of brucellosis; as a result, as a rule, a chronic relapsing disease develops, lasting indefinitely and leading to deep damage to the musculoskeletal system, many organs and tissues, and the central nervous system. Post-infectious immunity has weak tension and quickly decreases during the first year after infection, leaving deep allergic changes and a state of pathergy. As a result, the body remains susceptible to re-infection, and re-entry of the pathogen causes severe allergic processes with organic irreversible damage to parenchymal organs, connective tissue and the nervous system [12]. Brucella melitensis, B. abortus and B. suis are the most pathogenic Brucella species for humans. The US Centers for Disease Control and Prevention classifies Brucella of these species as agents of bioterrorism and they are included in the list of category B dangerous pathogens.

The death of host cells is the main outcome of host-pathogen interactions.

A critical component of the immune system that mediates host survival and thus maintains this chronic infectious state is IFN-γ. IFN-γ production results from the ability of Brucella components, including lipid A, to interact with Toll-like receptors (TLRs) with subsequent synthesis of IL-12 and TNF-α. At the same time, the production of regulatory IL-10 is also noted, which leads to decreased control over the infection. And although CD4 and CD8 T cells are clearly involved in the production of IFN-γ,

and CD8 T cells can be cytotoxic, the role of NK cells and cytotoxicity in protective immunity to brucellosis has not been experimentally substantiated (not studied) [14].

It has been shown that CD4+ T cells producing IFN-γ and dendritic cells producing inducible nitric oxide synthase are the main components of the protective immune response against the causative agent of brucellosis.

In humans, B. suis has been found to reduce apoptosis of monocytes and macrophages, thereby preventing the elimination of host cells. In mice that are not naturally colonized by this bacterium, brucellosis infection develops a type 1 (Th1) cellular immune response that clears the body of the bacteria. The development of this response is controlled by such major cytokines as TNF-α, IFN-γ and IL-12, which are produced at the beginning of infection. It has been noted that human macrophages infected with B. suis produce IL-1, IL-6, IL-10 and several chemokines, including IL-8, but do not secrete TNF-α. It has been shown that in Brucella mutants the outer membrane protein Omp 25 of Brucella is involved in the inhibition of TNF-α secretion. It is likely that the production of TNF-α induced by Omp25 contributes to the evasion of bacteria from the antimicrobial defense of the macroorganism. Firstly, by preventing autocrine activation of macrophages and, consequently, inhibition of innate immunity and, secondly, by disrupting the production of IL-12 and the development of Th1-type specific immunity.

Brucella exhibits strong tissue tropism for the lymphoreticular and reproductive systems with an intracellular life cycle. This property of the pathogen limits the manifestation of innate and adaptive immune responses, sequesters the body from the action of antibiotics, and causes clinical manifestations of the disease and pathology. Latent Brucella uses several routes to develop infection, including:

1) evasion of intracellular destruction by limiting the fusion of type 4 secretion system-dependent Brucella-containing vacuoles with lysosomal compartments;

2) inhibition of apoptosis of infected mononuclear cells;

3) prevention of dendritic cell maturation, antigen presentation, and activation of naive T cells [17].

Despite the pronounced polymorphism of the clinical manifestations of the disease, inflammation is the main symptom of brucellosis and affected tissues with the presence of inflammatory infiltrates. Since Brucella does not have exotoxins, exoproteases or cytolysins, the development of the disease is due to the inflammatory process, which is confirmed by the results of pathological studies. In recent years, the cellular and molecular basis of the immunopathological manifestations of pathogenesis have been deciphered. Brucella-infected osteoblasts, alone or together with infected macrophages, produce cytokines, chemokines, and similar phenomena occur in fibroblast-like synoviocytes. Overall, these events may contribute to the bone and cartilage destruction that is commonly seen in brucellosis arthritis and osteomyelitis. Proinflammatory cytokines may also be involved in the pathogenesis of neurobrucellosis. B. abortus and its lipoproteins cause inflammatory reactions in the central nervous system of mice, leading to astrogliosis, a characteristic feature of neurobrucellosis. Heat-killed bacteria and the lipidated form of the outer membrane protein of B. abortus induce apoptosis and astrocyte pro-

liferation, and TNF-α signal-dependent apoptosis. Brucella also infects and replicates in human endothelial cells, inducing the production of chemokines and IL-6, and increased expression of adhesion molecules. It is possible that a persistent inflammatory process derived from chronic infection of the endothelium is important for the development of endocarditis. Brucella induces a low-grade inflammatory response compared to other microorganisms, and its long-term intracellular persistence in infected tissues supports a long-term inflammatory response that mediates various pathways of tissue damage. Modeling the processes of inhibiting the invasion of host cells or limiting the intracellular survival of bacteria will allow us to find approaches to preventing the pathological consequences of brucellosis infection [15].

It has been shown that the active participation of macrophages, dendritic cells, CD4+ T cells producing IFN-γ, as well as cytotoxic CD8+ T cells is vital for overcoming infection.

The function of CD4 lymphocytes is of limiting importance and consists of a direct effect on infected macrophages, as well as stimulation of clonal proliferation of cytolytic CD8 cells. In these processes, Vγ9Vδ-T-cell receptors play a role. An increase in the number of γ/δ-CD4 and CD8 lymphocytes is characteristic of brucellosis [7,13]. Studies by a number of authors have shown that the main role in brucellosis is given to the effects of γ-IF, which stimulates the production of reactive oxygen species and NO by macrophages, the induction of apoptosis, enhances the differentiation of lymphoid cells and the synthesis of cytokines, ensures the prevalence of IgG subclass 2a, and increases the expression of major histocompatibility complex molecules (MHC – major histocompatibility complex). It was found that the severity of the effects of γ-IF depends on the polymorphism of its gene. It turned out 19 that people homozygous for the +874A allele are more prone to developing brucellosis and tuberculosis. Typically, with brucellosis, the level of γ-IF in the blood is increased [7]. The studies carried out revealed disturbances in various parts of the immune system in patients with brucellosis, namely: T- and B-cell parts, mononuclear-phagocytic part, as well as cytokine status. The study of T- and B-cell immunity in patients with brucellosis revealed a significant decrease in the absolute number of CD3, CD4 and CD8 lymphocytes in the peripheral blood compared to the control group. A more significant decrease in these cells was detected in patients with acute brucellosis. A comparative in vitro study of spontaneous and stimulated production of cytokines in a culture of mononuclear cells isolated from the peripheral blood of patients with acute and chronic brucellosis showed characteristic dynamics of changes in immunological parameters during the chronicization of brucellosis infection. The work of a number of authors has shown that in patients with acute brucellosis there is an increase in the number of DM 16 lymphocytes in the blood, an increase in the activity of neutrophils according to the NBT test and the activity of macrophages due to an increase in their production of IL1β and TNFα. During the process of chronic brucellosis, a decrease in the absolute number of neutrophils in the peripheral blood and a decrease in the activity of macrophages is observed due to the low level of production of IL1β and TNFα. In acute brucellosis, there is an increase in

the activity of plasma cells, as indicated by an increase in the level of differentiation of B-lymphocytes into plasma cells in these patients, as evidenced by immunoglobulins of all classes in the blood serum. However, the final processes are indicated by a low level of IL6 production and an increase in the content of CD21 lymphocytes in the blood. In patients with chronic brucellosis, the activity of plasma cells decreases, as indicated by a low level of IgM production. The differentiation of B lymphocytes into plasma cells is impaired at all stages, as evidenced by the low level of production of IL6 and IL4. The activity of the cellular component of immunity in acute brucellosis is reduced, as evidenced by a decrease in the number of CD3 and CD4 lymphocytes and low production of IL2. In patients with chronic brucellosis, the impairment of cellular immunity progresses, which is confirmed by a decrease in the number of not only CD3 and CD4, but also CD8 lymphocytes, as well as a low level of production of IL2 and IL4. A decrease in the absolute number of neutrophils, monocytes, CD4, CD8, CD21 lymphocytes and Ig M in the peripheral blood, as well as a decrease in spontaneous and stimulated production of IL1R, IL4, IL6 and TNFα in a mixed culture of mononuclear cells in vitro can be regarded as an unfavorable prognosis for chronicity brucellosis. Thus, the discovery of biologically active substances - cytokines, regulating the proliferation and level of functional activity of cells both in normal conditions and in pathology, allows us to evaluate from a new perspective the mechanism of formation of inflammatory reactions, allergic and immune conditions and to develop new methods for predicting the nature of an infectious disease.

References:

1. Джураева Н. и др. Анализ клинической эффективности циклоферона и полиоксидония у больных бруцеллезом женщин репродуктивного возраста. – 2022.

2. Джураева К. С. и др. Клинико-эпидемиологические особенности хронического бруцеллеза у женщин фертильного возраста по материалам ОИКБ города. – 2022.

3. Лабинская А.С., Костюкова Н.Н., Иванова С.М., ред. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Книга II. Москва: БИНОМ; 2012.

4. Нагоев Б.С., Ахмедов Д.Р., Сааев Н.М. Функционально-метаболическая активность лейкоцитов у больных хроническим бруцеллезом // Терапевтический архив. 2001. - № 11. - С. 30 - 34.

5. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2002. - 539 с.

6. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я., ред. Инфекционные болезни: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010.

7. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням. Том 1. М.: ВУНМЦ, 1999.-454 с.

8. Ярмухамедова Н. А. и др. Клинико-эпидемиологические аспекты нейробруцеллеза по данным областной инфекционной клинической больницы города Самарканда //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 18-2 (96). – С. 72-77.

9. Ярмухамедова Н. А. и др. Clinical and epidemiological aspects of neurobrucellosis according to the information of samarkand municipal infectious diseases hospital // Вестник науки и образования. – 2020. – №. 14-2. – С. 61-66.

10. Ярмухамедова Н. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика паротитной инфекции у детей и подростков по самаркандской области //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2018. – №. 1 (99). – С. 150-153.

11. Ярмухамедова Н. А. и др. Современные аспекты и роль цитокинового статуса проблемы бруцеллеза Резюме //International Scientific and Practical conference «COVID-19 and other topical infections of Central Asia» June 23-24, 2022, Shymkent. – 2022. – С. 172.

12. Ahmed W., Zheng K., Liu Z-F. Establishment of chronic infection: Brucella›s stealth strategy. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2016; Volume 6 Article 30 http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2016.00030.

13. Barquero-Calvo E., Chaves-Olarte E., Weiss D.S., Guzman-Verri C., Chacon-Diaz C., Rucavado A. Moriy^n I., Moreno E. Brucella abortus uses a stealthy strategy to avoid activation of the innate immune system during the onset of infection. PLoS One. 2007; 2 (7):e631

14. Baldwin C.L., Goenka R. Host immune responses to the intracellular bacteria Brucella: does the bacteria instruct the host to facilitate chronic infection. Critical Reviews In Immunology. 2006; 26 (5): 407–442.

15. Baldi P.C., Giambartolomei G.H. Immunopathology of Brucella infection. Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery. 2013; 8 (1): 18–26.

16. Copin R., Vitry M.A., Mambres D.H., Machelart A., De Trez C., Vanderwinden J.M. et al. Muraillee E. In situ microscopy analysis reveals local innate immune response developed around Brucella infected cells in resistant and susceptible mice. PLoSPathog. 2012; 8 (3): e1002575. doi:10.1371 / journal.ppat.1002575.

17. Copin R., De Baetselier P., Carlier Y., Letesson J.J. ,Muraille E. MyD88 dependent activation of B220(2)CD11b(+)LY-6C(+) dendritic cells during Brucella melitensis infection. Immunology. 2007; 178: 5182–5191

РЕЗЮМЕ
МЕХАНИЗМЫ КЛЕТОЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ БРУЦЕЛЛЕЗЕ

[1]Ниязова Тажигул Ахметовна
[2]Джураева Камола Станиславовна

[1] Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент
[2] Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г.Самарканд
djuraevakamola1988@gmail.com

Ключевые слова: бруцеллез, иммунитет, макрофаги.

В обзоре обсуждается современное состояние вопроса взаимодействия бруцелл с макроорганизмом. Приведены сведения о механизмах персистенции бруцелл в организме хозяина за счет их способности длительно сохраняться в клетках иммунофагоцитарной системы. Показана роль макрофагов в бруцеллезной инфекции.

REZUME
BRUCELLOZDA HUJAYRA IMMUN JAVOBINING MEXANIZMLARI

[1]Niyazova Tajigul Axmetovna
[2]Djuraeva Kamola Stanislavovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi, O‘zbekiston Republikasi, Toshkent sh.
Samarqand davlat tibbiyot universiti, O‘zbekiston Republikasi, Samarqand sh.
djuraevakamola1988@gmail.com

Kalit so‘zlar: brutselloz, immunitet, makrofaglar.

Xulosa: Sharhda brusellaning makroorganizm bilan o‘zaro ta’siri masalasining hozirgi holati muhokama qilinadi. Immunofagotsitar tizim hujayralarida brucellalarning uzoq vaqt saqlanish qobiliyati tufayli organizmida to‘planish mexanizmlari haqida ma’lumot berilgan. Brutsellyoz infektsiyasida makrofaglarning roli ko‘rsatilgan.

УДК 616.12-005.4-07:616.13-008.9

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ПРОФИЛАКТИКИ РЕСТЕНОЗА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Рахимов Нурбек Алиевич[1] Наимова Шохида Анваровна[2]

[1]Бухарский Государственный Медицинский Институт
[2]Гематология и КЛД БГМИ
shnaimova5@mail.ru

Ключевые слова: рестеноз, коронарное вмешательство, сахарный диабет II типа, ишемическая болезнь сердца, иммунологические механизмы, воспаление.

Сахарный диабет II типа (СД2) представляет собой значимый фактор риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) и повышает вероятность рестеноза после коронарного вмешательства. Иммунологические механизмы играют ключевую роль в патогенезе рестеноза, а их изучение позволяет разработать новые стратегии профилактики. В данной статье проводится сравнительный анализ исследований, посвященных иммунологическим аспектам профилактики рестеноза у пациентов с СД2 и ИБС.

Акутальность исследования. Рестеноз после коронарного вмешательства остается одной из наиболее значимых проблем в кардиологии, особенно у пациентов с сахарным диабетом II типа (СД2) и ишемической болезнью сердца (ИБС). У таких пациентов повышенный уровень системного воспаления, дисфункция эндотелия и нарушение иммунорегуляции существенно увеличивают риск повторного сужения коронарных артерий. Несмотря на использование стентов с лекарственным покрытием (DES) и агрессивной медикаментозной терапии, частота рестеноза у больных СД2 остается выше, чем у пациентов без диабета. Это связано с особенностями иммунного ответа, включая гиперактивность макрофагов, дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, а также нарушения в регуляторных Т-клетках. Изучение иммунологических механизмов, лежащих в основе рестеноза, и разработка новых стратегий его профилактики являются актуальными задачами современной медицины. Это позволит улучшить прогноз и качество жизни пациентов с СД2, и ИБС [1-10].

Таким образом, изучение иммунологических механизмов профилактики рестеноза после коронарного вмешательства у пациентов с СД2 и ИБС представляет собой актуальную

научную задачу, имеющую важное клиническое значение для улучшения исходов лечения данной категории больных. Сахарный диабет II типа (СД II типа) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) представляют собой взаимосвязанные патологии, в основе которых лежат хроническое воспаление и иммунологические нарушения. У пациентов с СД II типа риск развития рестеноза после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) значительно выше, что связано с активацией иммунных механизмов, таких как воспаление, окислительный стресс и дисфункция эндотелия [9, 12]. Понимание иммунологических аспектов рестеноза позволяет разработать более эффективные стратегии его профилактики.

Цель исследования. Изучить иммунологические и гемостатические механизмы развития рестеноза после чрескожного коронарного вмешательства у больных сахарным диабетом II типа и ишемической болезнью сердца, а также разработать возможные стратегии его профилактики.

Материал и метод исследования. В отделении кардиологии Бухарского многопрофильного медицинского центра в 2024 году было проведено исследование, посвященное изучению иммунологических и гемостатических механизмов развития рестеноза у пациентов с сахарным диабетом II типа (СД2) после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Целью исследования стал поиск новых стратегий профилактики рестеноза у данной категории больных. В исследование были включены пациенты, проходившие лечение в течение 2024 года. В исследование были включены три группы пациентов: Группа 1: больные с ИБС и СД2 (n=35). Группа 2: больные с ИБС без СД2 (n=33). Группа 3: контрольная группа здоровых лиц (n=20). Для оценки свертывающей системы крови у пациентов проводилось исследование следующих показателей: протромбиновое время (ПТВ, сек), протромбиновый индекс (ПТИ, %), международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, сек), фибриноген (г/л). Для определения степени системного воспалительного ответа у пациентов исследовали уровни следующих маркеров: С-реактивный белок (СРБ г/л), интерлейкин-6 (IL-6, пг/мл), фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α, пг/мл). Все лабораторные исследования проводились согласно стандартным методикам с использованием сертифицированных диагностических наборов и оборудования, что обеспечивало точность и воспроизводимость полученных данных. Статистический анализ проводился с использованием критерия Стьюдента и критерия χ^2, уровень значимости $p<0,05$.

Результаты исследования. У пациентов с СД2 и ИБС (Группа 1) наблюдались значительные изменения в системе гемостаза по сравнению с пациентами без СД2 (Группа 2) и здоровыми лицами (Группа 3):

Таблица 1.

Изменение системы гемостаза у больных СД2 и ИБС

Показатель	Группа 1 (СД2 + ИБС)	Группа 2 (ИБС)	Группа 3 (Контроль)	p
ПТВ (сек)	14,2 ± 1,5	12,8 ± 1,2	11,5 ± 1,0	<0,05
ПТИ (%)	85,4 ± 5,2	92,3 ± 4,8	98,6 ± 3,5	<0,01
МНО	1,25 ± 0,15	1,10 ± 0,10	1,00 ± 0,05	<0,05
АЧТВ (сек)	38,5 ± 3,2	34,2 ± 2,8	30,1 ± 2,5	<0,05
Фибриноген (г/л)	4,8 ± 0,6	3,5 ± 0,5	2,8 ± 0,4	<0,01

ПТВ в Группе 1 составило 14,2 ± 1,5 сек, в Группе 2 – 12,8 ± 1,2 сек, в

Группе 3 – 11,5 ± 1,0 сек ($p < 0,05$). Увеличение ПТВ у пациентов с СД2 может свидетельствовать о дисфункции свертывающей системы крови, что может быть связано с хроническим воспалением и эндотелиальной дисфункцией. ПТИ был достоверно ниже в группе пациентов с СД2 и ИБС (85,4 ± 5,2%) по сравнению с пациентами без СД2 (92,3 ± 4,8%; $p < 0,01$) и контрольной группой (98,6 ± 3,5%). Снижение ПТИ у пациентов с СД2 указывает на возможные нарушения в коагуляционном каскаде, что может способствовать развитию тромбозов и рестеноза после коронарного вмешательства. МНО в группе пациентов с СД2 и ИБС (1,25 ± 0,15) было значительно выше, чем у пациентов с ИБС без диабета (1,10 ± 0,10; $p < 0,05$) и здоровых лиц (1,00 ± 0,05). Это указывает на гиперкоагуляционное состояние, которое повышает риск тромбообразования и рестеноза. АЧТВ также было достоверно увеличено у пациентов с СД2 (38,5 ± 3,2 сек) по сравнению с пациентами без СД2 (34,2 ± 2,8 сек; $p < 0,05$) и контрольной группой (30,1 ± 2,5 сек). Удлинение АЧТВ свидетельствует о гиперкоагуляции, которая может быть следствием хронического воспаления и повышенного уровня фибриногена. Фибриноген в Группе 1 был повышен до 4,8 ± 0,6 г/л, в Группе 2 – 3,5 ± 0,5 г/л, в Группе 3 – 2,8 ± 0,4 г/л ($p < 0,01$). Повышенный уровень фибриногена является маркером хронического воспаления и повышенной свертываемости крови, что в свою очередь увеличивает риск развития тромбоза и рестеноза. Эти данные свидетельствуют о гиперкоагуляции и повышенном риске тромбообразования у пациентов с СД2 (Таб.1).

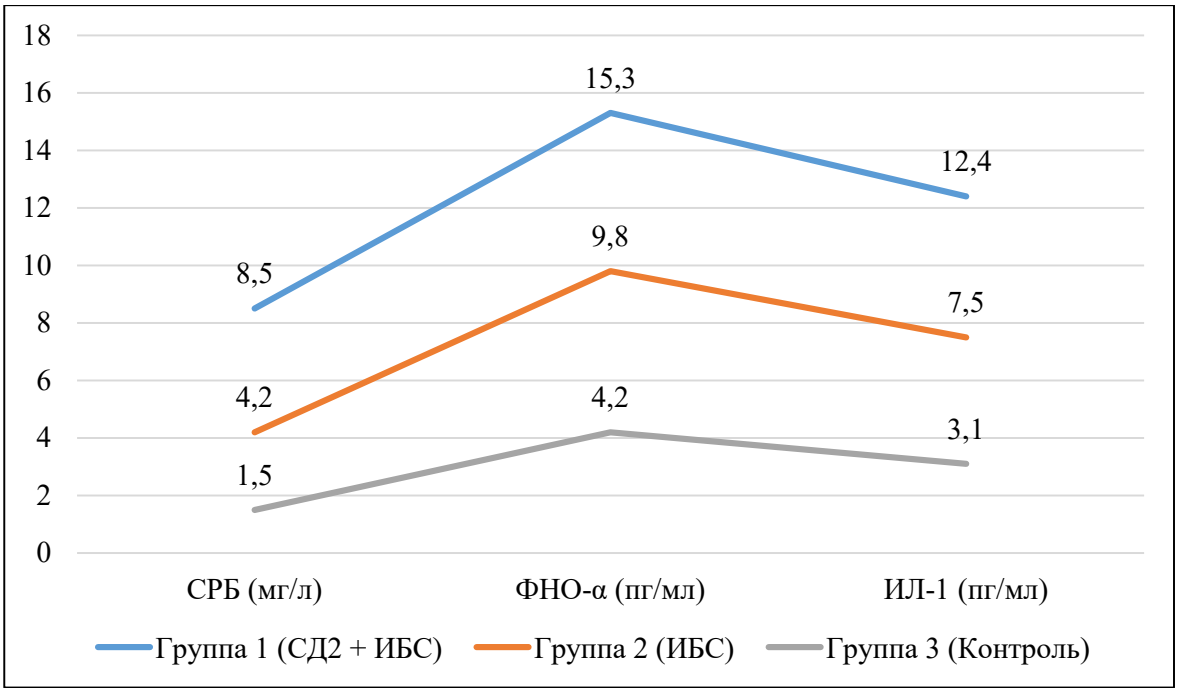


Рисунок 1. **Изменение маркеры воспалениях у группы больных.**

Наши данные подтверждают результаты исследования Smith et al. (2023), где также отмечались нарушения коагуляции у пациентов с СД2 и ИБС, включая повышенные уровни фибриногена и удлинение ПТВ и АЧТВ. В исследовании Lee et al. (2022) у пациентов с СД2 и ИБС наблюдалось повышение МНО и снижение ПТИ, что коррелирует с нашими результатами. Представленные данные подтверждают наличие выраженных гемостатических нарушений у пациентов с СД2, что требует индивидуализированного подхода к антикоагулянтной терапии и профилактике рестеноза после коронарного вмешательства [4,6,8].

Уровень воспалительных маркеров был значительно выше в Группе 1 по сравнению с другими группами: СРБ в Группе 1 составил 8,5 ± 1,2 мг/л, в Группе 2 – 4,2 ± 0,9 мг/л, в Группе 3 – 1,5 ± 0,5 мг/л ($p < 0,01$). ФНО-α в Группе 1 был 15,3 ± 2,1 пг/мл, в Группе 2 – 9,8 ± 1,5 пг/мл, в Группе 3 – 4,2 ± 1,0 пг/мл ($p < 0,01$). ИЛ-1 в Группе 1 составил 12,4 ± 1,8 пг/мл, в Группе 2 – 7,5 ± 1,2 пг/мл, в Группе 3 – 3,1 ± 0,8 пг/мл ($p < 0,01$). Эти результаты подтверждают наличие хронического воспаления у пациентов с СД2, что способствует развитию рестеноза (Рис.1).

Через 6 месяцев после ЧКВ частота рестеноза в Группе 1 составила 25,7%, в Группе 2 – 12,1%, а в Группе 3 – 0% ($p < 0,05$). Через 12 месяцев эти показатели увеличились до 34,3% и 18,2% соответственно ($p < 0,01$). Это подтверждает, что СД2 является независимым фактором риска рестеноза.

Обсуждение. Результаты исследования подтверждают, что пациенты с СД2 имеют повышенный риск рестеноза из-за гиперкоагуляции и хронического воспаления. Эти данные соответствуют выводам других исследований, например, работы Smith et al. (2023), где также отмечалось значительное увеличение уровней воспали-

тельных цитокинов и маркеров гемостаза у пациентов с СД2 после ЧКВ. В сравнении с исследованием Lee et al. (2022), где частота рестеноза у пациентов с СД2 через 12 месяцев составила 31,5%, наши данные (34,3%) подтверждают существование данной проблемы и необходимость новых стратегий профилактики [4,6].

Активацию макрофагов и воспалительных цитокинов – Bhatt et al. (2023) отмечают, что у пациентов с СД2 уровень воспалительных маркеров (IL-6, TNF-α) выше, чем у пациентов без диабета, что приводит к ускоренному росту неоинтимы. Рестеноз после ЧКВ является результатом сложного взаимодействия иммунных клеток, цитокинов и факторов роста. Хроническое воспаление – гипергликемия и инсулинорезистентность активируют провоспалительные цитокины (ИЛ-6, ФНО-α), что приводит к усилению воспалительного ответа в стенке сосуда [8,10, 13].

Заключение.

1. У пациентов с СД2 после ЧКВ наблюдается гиперкоагуляция и хроническое воспаление, способствующие развитию рестеноза.

2. Статистически значимые различия по показателям гемостаза и воспаления между группами подтверждают негативное влияние СД2 на течение ИБС.

3. Перспективными методами профилактики рестеноза являются:

- Антикоагулянтная и антиагрегантная терапия,
- Использование противовоспалительных препаратов (колхицин, ингибиторы цитокинов),
- Разработка индивидуализированных схем терапии для пациентов с СД2.

4. Необходимы дальнейшие исследования по иммуно-модулирующим стратегиям профилактики рестеноза.

Комплексный подход, включающий коррекцию гемостаза, снижение воспаления и иммуномодуляцию, позволит улучшить исходы лечения пациентов с СД2 и ИБС после коронарных вмешательств.

Список литературы

1. Libby P, et al. Inflammation in Atherosclerosis: From Pathophysiology to Practice. Journal of the American College of Cardiology. 2019;74(12):1587-1605.

2. Knuuti J, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. European Heart Journal. 2020;41(3):407-477.

3. JACC: Cardiovascular Interventions. 2019; 12(5):e45-e54

4. Smith SC Jr, et al. Current approaches to the prevention of restenosis after percutaneous coronary intervention. Circulation. 2020;141(9):783–797.

5. Stone GW, et al. Drug-eluting stents versus bare-metal stents in diabetic patients: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2021;77(5):517–526.

6. Cutlip DE, et al. Clinical outcomes in diabetic patients after coronary stenting. N Engl J Med. 2021;384(11):1061–1073.

7. Dangas GD, et al. Diabetes mellitus and cardiovascular interventions: a review of recent data. Eur Heart J. 2022;43(6):551–562.

8. Bhatt DL, et al. Antithrombotic therapy in diabetes and cardiovascular disease. Lancet. 2023; 401 (10379): 1125–1138.

9. Windecker S, et al. Coronary revascularization in patients with diabetes: current evidence and future directions. JAMA Cardiol. 2023;8(4):365–376.

10. Yeh RW, et al. Long-term outcomes after coronary stenting in diabetic patients. Circulation. 2023;147(15):1345–1358.

11. Cannon CP, et al. Advances in cardiovascular disease management for patients with diabetes. J Am Heart Assoc. 2024;13(2):e023456.
12. Braunwald E, et al. Personalized medicine in diabetes and coronary artery disease. Nat Rev Cardiol. 2024;21(1):11–25.
13. Fuster V, et al. Inflammation and restenosis in diabetes: new perspectives. Circulation. 2024;149(5):423–437.

РЕЗЮМЕ
II TURDAGI QANDLI DIABET VA YURAK ISHEMIK KASALLIGI BO‘LGAN BEMORLARDA KORONAR ARALASHUVDAN KEYIN RESTENOZNING OLDINI OLISHNING IMMUNOLOGIK MEXANIZMLARINING XUSUSIYATLARI

Rahimov Nurbek Alievich[1]
Naimova Shoxida Anvarovna[2]

[1] Buxoro davlat tibbiyot instituti mustaqil izlanuvchisi
[2] Buxoro davlat tibbiyot instituti gematologiya va klinik diagnostika kafedrasi
shnaimova5@mail.ru

Kalit so‘zlar: restenoz, koronar aralashuv, II turdagi qandli diabet, yurak tomirlari kasalligi, immunologik mexanizmlar, yallig‘lanish,

II turdagi qandli diabet (T2DM) yurak-qon tomir kasalliklari (KKD) rivojlanishi uchun muhim xavf omilidir va koronar aralashuvdan keyin restenoz ehtimolini oshiradi. Restenozning patogenezida immunologik mexanizmlar asosiy rol o‘ynaydi va ularni o‘rganish yangi oldini olish strategiyalarini ishlab chiqish imkonini beradi. Ushbu maqolada 2-toifa diabet va koronar arter kasalligi bo‘lgan bemorlarda restenozning oldini olishning immunologik jihatlariga bag‘ishlangan tadqiqotlar qiyosiy tahlili keltirilgan.

SUMMARY
FEATURES OF IMMUNOLOGICAL MECHANISMS FOR THE PREVENTION OF RESTENOSIS AFTER CORONARY INTERVENTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ISCHEMIC HEART DISEASE

Rakhimov Nurbek Aliyevich[1],
Naimova Shokhida Anvarovna[2]

[1] Bukhara State Medical Institute
[2] Hematology and CLD, Bukhara State Medical Institute
shnaimova5@mail.ru

Keywords: restenosis, coronary intervention, type 2 diabetes mellitus, ischemic heart disease, immunological mechanisms, inflammation.

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a significant risk factor for the development of ischemic heart disease (IHD) and increases the likelihood of restenosis after coronary intervention. Immunological mechanisms play a key role in the pathogenesis of restenosis, and their study enables the development of new prevention strategies. This article provides a comparative analysis of studies focused on the immunological aspects of restenosis prevention in patients with T2DM and IHD.

УДК **616-022.363.7**

SAMARQAND VILOYATI JOMBOY TUMANI KESIMIDA SURUNKALI VIRUSLI GEPATITLAR ETIOLOGIK OMILI BO'YICHA AXOLI ORASIDA KASALLANISH DARAJASINI ANIQLASH

Rakhmonov Ravshan Namozovich, Rabbimova Nodira Toshtemirovna

Samarqand Davlat Tibbiyot Unversiteti, Samarqand, O'zbekiston
ravshanrahmonov56@gmail.com

Kalit so'zlar: surunkali virusli gepatit C, surunkali virusli gepatit C, epidemiologiya, IFA, PCR.

Ushbu tadqiqotda Samarqand viloyati Jomboy tumanida surunkali virusli gepatitlarning (SVG) epidemiologik xususiyatlari va etiologik omillari o'rganildi. 2019–2023-yillar davomida Jomboy tumanida yashovchi va SVG tashxisi qo'yilgan 174 nafar bemorlar tahlil qilindi. Laborator tekshiruvlar immunoferment tahlil (IFA) va polimeraza zanjir reaksiyasi (PCR) usullarini o'z ichiga oldi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, SVG B turi bilan kasallangan bemorlar soni 124 nafar, SVG C turi bilan kasallanganlar esa 50 nafarni tashkil etdi. SVG B turi bilan kasallanganlarning aksariyati (73%) ayollar bo'lsa, SVG C turi bilan kasallanganlar orasida ayollar ulushi 68% ni tashkil etdi. Tadqiqot natijalari yoshlar (18–44 yosh) orasida kasallanish darajasi yuqori ekanligini va gepatit C turi bilan kasallangan bemorlar orasida jigar sirrozi rivojlanish ehtimoli yuqoriligini ko'rsatdi. Ushbu natijalar virusli gepatitlarning tarqalishiga qarshi samarali profilaktik choralar ishlab chiqish zarurligini ta'kidlaydi.

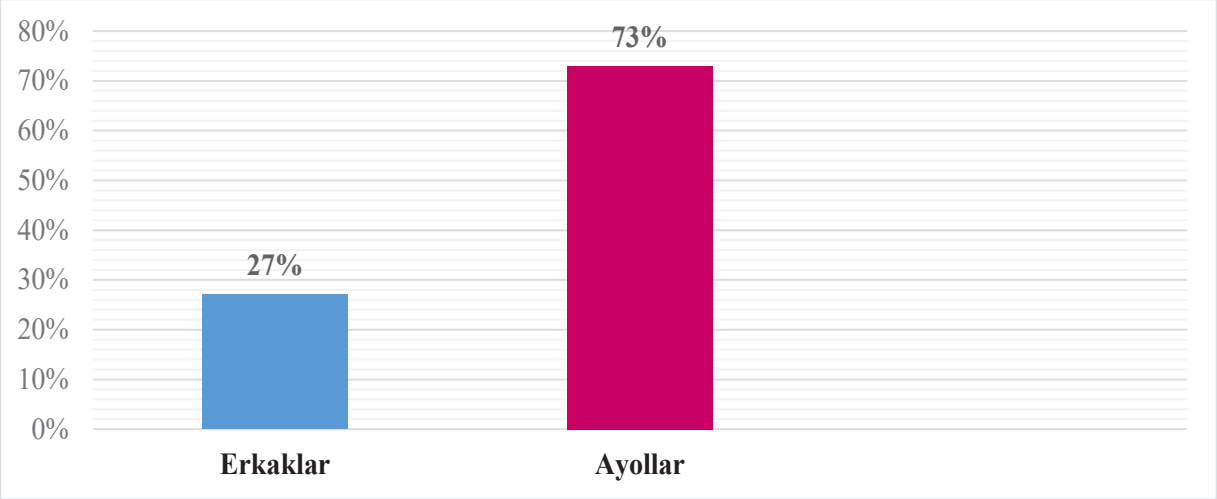
Mavzuning dolzarbligi: Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, gepatit — turli yuqumli viruslar va boshqa yuqumsiz agentlar ta'sirida rivojlanadigan jigar yallig'lanishi bo'lib, u sog'liq uchun jiddiy xavf tug'diradi. Ayrim hollarda bu kasallik o'limga ham olib kelishi mumkin. Gepatit virusining beshta asosiy turi mavjud: A, B, C, D va E [1,2,4,5]. Ushbu viruslar jigar kasalliklarini keltirib chiqarishi bilan birga, kechishi, og'irligi, geografik tarqalishi hamda profilaktika choralari bo'yicha o'zaro farqlanadi.Xususan, B va C turlari yuzlab million odamda surunkali kasalliklarni keltirib chiqaradi. Natijada, jigar sirrozi va jigar saratoni kabi og'ir asoratlar rivojlanadi, bu esa gepatit bilan bog'liq o'limning eng keng tarqalgan sabablaridan biridir[3,4,5]. Dunyo bo'ylab taxminan 354 million inson gepatit B yoki C virusiga chalingan bo'lib, aksariyat hollarda ularga tashxis qo'yish yoki davolash imkoniyati mavjud emas.Ba'zi gepatit turlaridan emlash yordamida himoyalanish mumkin. JSST olib borgan tadqiqotlarga ko'ra, kam va o'rta daromadli mamlakatlarda emlash, tashxis qo'yish, dori vositalari va profilaktik kampaniyalar yordamida 2030 yilgacha

4,5 millionga yaqin erta o‘limning oldini olish mumkin. JSSTga a’zo davlatlar tomonidan tasdiqlangan 2016–2030 yillar uchun Global gepatit strategiyasi yangi gepatit infeksiyalarini 90 foizga, ushbu kasallikdan o‘lim holatlarini esa 65 foizga qisqartirishni maqsad qilgan. O‘zbekiston Respublikasida gepatit bilan kasallangan bemorlar soni hali to‘liq aniqlanmagan. Buning sababi, ko‘pincha gepatit virusining klinik belgilari sust rivojlanishidir. Shu sabadan gepatitlar muammosini o‘rganishni biz oldimizga dolzarb muammo qilib oldik [3,6,7,8,9]

Tadqiqot maqsadi: Samarqand viloyati Jomboy tumani misolida surunkali virusli gepatitlarning etiologik omillari asosida aholi orasida kasallanish xolatini aniqlash.

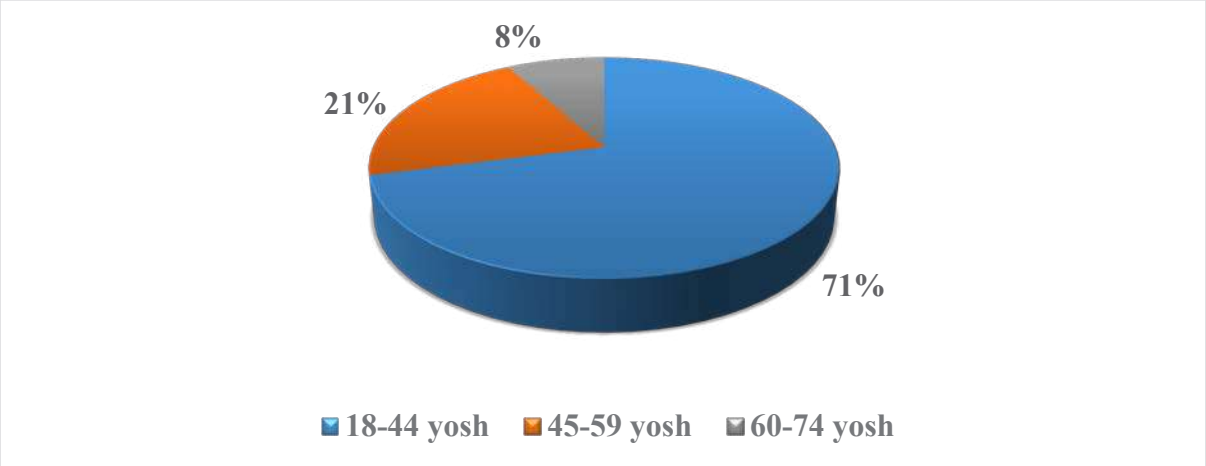
Tadqiqot usullari va materiallari: 2019–2023-yillar davomida Samarqand viloyat yuqumli kasalliklar klinik shifoxonasining gepatologiya bo‘limiga ambulator sharoitda murojaat qilgan, doimiy yashash joyi Jomboy tumani bo‘lgan surunkali virusli gepatit (SVG) tashxisi qo‘yilgan 174 nafar bemor kuzatuvga olindi. Laborator tahlillar doirasida quyidagi tekshiruvlar o‘tkazildi: umumiy qon tahlili, qonni biokimyoviy tahlil qilish, B, C va D gepatit viruslariga xos antigen va antitelalarni IFA (immunoferment tahlil) usuli orqali aniqlash. Shuningdek, virusning mavjudligini tasdiqlash uchun PCR usuli qo‘llandi. Jigar fibrozining darajasini baholash maqsadida invaziv bo‘lmagan fibroskan apparatida elastometriya usuli amalga oshirildi.Bundan tashqari, bemorlar va ularning yaqin qarindoshlari bilan so‘rov-o‘tkazish usuli qo‘llanilib, kasallikning etiologik omillariga doir ma’lumotlar yig‘ildi va tahlillar qiyoslash metodi asosida amalga oshirildi.

Tadqiqot natijalari: Hozirgi davrda surunkali gepatit bilan kasallanish dinamikasi yildan-yilga ortib bormoqda. Ayniqsa, gepatit B va C viruslari etiologik omillar sifatida asosiy o‘rinni egallaydi. Samarqand viloyat yuqumli kasalliklar klinik shifoxonasining gepatologiya markaziga Jomboy tumanidan murojaat qilgan bemorlar tahlili natijasida quyidagi klinik simptomlar aniqlangan: umumiy holsizlik va tez charchash (90%), o‘ng qovurg‘a ostida og‘riq va og‘irlik hissi (40%). Obyektiv ko‘rik ma’lumotlari shuni ko‘rsatdiki, bemorlarning terisi va ko‘z shilliq pardalarida sariqlik alomatlari qayd etilmagan, biroq 19% holatda sklera sariqligi kuzatilgan. Tizimlar bo‘yicha boshqa patologik o‘zgarishlar aniqlanmagan. Laborator va instrumental diagnostika natijalari Jomboy tumanidan kelgan bemorlar orasida surunkali virusli gepatitlarning keng tarqalganligini tasdiqladi. Kasallikning etiologik omillariga ko‘ra, SVG B turi bilan 124 nafar bemor, SVG C turi bilan esa 50 nafar bemor aniqlangan. SVG B turi bilan kasallangan bemorlarning jinsiy taqsimoti tahlil qilinganda, ularning 27% nafari erkak, 73% nafari ayollar ekanligi belgilandi (1-rasm).



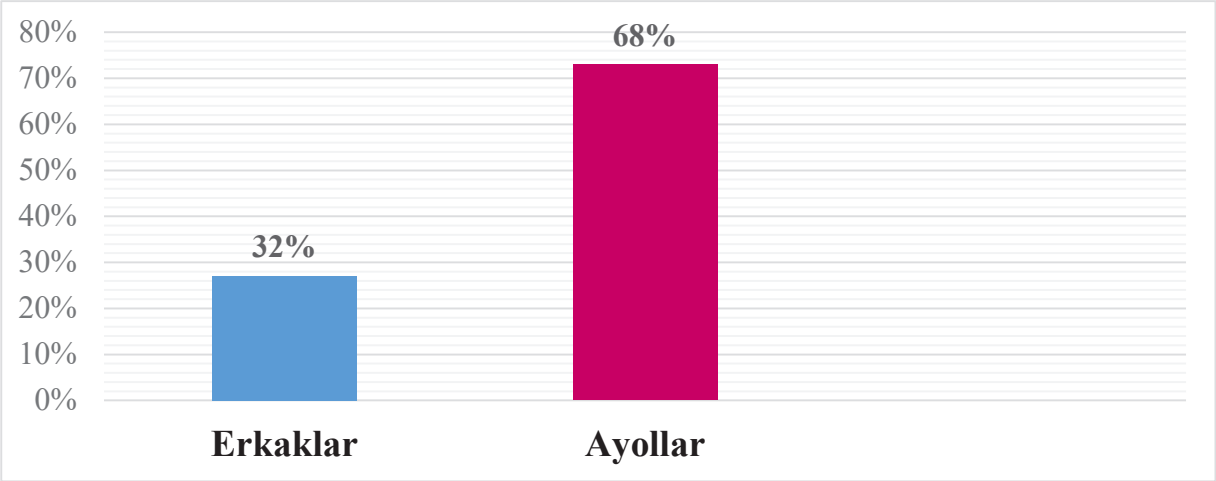
1-rasm. **Surunkali virusli gepatit B bilan kasallangan bemorlarning jins kesimida taqsimlanishi.**

Yosh kategoriyasi bo‘yicha tahlil: Tadqiqot natijalariga ko‘ra, bemorlarning yosh taqsimoti quyidagicha aniqlandi: 18–44 yosh oralig‘idagi bemorlar soni 71% nafarga teng bo‘lib, bu umumiy ko‘rsatkichning asosiy qismini tashkil etdi. Shuningdek, 45–59 yosh oralig‘ida 21% nafar bemor, 60–74 yosh oralig‘ida esa 8% nafar bemor qayd etildi (2-rasm). Ushbu ma’lumotlar yoshga bog‘liq epidemiologik xususiyatlarni tahlil qilish imkonini beradi va surunkali virusli gepatitlarning demografik taqsimotini yanada chuqur o‘rganish uchun muhimdir.



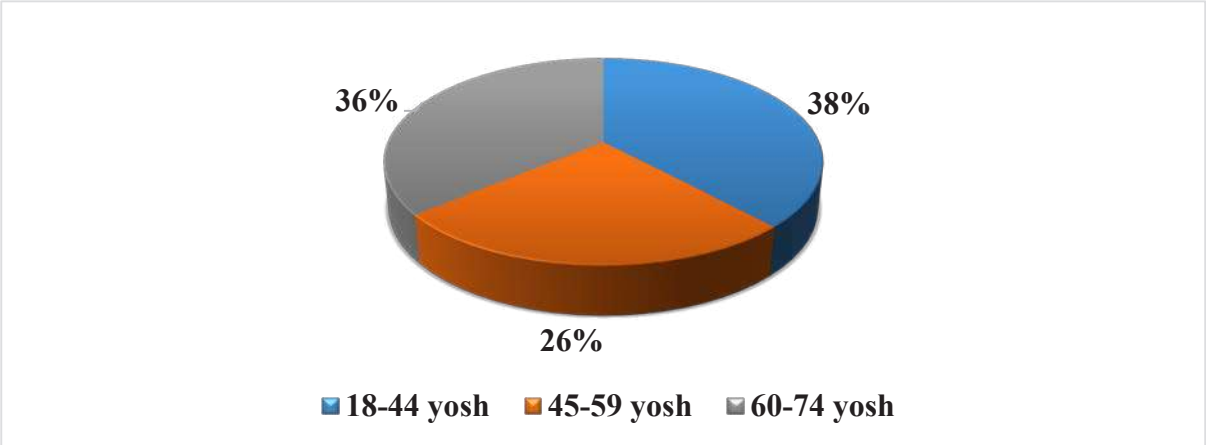
2-rasm. S**urunkali virusli gepatit B bilan kasallangan bemorlarning yosh kesimida taqsimlanishi**

SVG C turi bilan kasallangan bemorlarning jinsiy taqsimoti: SVG C turi bilan kasallangan 50 nafar bemor orasida jinsiy taqsimot quyidagicha: 16 nafari erkaklar (32%), 34 nafari esa ayollar (68%) ekanligi aniqlandi (3-rasm). Ushbu ma’lumot kasallikning jinsiy guruhlar bo‘yicha tarqalish xususiyatlarini aniqlashda muhim epidemiologik asos bo‘lib xizmat qiladi.



3-rasm. **Surunkali virusli gepatit C bilan kasallangan bemorlarning jins kesimida taqsimlanishi.**

Yosh kategoriyasi bo‘yicha tahlil: Tadqiqot natijalariga ko‘ra, SVG C turi bilan kasallangan bemorlarning yosh taqsimoti quyidagicha: 18–44 yosh oralig‘ida 19 nafar bemor (38%), 45–59 yosh oralig‘ida 13 nafar bemor (26%), 60–74 yosh oralig‘ida esa 18 nafar bemor (36%) qayd etildi (4-rasm). Ushbu ko‘rsatkichlar yosh guruhlari bo‘yicha kasallikning tarqalish xususiyatlarini aniqlash va epidemiologic tahlillar uchun asosiy ahamiyat kasb etadi.



4-rasm. **Surunkali virusli gepatit C bilan kasallangan bemorlarning yosh kesimida taqsimlanishi.**

Ushbu natijalar virusli gepatitlarning mintaqaviy tarqalishi va uning og‘ir oqibatlarini bartaraf etish uchun profilaktik choralarning ahamiyatini yana bir bor ta’kidlaydi. Shuning uchun profilaktik tashviqotlar, jamoat salomatligi dasturlari va tibbiy ko‘riklar orqali ushbu muammo yechimi yo‘lida samarali choralar ko‘rish muhimdir.

Shuningdek, jigar sirrozi va uning oldini olish, gepatit B va C viruslarining tashxisi, davolash va profilaktikasi bo‘yicha davlat miqyosida samarali tizimlarni yaratish, sog‘liqni saqlash sohasida

ko‘proq resurslar ajratish zarur. Virusli gepatitlar bo‘yicha tibbiy bilimlarning kengayishi va ommaviy tushuntirish ishlari orqali, aholi orasida kasallikning oldini olish va erta tashxis qo‘yish imkoniyatlari oshirilishi kerak.

Bundan tashqari, jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) tomonidan belgilangan global strategiyalarni mintaqaviy sharoitlarga moslashtirish, emlash va diagnostika tizimlarini yanada rivojlantirish, virusli gepatitlar bilan bog‘liq o‘lim holatlarining kamayishiga olib kelishi mumkin.

Xulosa:

1. Samarqand viloyati Jomboy tumanida o‘tkazilgan tadqiqotlar natijalari, surunkali virusli gepatitlar (B va C) bilan kasallangan bemorlar orasida taqqoslash olib borilganda, SVG B turi bilan kasallanish darajasi SVG C turiga nisbatan 1,2 baravar yuqori ekanligini ko‘rsatdi.

2. Hozirgi kunda, ayniqsa, yoshlar orasida surunkali virusli gepatitlarning tarqalishi yuqori. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatadiki, 18–44 yoshdagi aholining virusli gepatitlar haqida tibbiy bilimlarini oshirish va ularga profilaktik choralar ko‘rsatish zarur. Bu yosh guruhi kasallikka eng ko‘p chalinayotgan qatlamni tashkil etadi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati:

1. WHO, Hepatitis, C in the WHO European Region - factsheet July. 2022. World Health Organization. Published 2023. Accessed July 24, 2023.

2. Smith S, Harmanci H, Hutin Y, et al. Global progress on the elimination of viral hepatitis as a major public health threat: an analysis of WHO member state responses 2017. JHEP Rep. 2019; 1(2): 81–9.

3. Musabaev E, Estes C, Sadirova S, et al. Viral hepatitis elimination challenges in low- and middle-income countries—Uzbekistan hepatitis elimination program (UHEP). Liver Int. 2023;43(4):773 84 https://doi.org/10.1111/LIV.15514

4. Ярмухамедова Махбуба Кудратовна, Самибаева Умида Хуршидовна, Восеева Диляфруз Хусеновна, Рахимова Висола Шавкатовна Применение ППП*Д* у больных с поражением печени ВГС этиологии // *Д*остижения науки и образования. 2020. №8 (62). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-pppd-u-bolnyh-s-porazheniem-pecheni-vgs-etiologii (дата обращения: 16.01.2025).

5. Орзикулов, А., Ярмухамедова, М., & Узакова, Г. (2022). К*л*иникол*а*бораторное течение вирусного гепатита а. *Журнал проблемы биологии и медицины*, (3 (79), 137–138. извлечено от https://inlibrary.uz/index.php/problems_biology/article/view/5765

6. Ярмухамедова М. К., Якубова Н. С., Восеева *Д*. Х. Оценка применения гепатопротекторов у больных с хроническим вирусным гепатитом в //T [a_XW [i [S US S_S^[ùe YfcS^. – С. 431.

7. Parenteral rare acute viral hepatitis d and g: modern diagnosis, prevention, and treatment. (2024). International Journal of Medical Sciences, 4(12), 411-418. https://doi.org/10.55640/

8. Rakhmonov R. N., G‘aybullayev Sh. F., & Ne’matov H. A. (2025). Hepatitis c: the current state of the problem. Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing, 3(1), 339–347. Retrieved from https://webofjournals.com/index.php/5/article/view/3092

SUMMARY
SAMARQAND REGION, JOMBOY DISTRICT: DETERMINATION OF THE INCIDENCE RATE OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS AMONG THE POPULATION BASED ON ETIOLOGICAL FACTORS

Rakhmonov Ravshan Namozovich
Rabbimova Nodira Toshtemirovna

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan
ravshanrahmonov56@gmail.com

Key words: chronic viral hepatitis B, chronic viral hepatitis C, epidemiology, ELISA, PCR.

This study investigates the epidemiological characteristics and etiological factors of chronic viral hepatitis (CVH) in Jomboy District, Samarkand Region. A total of 174 patients diagnosed with CVH from 2019 to 2023 were analyzed. Laboratory tests included enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and polymerase chain reaction (PCR) methods. The results indicated that 124 patients were infected with CVH type B, while 50 patients had CVH type C. Among those with CVH type B, 73% were female, whereas 68% of CVH type C patients were also female. The findings revealed a higher prevalence of CVH among young individuals (18–44 years old) and showed an increased likelihood of liver cirrhosis development in CVH type C patients. These results highlight the necessity of developing effective preventive measures against the spread of viral hepatitis.

РЕЗЮМЕ
САМАРКАНДСКАЯ ОБЛАСТЬ, ДЖАМБАЙСКИЙ РАЙОН: ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ С УЧЕТОМ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Рахмонов Равшан Намозович,
Раббимова Нодира Тоштемировна

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан
ravshanrahmonov56@gmail.com

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит В, хронический вирусный гепатит С, эпидемиология, ИФА, ПЦР.

В данном исследовании изучены эпидемиологические особенности и этиологические факторы хронических вирусных гепатитов (ХВГ) в Джамбайском районе Самаркандской области. В анализ были включены 174 пациента, которым был поставлен диагноз ХВГ в период с 2019 по 2023 годы. Лабораторные исследования включали метод иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР). Результаты показали, что 124 пациента были инфицированы ХВГ типа В, а 50 пациентов – ХВГ типа С. Среди пациентов с ХВГ типа В женщины составили 73%, а среди пациентов с ХВГ типа С – 68%. Исследование выявило высокую заболеваемость среди молодых людей (18–44 года) и показало повышенный риск развития цирроза печени у пациентов с ХВГ типа С. Полученные данные подчеркивают необходимость разработки эффективных профилактических мер по предотвращению распространения вирусных гепатитов.

УДК 616.34-008.87-053.31

ГАЗОЖИДКОСТНЫЙ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ С ОПЕРАЦИЕЙ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Рустамова Шахло Абдухакимовна

Самаркандский Государственный медицинский университет
shahlo1980@gmail.com

Под наблюдением были взяты 130 детей с диагнозом «Острая кишечная инфекция» в возрасте 0-3 лет. Наблюдаемые дети были распределены на две группы: основную и контрольную. У них изучались особенности микробиоценоза кишечника. Спектр и количество короткоцепочечных жирных кислот в кишечной микрофлоре были изучены методом газожидкостной хроматографии. Биохимический анализ кала позволяет определить характер метаболизма в кишечнике. Биохимическое исследование кала показало, что у детей, рожденных путем кесарева сечения, наблюдаются метаболические нарушения микробиоценоза кишечника.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, младенцы, микрофлора, пробиотики, короткоцепочечные жирные кислоты.

Кишечная микробиота человека в настоящее время является предметом пристального изучения ученых всего мира в связи с тем, что обеспечивает биохимическое, метаболическое, иммунологическое равновесие и колонизационную резистентность к инфекционным возбудителям, необходимые для поддержания гомеостаза человеческого организма. Формирование микробиоты ребенка – мультифакторный процесс, который зависит от гестационного возраста, способа родоразрешения, типа вскармливания, антибактериальной терапии, санитарно-гигиенических условий окружающей среды и других факторов. Во всех странах отмечается значительный рост частоты родоразрешения путем кесарева сечения, достигающей 60–70% в отдельных странах. Имеются данные о неблагоприятном влиянии кесарева сечения на процесс развития кишечной микрофлоры и иммунной системы у детей, что ассоциируется с более высокой частотой возникновения у них некоторых заболеваний (атопический дерматит, диарея, целиакия и др.). Кишечная микробиота детей, рожденных путем кесарева сечения, характеризуется низким содержанием бактероидов, бифидобактерий и лактобактерий и преобладанием микробов рода Clostridium, а также микробов кожи Staphylococcus spp., Corynebacterium spp. и Propionibacterium spp.

В клинической практике и научных исследованиях широко используется метод газожидкостной хроматографии, основанный на определении ме-

таболической активности кишечной микрофлоры по спектру и уровню короткоцепочечных жирных кислот, обнаруживаемых в фекалиях. В норме под действием анаэробной микрофлоры кишечника в процессе ферментации углеводов образуются различные короткоцепочечные жирные кислоты: уксусная (C2), пропионовая (C3), масляная (C4), изомасляная (iC4), валериановая (C5), изовалериановая (iC5), капроновая (C6), изокапроновая (iC6). При различных патологических состояниях желудочно-кишечного тракта, применении антибиотиков состав и метаболизм кишечной микрофлоры изменяется. В настоящее время до конца не изучена метаболическая активность кишечной микрофлоры при кишечных инфекциях различной этиологии.

Цель исследования: изучение состояния микробиоценоза кишечника у детей, рожденных путем кесарева сечения в возрасте 0-3 лет.

Материалы исследования: Объект исследования 65 детей в возрасте 0-3 лет, родившихся с операцией кесарева сечения обратившиеся с диагнозом «ОКИ» в областную инфекционную клиническую больницу и 65 детей, родившихся физиологическим путем. Для решения исследовательских задач в ходе исследования были использованы клинические, анамнестические, лабораторные исследования - общий анализ крови, общий анализ мочи, общий анализ кала, бактериологический и биохимический анализ кала ГЖХ (газожидкостная хромография) и статистические методы. Определение спектра короткоцепочечных жирных кислот в мекониии проводили методом газожидкостной хроматографии.

Обсуждение результатов исследования: При анализе особенностей острых кишечных инфекций у детей до 0-3 лет, рожденных путем кесарева сечения и физиологическим путем, проведено наблюдение и основано на результатах анализа. Дети были обследованы в 2 группах. Основную группу составили дети, рожденные путем кесарева сечения, а контрольную группу - дети, рожденные естественным путем. В ходе исследования изучалось питание детей (естественное и искусственное), пол, сопутствующие заболевания. Дети были распределены в 3 групп: дети до 1 года (n=53), 1-2 лет (n=6), 2-3 лет (n=6) в основной группе. Дети в контрольной группе также были распределены в том же порядке: до года (n=35), 1-2 года (n=23), 2-3 года (n=7). Больные основной группы были распределены по полу следующим образом – 21 (32,3%) девочка, 44 (67,7%) мальчика. Контрольная группа: 32 девочки (49,3%), 33 мальчика (50,7%). Анализ возрастной структуры больных показал, что большую часть больных основной и контрольной групп составили 88 (67,7%) пациентов в возрасте от 1 мес до 1 года. Таким образом, наибольшая доля ОКИ приходится на детей в возрасте до 1 года.

Среди больных основной группы острая кишечная инфекция протекала в легкой форме у 16 (24,6%), среднетяжелой форме - у 30 (46,1%), тяжелой форме - у 19 (29,2%). В контрольной группе у 26 (40,1%) была легкая форма заболевания, у 30 (46,1%) - среднетяжелая, у 9 (13,8%) - тяжелая форма. Установлено, что у детей основной группы наблюдалось больше среднетяжелых и тяжелых форм заболевания по сравнению с легкими формами, а различия между показателями были досто-

верными (P<0,001). Установлено, что тяжелое течение заболевания у детей до 3 лет обусловлено незавершенным формированием у них микрофлоры кишечника.

Из анамнеза на искусственном вскармливании находились 2 (43,1%) ребенка основной группы и 13 (20%) детей контрольной группы. В 27 (41,5%) случаях детей основной группы, 20 (30,8%) детей контрольной группы оказались на смешанном вскармливании.

Таблица **№ 1**

Показатели жирных кислот в фекалии у наблюдаемых детей в возрасте 0-3 лет с ОКИ, родившихся путем кесарева сечения *(n=65)*

Короткоцепочечные (летучие) жирные кислоты	**Ориентировочные показатели по возрасту:** 1) до 1 месяца 2) 1-12 месяцев 3) 1-3 года	**Медиана референсных значений**	Результаты, полученные у детей в возрасте до 0-3 лет (n=65), родившихся путем кесарева сечения	
				S_r
C2 (уксусная кислота), абсолютное значение, мг/г	3,82-5,72	3.260-4.890	2.19±0.014	0.52
	2,62-3,92			
	3,35-5,03			
C3 (пропионовая кислота), абсолютное значение, мг/г	0,11-0,17	0.430-0.640	0.24±0.002	0.68
	0,39-0,59			
	0,78-1,16			
C4 (масляная кислота) абсолютное значение мг/г	0,14-0,20	0.350-0.510	0.14±0.002	1.18
	0,21-0,31			
	0,69-1,03			
Валериановая кислота (C5) абсолютное значение, мг/г	0,25-0,29	0,25-0,29	0.12±0.001	1.08
	-*			
	-*			
Изовалериановая кислота (iC5), абсолютное значение мг/г	0,098-0,158	0.122-0.186	0.07±0.002	1.87
	0,070-0,104			
	0,197-0,295			
Анаэробный индекс (C2-C4), ед.	-0,059¸ -0,071	-0.223-(+0.145)	+0.173±0.003	1.19
	-0,207¸ -0,247			
	-0,403¸ 0,463			

Примечание. Различия между группами были достоверными (*P≤0,05).*

* *возрастных ориентировочных значений для валериановой кислоты обнаружено не было.*

В ходе исследования течение заболевания у детей, рожденных путем кесарева сечения характеризовалось тяжелым и затяжным течением в основной группе (33 -50,8%), в связи с чем детям этой группы необходимо организовать постоянное наблюдение врачей. Отмечено, что у детей, рожденных путем кесарева сечения, в отличие от детей, рожденных физиологическим путем, заболевание ОКИ протекало преимущественно в среднетяжелой и тяжелой форме (79,5%). Дети, рожденные путем кесарева сечения, чаще имели воспаления верхних и нижних дыхательных путей и аллергические заболевания, чем дети в контрольной группе (бронхиолит, пневмония). У детей, рожденных путем кесарева сечения, явления катарального диатеза и атопического дерматита может быть связано с микрофлорой кишечника.

Оценка эффективности метода газожидкостной хроматографии в диагностике острых кишечных инфекций у детей, проводилось на основе качественных и количественных измерений летучих газовых кислот в кале, на основе данных, включенных в программу «Хроматек-Аналитик-3.1». Газожидкостный хроматографический анализ осуществляется предложенным способом М. Д. Ардатской и др. (2015).

В заключение следует сказать, что изучать метаболическую активность микробиоценоза кишечника можно путем определения показателей КЦЖК в кале методом газожидкостной хроматографии, а также определять количество лактобактерий и бифидобактерий в кишечнике на основе по спектру и показателю КЦЖК.

Заключение: Определение метаболической активности микрофлоры кишечника в режиме реального времени с помощью ГЖХ имеет важное значение в диагностике острых кишечных инфекций. Использование этого метода на практике в сочетании с существующими бактериологическими методами позволяет улучшить диагностику заболевания и разработать адекватные методы лечения.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

[1]. Vafokulov S.H., Rustamova Sh.A., Vafokulova N.H. Analysis of the problems of acute intestinal infections in children born by caesarean section in Samarkand province // Journal of Hepato-Gastroenterology Research. Quarterly scientific and practical journal No. 1 (Volume 2) 2021. C. 16-18.

[2]. Vafokulov S.H., Rustamova S.A., Vafokulova N.H. The effect of mode of pregnancy on the intestinal microbiocenosis in newborns // Problems of Biology and Medicine. International Scientific Journal. 2022, №4(137) C.42-45.

3. Одилова Г.М., Рустамова Ш.А. Иммунологические реакции при острой бактериальной дизентерии. Материалы конференции Молодежь и медицинская наука в XXI веке. 2019.- С. 177-178

[4]. Nijevich A.A., Khasanov R.Sh, Nuritdinova R.A., Ochilova R.A., Loginovskaya V.V., Kolmetieva L.R. Antibiotic-associated intestinal dysbacteriosis in children // Pediatric Gastroenterology, 2005, 2: C.3-6.

[5]. Rustamova Sh.A., Vafokulova N.H. Comparative analysis of problems of acute intestinal infections in young children of Samarkand region // Journal of Hepato-Gastroenterology Research. Quarterly scientific and practical journal No. 1 (Volume 2) 2021. C. 101-104.

[6]. Vafokulov S.H., Rustamova Sh.A., Vafokulova N.H. Effect of antibacterial agents on gut microflora in children born by cesarean section // Infection, immunity and pharmacology. Special Issue No. 5. 2022, C. 58-67.

[7]. Rustamova Sh.A,, Zhuraev Sh.A., Isroilova S.B. 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

[8]. Rustamova Sh.A., Vafokulova N.H. Comparative analysis of the problem of acute intestinal infection in infants by year in Samarkand region // Bulletin of the Tashkent Medical Academy. № 5 2021, P. 148-152.

[9]. Rustamova Sh.A., Vafakulova N.H. Features of rehabilitation of children with intestinal infections // Infection, immunity and pharmacology. – 2023.- 2. – P. 188-193.

[10]. Rustamova Sh.A., Vafokulova N. H. Causes of caesarean section in pregnant women of Samarkand region and its impact on the intestinal microflora of newborns// Journal of Biomedicine and Practice. 2022. Volume 7, Number 3. 29-36.

[11]. Vafokulov S.Kh., Rustamova Sh.A. Features of intestinal microflora in newborns // Economy and society. 2024. - №5(120). P. 1-8. (in Russ). https://www.iupr.ru/_files/ugd/b06fdc_7fcbe1611adc4e9082b51be3329782d4.pdf?index=true

РЕЗЮМЕ
КЕСАР КЕСИШ ОПЕРАЦИЯСИ БИЛАН ТУҒИЛГАН БОЛАЛАРДА ИЧАК МИКРОФЛОРАСИНИ ГАЗ СУЮҚ ХРОМАТОГРАФИЯ УСУЛИДА ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Рустамова Шаҳло Абдуҳакимовна

Самарқанд Давлат тиббиёт университети
shahlo1980@gmail.com

Калит сўзлар: нажас, 0-3 ёшгача бўлган болалар, микрофлора, ўткир ичак инфекцияси, қисқа занжирли ёғ кислоталари.

Кузатув остига 130 та 0-3 ёшгача бўлган “ЎИИ” билан касалланган болалар олинди. Кузатув остига олинган болалар икки гуруҳга: асосий ва назорат гуруҳига тақсимланди. Уларда ичак микробиоценози хусусиятлари текширилди. Ичак микрофлорасидаги қисқа занжирли ёғ кислоталари спектри ва миқдори газ суюқ хроматография усулида ўрганилди. Нажас биокимёвий таҳлили ичак метаболизми хусусиятини аниқлаш имконини беради. Нажасни биокимёвий ўрганиш кесар кесиш йўли билан туғилган болаларда ичак микробиоценози метаболик бузилишлари кузатилишини кўрсатди.

SUMMARY
GAS-LIQUID CHROMATOGRAPHIC ANALYSIS OF INTESTINAL MICROFLORA IN CHILDREN BORN WITH CESAREAN SECTION

Rustamova Shakhlo Abdukhakimovna

Samarkand State Medical University
shahlo1980@gmail.com

Key words: acute intestinal infections, infants, microflora, probiotics, short-chain fatty acids.

130 children with a diagnosis of “Acute intestinal infection” aged 0-3 years were taken under observation. The observed children were divided into two groups: the main group and the control group. The peculiarities of intestinal microbiocenosis were studied in them. The spectrum and amount of short-chain fatty acids in the intestinal microflora were studied by gas-liquid chromatography. Biochemical analysis of feces makes it possible to determine the nature of metabolism in the intestine. Biochemical examination of feces has shown that children born by cesarean section have metabolic disorders of intestinal microbiocenosis.

ЎУК: 618.36-008.64.612.017

СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ ТУРЛИ ДАРАЖАЛАРИДА ЭССЕНЦИАЛ МИКРОЭЛЕМЕНТЛАР ТАНҚИСЛИГИНИ ЭРТА АНИҚЛАШ ВА НЕФРОПАТИЯНИ ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ БАХОЛАШ

Сулаймонова Гулноза Тўлқинжоновна

Бухоро давлат тиббиёт институти
gulnoza7767@gmail.com

Калит сўзлар: нефропатия, эссенциал микроэлементлар, албуминурия, цистадин-С.

Сурункали буйрак касаллиги сурункали юқумли бўлмаган касалликлар орасида етакчи ўринлардан бирини эгаллаб, турли мамлакатларда 6% дан-20% гача учрайди. Унинг полиэтиологик эканлиги,хамда касаллик ривожланишида инсон организмидаги микронутриентлар танқислиги ҳам мухим рол ўйнайди. Ушбу тадқиқотда биз ушбу беморлардаги нефропатияни эрта даврларда даволаш самарадорлигини оиширш мақсадида стандарт давога қўшимча равишда рух микроэлементи сақловчи дори препаратларини қўлланилганда даво воситаларининг ўрганилган лаборатор ва асбобий маркерларга таъсир самарадорлигини ўрганишни мақсад қилдик.

Долзарблиги. Сурункали буйрак касаллиги (СБК) этиологик келиб чиқиш сабабларидан қатъий назар буйрак тўқимаси зарарланганлигини кўрсатувчи жамланган ибора ҳисобланади. Уч ой ёки ундан ортиқ вақт давомида буйрак зарарланганлигини тасдиқловчи бирорта маркернинг (альбуминурия/протеинурия, сийдикда патологик чўкмалар, морфологик ўзгаришлар) мавжудлиги ёки шунча муддатда коптокчалар фильтрацияси тезлиги (КФТ) 1,73 м2 тана юзасига бир дақиқада 60 мл ва ундан кам бўлганда СБК тўғрисида сўз юритилади.

Бугунги кунда ер юзи аҳолиси орасида буйрак фаолияти турғун пасайиши мавжуд бўлган инсонлар сони тўхтовсиз ошиб бораётганлиги кузатилмоқда [5]. СБК сурункали юқумли бўлмаган касалликлар орасида етакчи ўринлардан бирини эгаллаб, турли мамлакатларда 6% дан-20% гача учрайди. Шунингдек, жуда кўп ҳолларда беморлар катта маблағ талаб қилувчи, ўрин босувчи терапияга (диализ, ёхуд буйрак трансплантацияси) муҳтож бўлиши туфайли уларда ҳаёт сифатининг кескин пасайиши, ногиронлик ва ўлим ҳолатлари юқорилиги сабабли нафақат тиббиётнинг, балки жамиятнинг ҳам ижтимоий-иқтисодий долзарб муаммосига айланиб бормоқда [3,6].

Республикамизда ўтказилган кузатувлар ҳам ГК ёшга ва жинсга боғлиқ ҳолда кўпайиб боришини тасдиқлайди. 60-89 ёшли кексалар ва мўйсафидлар орасида ГК тарқалиши 65,7%, бу кўрсаткич аёлларда 67,8%, эркакларда 69,7%, фертил ёшдаги аёлларда эса 36,7% ташкил этган. Мамлакатимизда унинг тарқалиши ҳар 100.000 аҳолига 3099,7 бўлиб 32,26% тенг [8].

Юқори қон босими аксарият ҳолларда миокард инфаркти, бош мия инсульти ва СБК юзага келишининг асосий сабаби ҳисобланади. Биринчи икки асоратдан фарқли ўлароқ буйрак етишмовчилиги кўпинча белгиларсиз, кучайиб бориб буйракларда орқага қайтмас ўзгаришлар чақиради [1]. Ҳатто қон босими 130-139/85-89 мм сим. уст. бўлганларда, меъёрида бўлганларга нисбатан микроальбуминурия юзага келиши 2,13 марта юқорилиги тасдиқланган [7].

ЭССЕ-РФ текширувларида кўрсатилишича ГК чалинганлар орасида СБК тарқалиши 36,6% ташкил этган [4].

Буйракда ўзгаришларни юзага келиши эса ўз навбатида кардиал ўлимлар сонини икки ва ундан ортиқ мартага оширади [4]. Афсуски ГК буйраклар зарарланиши кўп ҳолларда узоқ йиллар давом этиб пировард оқибатда оғир буйрак етишмовчилигига олиб келади [7, 10]. Унда кузатиладиган ушбу оғир асоратни юзага келиш механизмлари тўғрисидаги фикрлар бир-бирига ўхшаса ҳам, сўнгги йилларда ушбу йўналишда янги қарашлар юзага келди.

Ҳозирги вақтда Fe, Cu, V, F, Co, Mn, Ni, Ru, Cr, Zn, I, Ge, Se микроэлементлар гуруҳига бирлаштирилган. Макроэлементлардан фарқли ўлароқ, инсон организмининг микроэлементларга бўлган эҳтиёжи миқдорий жиҳатдан 400-500 марта кам [6,9]. Инсон организмидаги микроэлементлар мувозанатининг бузилиши микроэлементозлар деб аталадиган касалликларнинг ривожланишига олиб келади [2]. Шунингдек, ушбуни таъкидлаш керакки, организмдаги микроэлементларнинг нормал мувозанатининг бузилиши бир қатор сабабларга кўра хусусан, етишмовчилик, гипермикроэлементозга боғлиқ бўлиши мумкин, [11].

Ўтказилган тадқиқотлар [2] турли шакллардаги витамин ва микроэлементлар етишмовчилигининг, хусусан, болалар, ўсмирлар, фертил ёшдаги аёллар, ҳомиладор ва эмизикли оналар, спортчилар, катта ёшдаги кишилар орасида полигиповитаминоз ва гипомикроэлементознинг кенг тарқалишини кўрсатади.

Ушбу нутриент етишмаслиги орасида гипомикроэлементозлар аҳолининг турли қатламларида кўп учраши, намоён бўлишининг хилма-хиллиги ва кучайиб бориши туфайли ҳозирги кунда замонавий гематологияда муҳим муаммо ҳисобланади [5].

Инсон организмидаги микроэлементлар мувозанатининг бузилиши микроэлементозлар деб аталадиган касалликларнинг ривожланишига олиб келади [2]. Шуни таъкидлаш керакки, микроэлементозлар нафақат улар миқдорининг камайиши, балки, танадаги микроэлементларнинг нормал мувозанатининг бузилиши (дисбаланс) ва ортиқчалиги (ортиқча миқдорда мавжудлиги) билан ҳам намоён бўлиши мумкин [1,11].

Материал ва методлар. Тадқиқотга Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт

маркази поликлиникасига мурожаат қилган ва терапия бўлимида шифохона шароитида даволанаётган СБК нинг диализгача бўлган (С1, С2 ва С3а/б босқичи) босқичлари аниқланган 18-60 ёшдаги 180 нафар бемор жалб қилинди.

Тадқиқот мақсадидан келиб чиқиб кузатувга олинган беморлар касаллик ташхиси инобатга олинган ҳолда гуруҳларга ажратилдилар ва клиник, лаборатор-асбобий текширувлардан ўтказилдилар. Уларнинг барчасида текширишлар давогача ва ундан олти ой кейин амалга оширилди

Тадқиқот натижалари мухокамаси. Тадқиқотга жалб қилинган беморларга 6 ой давомида рух сақловчи препаратлар буюрилди (таркибида 20 мг рух сақловчи таблеткалар кунига 1 махал).

6 ойдан сўнг беморларда БКФТ,-цистатин С, рух, мис ва IV тип коллаген миқдори, яллиғланиш даражасини баҳолаш мақсадида қон зардобидаги ферритин миқдори аниқланди ва солиштирма таҳлил ўтказилди.

Даво ва давогача бзлган кўрсатгичлар СБК турли клиник босқичларида баҳоланди (1-жадвал)

1-жадвал

СБК турли босқичлари мавжуд беморларда буйрак фаолияти ва микроэлементлар лаборатор кўрсаттичларнинг даво муолажаларидан кейинги солиштирма таҳлили

№	Кўрсатгич	СБК 1 босқич **n=34**		СБК 2 босқич **n=97**		СБК 3а/б босқич **n=49**	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
1	Цистатин-С, мг/мл	1,2±0,04	0,6±0,04ˆ	1,4±0,03	0,64 ±0,04*	1,51±0,03	0,7 ±0,04ˆ
2	БКФТ, мл/мин/1,73 м^2	107,3±5,3	118,1±4,3	77,2±5,2	108,2±4,4*	57,2±5,6*	91,2±4,4 ˆ
3	IV тип коллаген, мкг/л	25,4±1.6	18,4±1.8	28,1±0,8	21,5±1,0*	31,7±1.4*	26,2±1.6*
5	Рух мкмоль/л,	14,6±1,3	24,8±0,7	10,1±0,9	16.7±0,8	8,5±1.4	13,9±0,9
6	Мис, мкмоль/л	12,2±1,6	14.3±1,2	11,2±0,7	15,3±0,9	9,9±1,3	11,5±1,2

*Изоҳ: * - p<0,001, ˆ - p<0,01.*

Жадвалда келтирилганидек, ўтказилган даво муолажаларидан сўнг уччала гуруҳ беморларда ҳам қатор кўрсаткичларда ишончли ўзгаришлар кузатилди. Қон зардобидаги цистатин-С миқдори камайиб, БКФТ кўрсатгичи кўтарилиши кузатилди ва ишончли фарқ қайд этилди (p<0.01).

Шунингдек, қўлланилган препаратларнинг СБК кечиш босқичларига мос ҳолда лаборатор маркерларга таъсири ўрганилди. Рух препарати

қабул қилган СБК 1 босқичидаги беморларнинг 27,6% да СБК 2 босқичидаги беморларнинг 16,8% да БКФТ 120 мл/мин/1,73 м^2 дан юқори кўрсатгичларни кўрсатди, яъни нормаллашди. СБК 2 босқичидаги 19,6% беморда БКФТ даводан кейин, 1,3 бараварга ошиб, уларда цистатин С ёрдамида БКФТ аниқланиб СБК нинг 1 босқичи ташхисланди.

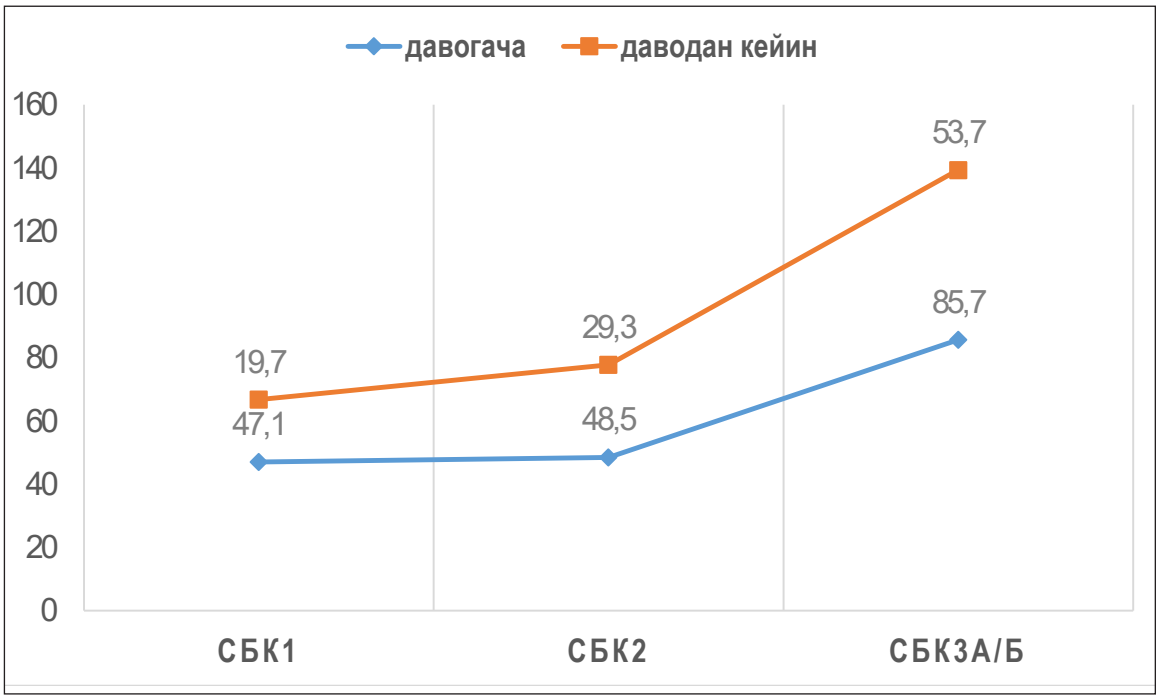
СБК 3а/б босқичидаги беморларнинг 14,7% да эса СБК 2 босқичига ўтганлиги кузатилди.

Буйракдаги фиброз ривожланиш жараёнига рух микроэлементи таъсирини ўрганиш мақсадида IV тип коллагеннинг давогача ва даводан кейинги кўрсатгичлари солиштириб кўрилганда СБК 1 босқичидаги беморларда 1,38 мартага, СБК 2 босқичидаги беморларда 1,3 мартага ва СБК 3 босқичидаги беморларда 1,21 мартага камайганлиги кузатилди ва бу ўзгаришлар рух микроэлементи меъёрлашуви фиброз даражасини камайтиришини кўрсатди.

Рух ва мис микроэлементининг давогача ва даводан кейин курсатгичлар солиштирилганда рух микроэлементи кўрсатгичи мис кўрсатгичига нисбатан ишончлироқ ошганлиги кузатилди. Яъни СБК 1 босқичи мавжуд беморларда даводан кейин рух 1,69 мартага, мис 1,17 мартага, касалликнинг2 босқичидаги беморларда мос ҳолда 1,65 марта ва 1,36 мартага, 3а/б босқичидаги беморларда эса 1,63 ва 1,16 мартага ошганлиги кузатилди (p=0,001).

Бундан хулоса қилиш мумкинки, рух микроэлементининг зардобдаги миқдори ошиши, мис микроэлементининг нисбий ошиш даражасини камайтирди.

Рух сақловчи препаратлар буюрилгандан 6 ой ўтгач беморларда анемия даражаси солиштирма ўрганилди (1- расм).



1- расм. **СБК турли босқичларида давогача ва даводан кейин анемия учраш частотаси солиштирма таҳлили (%).**

Расмдан кўриниб турибтики рух сақловчи дори препарати қабул қилингандан 6 ой дан кейин СБК барча босқичларида анемия учраш фоизи камайган.

Ферритин миқдори давогача ва даводан кейин солиштириб кўрилганда унинг миқдори камайиши ишончи даражада булмасада (p=0,05), анемиянинг бартараф этиши, СБК ларидаги анемияда полидефицитли ва сурункали яллиғланиш анемияси ривожланиш эҳтимоллиги юқорилиги яна бир бор исботланди.

Хулоса. СБК мавжуд бўлган рух микроэлементи танқислиги аниқланган беморларда рух сақловчи препаратлар билан даводан сўнг буйрак фаолиятини баҳоловчи лаборатор маркерларда мусбат ижобий самара аниқланди.

СБК мавжуд беморларда темир, рух ва мис микроэлементинини касаллигининг эрта босқичларида аниқлаш ва бартараф этиш, ушбу касаллик авж олиши ва асоратланишининг олдини олишга имконият яратади.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Амреева З.К.. «Нарушения нутрициoнного статуса у пациентов с хронической болезнью почек» Вестник Казахского Национального медицинского университета, no. 1, 2018, pp. 208-212.

2. Бахрамов С.М. и др., Диагностическое и прогностическое значение изучения влияния цинка, меди и селена на состояние здоровья человека//Биомедицина 2016. №4 стр. 71-77

3. Бахтина Г.Т., Ленко О.А., Суханова С.Е. Микроэлементозы человека и пути коррекции их дефецита//Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017 . №4. С 82-87

4. Болтаев К. Ж., Ахмедова Н. Ш. Характеристика феномена развития полидефицитных состояний при старении //Проблемы биологии и медицины. – 2020. – Т. 1. – С. 24-26.

5. Бегун И.В. Папкевич и.и. Индекс резистентности в диагностике заболеваний почек – возможности и ограничения. Нефрология. 2009;13(4):18-27.

6. Белоглазова Ирина Павловна, Могутова П.А., Потешкина Н.Г. Почечная гемодинамика у больных артериальной гипертонией и здоровых людей разных возрастных групп // Лечебное дело. 2015. №1.

7. Вершинина А.М., Гапон Л.И., Реут Ю.С. и др. Артериальная гипертония и поражение органов-мишеней: роль метаболических нарушений. Справочник поликлинического врача. 2018; 4: 24–28.

8. Миронова С.А., Юдина Ю.С., Ионов М.В., Авдонина Н.Г., Емельянов И.В., Васильева Е.Ю., Китаева Е.А., Звартау Н.Э., Конради А.О. Взаимосвязь новых маркеров поражения почек и состояния сосудов у больных артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2019;(1):44-51. (8,11)

9. Сахин В. Т., Маджанова Е.Р., Крюков Е.В. и др. Анемия хронических заболеваний: особенности патогенеза и возможности терапевтической коррекции (обзор литературы и результаты собственных исследований). Онкогематология 2018;13(1):45-53

10. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Am. J. Kidney Dis. 2013. - V.1. - P. 312.

11. Xie, Yi et al. “Benefits and risks of essential trace elements in chronic kidney disease: a narrative review.” Annals of translational medicine vol. 10,24 (2022): 1400. doi:10.21037/atm-22-5969

РЕЗЮМЕ
РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ДЕФИЦИТА ОСНОВНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НЕФРОПАТИИ

Сулаймонова Гульноза Тулкинжоновна

Бухарский государственный медицинский институт
gulnoza7767@gmail.com

Ключевые слова: нефропатия, эссенциальные микроэлементы, альбуминурия, цистадин-С.

Хроническая болезнь почек является одним из ведущих хронических неинфекционных заболеваний, распространенность которого в разных странах колеблется от 6% до 20%. Важную роль в развитии заболевания играет его полиэтиологичность, а также дефицит микроэлементов в организме человека. Целью данного исследования было изучение эффективности воздействия лекарственных препаратов на изучаемые лабораторные и инструментальные показатели при использовании препаратов, содержащих микроэлементы, в дополнение к стандартной терапии с целью повышения эффективности лечения нефропатии у данной категории больных на ранних стадиях.

SUMMARY
EARLY DETECTION OF ESSENTIAL MICRONUTRIENT DEFICIENCY IN DIFFERENT STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE AND EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF NEPHROPATHY

Sulaymanova Gulnoza Tolkinjonovna

Bukhara State Medical Institute
gulnoza7767@gmail.com

Key words: nephropathy, essential trace elements, albuminuria, cystadin-C.

Chronic kidney disease is one of the leading chronic non-infectious diseases and occurs in 6% to 20% of countries. Its polyetiological nature, as well as the lack of micronutrients in the human body play an important role in the development of the disease. In this study, in order to increase the effectiveness of treatment of nephropathy in the early stages of these patients, in addition to standard treatment, we aimed to study the effectiveness of drugs on the studied laboratory and instrumental markers when using drugs that preserve the microelement of zinc.

УДК: 546. 74.47 : 541.49

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ СМЕШАНОЛИГАНДНЫХ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ Cr(III) С α -АМИНОКИСЛОТАМИ

Сулейманова Гульчехра Гайбуллаевна

Ташкентский педиатрический медицинский институт
suleymanova.gulchekhra1971@gmail.com

Ключевые слова: комплексобразование, смешаннолигандные, полифункциональные лиганды, ИК спектры поглощения, спектры диффузного отражения (ДСО), октаэдрическое строение, биологическая активность.

Цель. Синтез и исследование свойств новых смешаннолигандных двуядерных комплексов α-глицина, α- аланина, α- глутамина и витамина U с Cr(III). Изучение влияния физико-химических свойств комплексов на показатели их специфически активности.

Материалы и методы. Условия комплексообразования и синтез осуществляли с учетом комплексообразующей природы лигандов солей металлов. Витамин U (MemSClH), в зависимости от условий синтеза Mem SCIH может образовывать с 3d-элементами (M), в том числе и с Cr(III), внутрикомплексные соединения $M(Mem\ SCI)_m \cdot nH_2O$ и комплексы ацидомолекулярного типа $[MCI_{n+m}]^{m-}$ $(Mem\ S+H)_{m\,n} \cdot H_2O$ [1,2]. Особенности его комплексообразующих свойств сохраняются и в составе смешанолигандных комплексов [3,4]. Витамин U (MemSClH), в зависимости от условий проведения синтеза, может выступать в качестве бидентатного, хелатообразующего O, N-лиганда, а также образовывать молекулярные соединения за счет подвижного хлориона при взаимодействии с хлоридами 3d-металлов [1,2]. Конкурентокоординационные особенности, характерные для Mem SClH -иона, сохраняются и в его смешанолигандных комплексах [3,4].

Мы исследовали возможность получения смешанолегандных внутрикомплексно-молекулярных соединения MemSClH и ряда α-аминоксилот (AcidH), содержащих в качестве металла-комплексообразователя ионы Cr(III) общего состава $Cr(MemS^+)_n (AcidH)_m [CrCl_{3+n}\ mH_2O] \times (n-m)H_2O$.

В ходе синтеза использовали Mem SClH производства TCI (Япония), глицин (GlyH), α-аланин (AlaH), аспарагиновую ($AspH_2$) кислоты производства Reanal (Венгрияч), $CrCl_3x6H_2O$ марки х.ч., а также хром (III) гидроксид, полученный согласно [5].

Метод синтеза данного типа комплексов основан на реакционной способности координированного MemSCl иона, в частности на подвижности его хлориона, и заключается в следующем. В среде органического растворителя (спирт) подвергают взаимо-

действию эквимолярные количества внутрикомплексных смешанолигандных соединений хрома, полученных согласно [6], с хлоридом хрома. Схематично разработанный способ синтеза можно представить следующим образом:

$$Cr(MemS^{+})_2(Acid)nH_2O+CrCl_3 6H_2O \rightarrow Cr(MemS^{+})_2(Acid)[CrCl_5H_2O \times nH_2O]$$

$$Cr(MemS^{+})_2(Acid)nH_2O+CrCl_3 6H_2O \rightarrow Cr(MemS^{+})\,(Acid)_2\,[CrCl_4 2H_2O \times nH_2O]$$

Для полученных комплексов установлен состав путем проведения элементного анализа (хром определяли трилонометрически, азот – микрометросжиганием в быстром токе кислорода), изучены также некоторые физико-химические свойства (таблица).

Таблица1.

Некоторые физико-химические свойства смешанолигандных двуядерных внутрикомплексномолекулярных соединений Cr(III) с α-аминоксилотами

Комплекс	Окраска	Т., пл. С	Молярная электропроводимость, $Ом^{-1}см^2$(С=10^{-3} моль/л, 25^0С)
$Cr(MemS^{+})(Gly)_2[CrCl_4 2H_2O]\cdot 7H_2O$	Светло-серая	88	752
$Cr(MemS^{+})_2(Ala)\,[CrCl_5H_2O]\cdot 7H_2O$	Серая	127	901
$Cr(MemS^{+})\,(Ala)_2[CrCl_4 2H_2O]\cdot 7H_2O$		280*	728
$Cr(MemS^{+})_2\,(AspH)\,[CrCl_5H_2O]\cdot 13H_2O$	Светло-фиолетовая	119	1087
$Cr(MemS^{+})\,(AspH)_2\,[CrCl_4 2H_2O]\cdot 6H_2O$	Серая	320*	1000

* - *обугленный комплекс*

С целью выявления конкурентной координации донорных групп следуемых полифункциональных лигандов к центральному атому, были сняты ИК-спектры комплексов. Спектры образцов, диспергированных в таблетки с KBr, регистрировали на Specord-75IR (ГДР) и Avatar-360FT-IR фирмы "Nicolet", в области 4000-250 см.

Анализ, ИК-спектров полученных координационных соединений показал, что способ координации лигандов, находящихся в составе фрагмента с внутрикомплексной природой – $Cr(MemS^{+})_n\,(Acid)_m$ определяется преимущественно природой Acid-ионов. В частности, содержание в составе комплексов ионов моноаминомонокарбоновых α-аминоксилот (Acid) способствует реализации для этих ионов O, N-типа координации. Например, ИК-спектры $Cr(MemS^{+})\,(Gly)_2[CrCl_4\cdot 2H_2O]\cdot 7H_2O$ (комплекс I), $Cr(MemS^{+})_2(Ala)\,[CrCl_5\cdot H_2O]\cdot 7H_2O$

(комплекс II) и $Cr(MemS^+)(Ala)_2[CrCl_4 \cdot 2H_2O] \cdot 7H_2O$ (комплекс III) существенным образом отличаются от спектров исходных лиганд [7,8] в частности, комплексообразование сопровождается исчезновением как валентных, так и деформационных колебаний от протонированной аминогруппы. В то же время в области 3400-3200 $см^{-1}$ обнаруживаются достаточно интенсивные полосы поглощения, которые мы относим к $v(NH_2)$ от координированной аминогруппы.

Волновые числа максимумов поглощения ООС-групп в этих комплексах несколько смещены относительно наблюдаемых в ИК-спектрах исходных лигандов. Например, в ИК-спектрах комплексов I - III максимумы поглощения от v_{as} и v_s (OCO) обнаруживаются в области 1640-1580 и 1435-1520 $см^{-1}$. В то же время у исходных лигандов колебания карбоксильных групп отмечаются при следующих длинах волн: v_{as}(OCO)=1610 (MemS CIH, GlyH) и 1597 (AlaH), v_s(OCO)=1414-1412 [7,8]. Как видно, комплексообразование сопровождается, в большинстве случаев, высокочастотными смещениями максимумов полос v(OCO), что является следствием координации лигандов к центральному атому наряду с аминогруппой, а также и кислородом карбоксилатной группы.

Интересно отметить, что в случае v_{as}(OCO) происходит расщепление полосы поглощения на два компонента: высокочастотный, который расположен в пределах длин волн 1650-130 $см^{-1}$, тогда как максимумы от низкочастотных компонентов обнаруживаются в области 1595-1580 $см^{-1}$. При этом значения $\Delta v(COO) = v_{as}$ (OCO) - v_s (OCO) находиться в пределах 230 см -1, (комплекс I), 210 (комплекс II) и 205 (комплекс III), по высокочастотным компонентам и 160 (комплекс I), 165 (комплекс II) и 155 см -1 (комплекс III) по низкочастотным компонентам и свидетельствуют о нахождении в составе I-III комплексов разнотипно координированных OCO - групп. Исходя из данных литературы можно полагать, что высокочастотные компоненты v_{as}(OCO) обусловлены колебаниями моноденантно координированной карбоксилатной группы Mem SCI-иона []1,2,7], тогда как низкочастотные колебания аналогичной группы можно отнести к поглощению OCO-группы глицинат и аланинат-ионов, имеющих преимущественно островную природу координации. В пользу непосредственной координации карбоксилатных групп к центральным атомам свидетельствует также и то, что значения Δv (OCO) комплексов I-III заметно отличаются от аналогичных значений для исходных лигандов (Δv (OCO)=196 и 197 $см^{-1}$ - Mem SClH и ClyH, 185^{-1}. -AlaH).

ИК-спектр $Cr(MemS^+)_2$ (AspH) $[CrCl_5 \cdot H_2O] \cdot 13H_2O$ (комплекс IV) в целом схож со спектрами комплексов I-III: v_s(OCO)=1430; v_{as}(OCO)=1620, 1600 и $v(NH_2)$=3380, 3185 $см^{-1}$, что дает основание полагать о преимущественно глицинантном типе координации как $MemS^+$-, так и AspH-ионов. В то же время, в отличие от комплекса IV, в спектре $Cr(MemS^+)_2$ (AspH) $[CrCl_4 \cdot 2H_2O] \cdot 6H_2O$ (комплекс V) наряду с колебаниями характерными для координированной аминогруппы (3350, 3320) и карбоксилата (1600, 1590 $см^{-1}$), в области 3150 - 3000 $см^{-1}$ обнаруживаются и поглощение от v (NH_3^+), а также δ (NH_3^+) с максимума-

ми, расположенными при 1570 (δ_d) и 1500 (δ_s) $см^{-1}$. Отмечается также и полоса поглощения от ν(C=O) + δ(OH), имеющая форму плеча вследствие низкочастотного смещения и перекрывания ν_{as} (OCO). Это может быть следствием того, что по крайне мере один из двух AspH-ионов, входящих в состав комплекса V, координируется к центральному атому бидентатно посредством карбоксилатных групп. И это, в свою очередь, дает основание полагать об амбидентантной координации аспарагинат-ионов, выступающих в качестве O, N- и O, O-лигандов, что соответствует данным литературы. Так согласно [7] способ координации AspH-ионов, входящих в состав $Cr(MemSCI)(AspH)_2 \cdot 4H_2O$ соответствует обнаруженному при комплексе V.

Сравнительный анализ значений максимумов ν(C-S), ν_s и $\nu_{as}(S\text{-}CH_3)$, обнаруживаемых в спектрах комплексов с их значениями в ИК-спектре исходного лимганда (McysH), показал, что волновые числа этих колебаний каких-либо заметных изменений не претерпевают [7]. Это дает основание заключить, что Mcys-ион, как и Mem SCl-ион, в составе обсуждаемых комплексов координируется по глицинатному типу. При этом атом серы не вовлекается в процесс координации к центральному атому.

Анализ численных значений молярной электропроводимости свидетельствует о том, что молекулярные фрагменты общего состава $[CrCl_{3+n} mH_2O]^{n-}$ связаны с внутрикомплексными фрагментами по типу противоионов. На это указывают значения молярной электропроводимости, которые для комплексов общего состава $Cr(MemS^+)\ (Acid)_2[CrCl_4 \cdot 2H_2O] \cdot nH_2O$ находятся в пределах 728 1000 $Ом^{-1}$ $см^2$ $моль^{-1}$, а для $Cr(MemS^+)_2n(Acid)\ [CrCl_5 \cdot H_2O] \cdot nH_2O$ * составляют 900-1075 $Ом^{-1}$ $см^2$ $моль^{-1}$.

Найденные значения молярной электропроводимости дают возможность предложить следующую схему диссоциативного процесса:

$$Cr(MemS^+)\ (Acid)_2[CrCl_4 2H_2O]+4H_2O \leftrightarrow Cr(MemS^+)\ (Acid)_2+[Cr(H_2O)6]^{+3}+4Cl^-$$

$$Cr(MemS^+)_2(Acid)\ [CrCl_5 H_2O]+5H_2O \leftrightarrow Cr(MemS^+)\ (Acid)_2+[Cr(H_2O)6]^{+3}+5Cl^-$$

Результаты. Синтезированы 5 новых смешанолигандных комплексов трехвалентного хрома с витамином U и с *α*- кислотами (глицин, аланин, аспарагиновая). Установлен состав выделенных комплексов, изучен ряд физико-химических свойств. Состав и некоторые физико-химические свойства полученных комплексов приведены в табл.1.

Выводы. Интерес к этим типам соединений объясняется с позиции как химии координационных соединений, так и бионеорганической химии, как веществ, представляющих собой отдельные этапы биометаболизма лигандов, протекающего в живом организме. Кроме того, пользование в синтезе биогенных металл-ионов и фармоко-физиологически активных лигандов является одним из предопределяющих факторов, наличия в их комплексах высокой специфической активности.

ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Акбарова А.Б. // Координац.химия. 1989. Т.15. Вып. 1. С. 3-24

2. Акбарова А.Б., Камилов Х.М.,

Миркамилова Г.М., Пулатова Ш.А. // Узб. Хим.журн. 1988. №1. 1. С. 14-17

3. Акбарова А.Б., Муталибов А.С. // Журн.неорган.химии. 1990. Т.35. Вып. 1. С. 70-76

4. Акбарова А.Б., Муталибов А.С. // Журн.общ.химии. 1990. Т.60. Вып. 8. С. 1892-1897.

5. Карякин Ю.В., Ангелов И.И. Чистые химические вещества. М.: Химия, 1974. С. 386.

6. Муталибов А.С. Синтез и свойства смешанолигандных комплексов некоторых 3d-ионов с витамином U и L-аминокислотами. Дисс. … канд. хим.наук. ташкент, 1989. С. 31-35.

7. Акбарова А.Б., Харитонов Ю.Я. Бионеорганическая химия металлов, аминокислот и биокомплексов. Ташкент: Фан, 1994. С. 101, 138.

8. Накамото К. Инфракрасные спектры неорганических и координационных соединений. М.: Мир, 1966. С. 275.

REZUME

Cr(III) NING a-AMINOKISLOTALAR BILAN ARALASH-LIGAND KOMPLEKSLARINING SINTEZI VA XUSUSIYATLARINI O‘RGANISH

Sulaymonova Gulchehra G‘aybullaevna

Toshkent pediatriya tibbiyot institute

suleymanova.gulchekhra1971@gmail.com

Калит сўзлар: kompleks hosil qiluvchi, aralash ligandli, polifunksonal ligandlar, IQ yutilish spektrlari, diffuz aks ettirish spektrlari (DAS), oktaedr tuzilishi, biologik faolligi.

Ishlab chiqilgan usulga asosan Cr(III) ning vitamini U va α-aminokislotalar bilan hosil qilgan aralashligandli ikki yadroli ichki kompleks molekulyar tipli komplekslari olindi. Ularning tarkibi aniqlangan va fizikaviy-kimyoviy xossalari o‘rnatilgan. IK va DAS spektrlari orqali ligandlarning metall-ioniga koordinatsiyalanishi va komplekslarning konfiguratsiyasi aniqlangan.

SUMMARY

SYNTHESIS AND STUDY OF PROPERTIES OF MIXED LIGAND COMPLEX COMPOUNDS OF Cr(III) WITH α-AMINO ACIDS

Suleimanova Gulchekhra Gaibullaevna

Tashkent Pediatric Medical Institute

suleymanova.gulchekhra1971@gmail.com

Keywords: complex formation, mixed-ligand, polyfunctional ligands, complex formation, IR absorption spectra, diffuse reflectance spectra (DRS), octahedral structure, biological activity.

Based on the developed synthesis method, two-core intra-complex molecular compounds Cr(III) with vitamin U and a number of α-amino acids were obtained. The composition of the complexes has been established and some physical and chemical properties have been studied. The study of IR and electronic spectra established methods of coordination and configuration of complexes.

UO‘K:: 616.36-002-07-08-051:378.046-021.65

AUTOIMMUN JIGAR KASALLIKLAGIDA ANA, ANCA, AMA MARKERLARNING AHAMIYATI

Tairova Guzal Babakulovna, Kurbonova Zumrad Chutbayevna

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi (Toshkent, O‘zbekiston)
babakulovnaguzal@gmail.com

Kalit so‘zlar: autoimmun gepatit, autoimmun jigar sirrozi, ANA, ANCA, AMA.

Tadqiqotni maqsadi antinuklear antitanalar, antineytrofil sitoplazmatik antitana, antimitoxondirial antitanalarini aniqlash orqali autoimmun gepatit va autoimmun jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarga tashxis qo‘yishdan iborat. Tekshiruvlar Liver-9-Line immunoblot testi orkali amalga oshirildi. Autoimmun gepatit va autoimmun jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda antinuklear antitanalar, antineytrofil sitoplazmatik antitanalar, antimitoxondirial antitanalar musbat natija kursatdi.

Muammoning dolzarbligi. Autoimmun gepatit jigarning surunkali kechuvchi yallig‘lanishli kasalligi hisoblanib, jigar to‘qimasiga qarshi autoantitanalar va globulinlar miqdori oshishi kuzatilib, immunosupressiv davolashga samarali javob berishi kuzatiladi [2]. Autoimmun gepatit aniqlangan vaqtdan boshlab ancha yil o‘tgan bo‘lsada hozirgacha autoimmun gepatit etioologiyasi va rivojlanishining patogenetik mehanizmlari aniqlanmagan [1].

Autoimmun gepatit bilan kasallanish va uning uchrashi jins, yosh, yashash muxit va irqqa bog‘liqligi kuzatilgan [13]. Autoimmun gepatit bilan yiliga 100 000 aholiga nisbatan tahminan 2 ta yangi kasallik kuzatiladi. Geografik muhitga ko‘ra, autoimmun gepatit uchrashi 100 000 aholiga nisbatan 4 - 42,9 tani tashkil etadi [8]. Bolalarda kasallik 100 000 aholiga nisbatan turli xil regionlarda tahminan 10 tagacha uchraydi.

Autoimmun gepatit jigarning surunkali rivojlanuvchi kasalligi bo‘lib, asosan ko‘p xolatlarda ayollarda uchraydi [3].

Immunitet hujayralaridagi regulyasiya buzilishi, immun stimulyatorlarga tolerantlik holatining yo‘qolishi hamda T-limfosit hujayralarning gepatositlarni parchalashi jigar autoimmun kasalliklarining patofiziologiki asosidir [5].

Jigar surunkali yalig‘lanishi limfosit, makrofag va stromal hujayralar jigarda to‘planishi va ular tomonidan yalig‘lanish sitokinlarini ishlab chiqarishi hisobiga amalga oshadi [6]. Autoimmun gepatit patogenezidan yana biri effektor T- limfotsitlarning regulyator T- hujayralarga javob reaksiyasi buzilishidir [10]. Bolalardagi autoimmun gepatit asosan genetik o‘zgarishlar bilan bog‘liq [12].

Autoimmun gepatit turlarga bo‘linishi serologik belgilarga asoslangan. Birinchi tur autoimmun gepatitda 22% holatda anti-SLA/LP, ANA hamda ASMA musbat bo‘ladi, lekin ba’zi hollarda an-

ti-LKM musbat bo‘lishi kuzatiladi. Anti-SLA/LP pozitiv bo‘lishi yuqori xavfga ega bo‘lib, o‘limga sabab bo‘ladi [9].

Autoimmun gepatit klinikasi simptomsiz, jigar fermentlarining faolligi oshishi, o‘tkir yoki surunkali gepatit, gepatosellyulyar sindrom, gepatoselyulyar karsinoma (GSK), koagulopatiya va ensefalopatiya ko‘rinishida kechishi mumkun [18].

Klinik, biokimyoviy hamda gistologik turli xillik o‘z vaqtida to‘g‘ri tashxis qo‘yishga qiyinchilik tug‘diradi. Klinik, laborator belgilaridan ALT, AST faolligi hamda immunoglobulin G miqdorining oshishi, bir yoki bir necha xarakterli autoantitanalar bo‘lishi va gistologik belgilarga qarab autoimmun gepatit diagnozi qo‘yiladi [11].

Tropik infeksiyalar, jumladan viruslar, bakteriyalar va parazitlar ham AIG boshlanishidagi qo‘zg‘atuvchi omil sifatida ahamiyatli. Bundan tashqari alkogol, vitamin D yetishmasligi, ayollar gormonlari, jigarga toksik ta’sir qiluvchi dori vositalari va emlash ham ta’sir qiladi [4]. Ichiladigan suv, oziqa maxsulotlari, sanitar-gigienik yashash sharoitlari, ifloslanish kabi omillar ham organizm immun tizimiga ta’sir ko‘rsatadi. Bundan tashqari, genetik moyillik, yoshi, jinsi, millati, sog‘lom turmush tarziga rioya qilmaslik, zararli odatlar kabi omillarni ham kiritish mumkin [7].

Tadqiqotning maqsadi surunkali jigar kasalliklarida autoimmun markerlarning ahamiyatini tekshirishdan iborat.

Tadqiqot materiallari va usullari. Tadqiqotning obyekti sifatida Toshkent tibbiyot akademiyasining ko‘p tarmoqli klinikasi gematologiya va gepatobiliar patologiyasi bo‘limlarida autoimmun gepatit va autoimmun jigar sirrozi bilan davolangan 128 nafar bemor olingan. 2010-2019 yillarda davolangan 64 nafar bemorlarda retrospektiv taqqiqotlar, 2020-2024 yillarda davolangan 64ta bemorda esa prospektiv taqqiqotlar olib borilgan Tekshiruvlarda immunoblot va immunoferment usullardan foydalanildi.

Tekshiruv natijalari va muhokamasi. Oxirgi yillarda immun markerlarni imunoferment usulida tekshirish jigarning surunkali autoimmun kasalliklariga tashxis qo‘yish uchun keng qollanilmoqda. Ulardan biri bo‘lgan umumiy antinuklear antitana (ANA)ning miqdori birinchi tur autoimmun gepatit bilan kasallangan 1-guruhda 65,3% bemorda musbat bo‘lib, o‘rtacha miqdori 147,7 XB/ml ($p<0,001$) ekanligi aniqlandi. 2-guruhda bu norma miqdorida bo‘lib, antinuklear antitana miqdori 5,2 XB/mlni tashkil etdi. Keyingi 3-guruhda antinuklear antitana 75,0% bemorda yuqori miqdorda aniqlandi va miqdori 162,5 XB/ml ($p<0,001$) bo‘ldi. 4-guruh bemorlarda antinuklear antitana miqdori ishonchli o‘zgarmadi hamda miqdori 6,4 XB/mlni tashkil etdi. 5-guruhda 62,5% bemorda antinuklear antitana miqdori keskin 280 XB/ml gacha oshdi. Nazorat guruhidagi bemorlarda bu ko‘rsatkich 4,8 XB/ml bo‘ldi (1-jadval).

1-jadval

Jigar autoimmun kasalliklarida antinuklear antitana o‘zgarishlari, XB/ml

Guruh lar	Nazorat guruhi, n=20	1-guruh, n=49		2-guruh, n=12	3-guruh, n=40		4-guruh, n=11	5-guruh, n=16	
Bemor soni	20	32	17	12	30	10	11	10	6
Bemor foizi	100%	65,3%	34,7%	100%	75,0%	25%	100%	62,5%	37,5%
ANA miqdori	4,8 ± 2,7	147,7 ± 22,6	8,2 ± 2,2	5,2 ± 1,2	162,5 ± 30,5	10,8 ± 3,9	6,4 ± 2,7	280 ± 42,0	7,8 ± 5,8

Izoh: *- nazorat guruhi ko‘rsatkichlariga nisbatan ishonchli (*- p < 0,05, **- p < 0,01, ***- p < 0,001).

Shu bilan birga, autoantitanalardan farqli ravishda, 1-guruhdagi 34,7%, 3-guruhdagi 25,0% va 5-guruhdagi 37,5% bemorlarda antinuklear antitana orqali kasallikka aniq tashxis qo‘yish imkoni yo‘q.

Jigarning autoimmun kasalliklarida Liver-9-Layn tahlili yordamida autoimmun jigar kasalliklari bilan kasallangan 128 bemorda o‘tkazilgan tekshiruvlar natijalari quyidagicha bo‘ldi: 89 bemorda 1-tur AIG va AIJTS bilan kasallanish holatida silliq mushaklarga qarshi antitanalar (ASMA) aniqlangan. Bu bemorlarda anti-aktininning miqdori 83,7-85,0%, anti-F-aktinning 78,2-80,0%, anti-tropomiozinning esa 32,5-34,7% ni tashkil etdi.

Shuningdek, 1-tur AIG va AIJTS bilan kasallangan bemorlarning 63,0%ida anti-F-aktin va anti-aktinin markerlari birgalikda musbat natija ko‘rsatdi. Anti-tropomiozin esa 1-tur AIG va AIJTS bemorlarining 67,2%ida musbat bo‘lib, ularning barchasida boshqa ASMA guruhlaridagi anti-F-aktin va anti-aktinin ham musbat natijalarni berdi.

2-tur AIG va AIJTS bilan kasallangan bemorlarda esa anti-LKM-1 antitanalari 81,8%dan 83,3%gacha, anti-LC-1 antitanalari esa 25,0%-dan 27,3%-gacha aniqlangan.

BBX tashxisi qo‘yilgan 16 bemordan 81,3%ida AMA-M2 antitanalari musbat, 18,7%ida esa negativ natija ko‘rildi. AMA-M2 miqdori o‘rtacha 146,8 ± 21,4 XB/ml (p<0,001) ni tashkil etdi. Shu bemorlardan 37,4%ida anti-gr210, 37,5%ida esa anti-sp100 yadro oqsili qarshi antitanalar musbat bo‘ldi.

128 bemordan 17 tasida AMA-M2 musbat bo‘lib, uning titri 146,8 ± 21,4 XB/ml (p<0,001) bo‘ldi. 111 ta bemorda AMA-M2 miqdori 7,4 ± 2,3 XB/ml bo‘lsa, nazorat guruhida esa 5,1 ± 1,4 XB/ml bo‘ldi.

AMA-M2 pozitiv BBX tashxisi qo‘yilgan 13 bemordan 5 tasida (31,2%) anti-gr210, 4 tasida (25,0%) esa anti-sp100 yadro oqsili qarshi antitanalar musbat bo‘ldi. AMA-M2 negativ bo‘lgan 1 bemorda (6,2%) anti-gr210 va 2 bemorda (12,5%) anti-sp100 musbat natija berdi.

Jigardagi surunkali autoimmun kasalliklarda immunoferment usulda umumiy antimitoxondirial antitana (AMA) markeri tekshirildi hamda qo‘yidagi natijalar olindi: 1-tur autoim-

mun gepatit bo‘lgan 1-guruhda 24,5% bemorda AMA musbat bo‘lib, o‘rtacha ko‘rsatkichi 126,5 ± 28,7 XB/ml ni tashkil etdi. 3-guruhda AMA 25,0% bemorda 178,6 ± 38,1 XB/ml bo‘ldi. 2- va 4-guruhda AMA nazorat guruhidagi bemorlarga nisbatan ishonchli o‘zgarmadi hamda mos ravishda 7,8 ± 2,6 XB/ml va 8,4 ± 2,6 XB/mlni ko‘rsatdi. 5-guruhda 75,0% bemorda AMA miqdori 236,1 ± 38,3 XB/ml gacha keskin oshdi. Nazoratdagi bemorlarda bu ko‘rsatkich 6,9± 3,1 XB/ml bo‘ldi (2-jadval).

2-jadval

Autoimmun kasalliklarda antimitoxondirial antitana o‘zgarishlari, XB/ml

Guruh lar	Nazorat guruhi, n=20	1-guruh, n=49		2-guruh, n=12	3-guruh, n=40		4-guruh, n=11	5-guruh, n=16	
Bemor soni	20	12	37	12	10	30	11	12	4
Bemor foizi	100%	24,5%	75,5%	100%	25%	75%	100%	75%	25%
AMA miqdori	6,9± 3,1	126,5 ± 28,7	9,6 ± 3,0	7,8 ± 2,6	178,6 ± 38,1	11,0 ± 4,2	8,4 ± 2,6	236,1 ± 38,3	9,9 ± 4,1

Izoh: *- nazorat guruhi ko‘rsatkichlariga nisbatan ishonchli (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$).

Antineytrofil sitoplazmatik antitana (ANCA) – immunoglobulin A bo‘lib, normasi 1 XB/ml gacha. Nazoratgi bemorlarda antineytrofil sitoplazmatik antitana miqdori 0,82 ± 0,06 XB/ml bo‘lsa, 1-guruhdagi 55,1% bemorda ANSA 6,21 ± 0,04 XB/ml, 44,9% bemorlarda esa 0,71 ± 0,05 XB/ml, 2-guruhdagi 16,7% bemorda 3,86 ± 0,35 XB/ml, 83,3% bemorda esa 0,48 ± 0,02 XB/ml bo‘ldi. 3-guruh 37,5% bemorda ANSA 5,18 ± 0,57 XB/ml va 62,5% bemorda 0,86 ± 0,09 XB/ml, to‘rtinchi guruhdagi 18,2% holatda 6,41 ± 0,57 XB/ml bo‘lsa, 81,8% da 0,64 ± 0,04 XB/ml bo‘ldi. 5-guruhdagi 56,3% da ANSA 4,87 ± 0,50 XB/ml, 43,7% 0,78 ± 0,80 XB/ml bo‘ldi (3-jadval).

3-jadval

Jigar autoimmun kasalliklarida antineytrofil sitoplazmatik antitana o‘zgarishlari, XB/ml

Guruhlar	**Nazorat guruhi, n=20**	**1-guruh, n=49**		**2-guruh, n=12**		**3-guruh, n=40**		**4-guruh, n=11**		**5-guruh, n=16**	
Bemor soni	**20**	**27**	**22**	**2**	**10**	**15**	**25**	**2**	**9**	**9**	**7**
Bemor foizi	100%	55,1%	44,9%	16,7%	83,3%	37,5%	62,5%	18,2%	81,8%	56,3%	43,7%
ANCA miqdori	0,82 ± 0,06	6,21 ± 0,04	0,71 ± 0,05	3,86 ± 0,35	0,48 ± 0,02	5,18 ± 0,57	0,86 ± 0,09	6,41± 0,57	0,64± 0,04	4,87 ± 0,50	0,78 ± 0,80

Izoh: *- nazorat guruhi ko‘rsatkichlariga nisbatan ishonchli (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$).

3-jadvaldan ko‘rinib turibdiki, antineytrofil sitoplazmatik antitana autoimmun gepatit va birlamchi billiar xolangitda sezgirligi kam. Ya’ni, 1-guruh 22 ta bemorda, ikkinchi guruh 10 ta, 3-guruh 25 ta, 4-guruh 9 ta hamda 5-guruh 7 ta bemorlarda antineytrofil sitoplazmatik antitana ko‘rsatkichi o‘zgarmadi.

Xulosa. Xulosa sifatida shuni ta’kidlash lozimki, jigarning surunkali autoimmun kasalliklarida immunoferment usulda umumiy umumiy antimitoxondirial antitana, antinuklear antitana, antineytrofil sitoplazmatik antitana markerlari tekshirilganda diagnostik markerlar immunoblot tekshiruvga nisbatan kam sezgirlikka ega hamda maxsusligi juda past ekanligi aniqlandi.

ADABIYOTLAR

1. Блюм Х.М. Ведение пациентов с аутоиммунным гепатитом // EASL: клинические рекомендации. XXI Ежегодный международный конгресс «Гепатология сегодня» (Москва, 18 марта 2016 г.). М., 2016

2. Скворцов В.В., Горбач А.Н. Аутоиммунный гепатит: диагностика и лечение //Эффективная фармакотерапия. – 2018. – №32. – С.52-56

3. Angum,F.; Khan, T.; Kaler, J.; Siddiqui, L.; Hussain, A. The Prevalence of Autoimmune Disorders in Women: A Narrative Review. Cureus 2020, 12, e8094.

4. Annarosa Floreania, Paula Restrepo-Jiménezb, Maria Francesca Secchi et. al. Etiopathogenesis of autoimmune hepatitis. Journal of Autoimmunity 2018;95:e133–143

5. Arndtz K., Hirschfield G.M. The pathogenesis of autoimmune liver disease, Dig. Dis. (Basel Switz.) 34 (2016) 327–333

6. Choi J., Selmi C., Leung P.S., Kenny T.P., Roskams T., Gershwin M.E. Chemokine and chemokine receptors in autoimmunity: the case of primary biliary cholangitis, Expet Rev. Clin. Immunol. 12 (2016) 661–672

7. Czaja A.J. Factoring the intestinal microbiome into the pathogenesis of auto immune hepatitis, World J. Gastroenterol. 22 (2016) 9257–9278

8. Czaja, A.J. Global disparities and their implications in the occurrence and outcome of autoimmune hepatitis. Dig. Dis. Sci. 2017;62(9):2277-2292 https://doi.org/10.1007/s10620- 017-4675-y

9. Couto CA, Bittencourt PL, Porta G, Abrantes-Lemos CP, Carrilho FJ, Guardia BD, et al. Antismooth muscle and antiactin antibodies are indirect markers of histological and biochemical activity of autoimmune hepatitis. Hepatology 2014;59:592–600. https://doi.org/10.1002/hep.26666

10. Liberal R., Grant C.R., Holder B.S. et al. In autoimmune hepatitis type 1 or the autoimmune hepatitis-sclerosing cholangitis variant defective regulatory T-cell responsiveness to IL-2 results in low IL-10 production and impaired suppression, Hepatology 62 (2015) 863–875

11. Lydia A. Mercado, Fernando Gil-Lopez, Razvan M. Chirila and Denise M. Harnois. Autoimmune Hepatitis: A Diagnostic and Therapeutic Overview. Diagnostics 2024;14:382. https://doi.org/10.3390/diagnostics14040382

12. Moy L., Levine J. Autoimmune hepatitis: a classic autoimmune liver disease, Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care 44 (2014) 341–346

13. Pape S., Schramm C., Gevers T.JG. Clinical management of autoimmune hepatitis, United Eur. Gastroenterol. J. 7 (9) (2019) 1156–1163

14. Tairova, G. B., Kurbonova Z. Ch. “Improvement Of Laboratory Diagnosis Of Autoimmune Hepatitis.” *Galaxy International Interdisciplinary Research Journal* 10.12 (2022): 1667–1671.

15. Tairova G.B. Laboratory indications for autoimmune hepatitis with chronic liver disease. Inter.j.of medical sciences 2024.4.p238-239

16. Tairova G.B., Mansurov Sh. Serological Signs Of Autoimmune Hepatitis Disease. Inter.j.of medical sciences. 2024.4.P240-242.

17. Tairova G.B.,Sayfutdinova Z.A. Immunoblot examination of the immune marker in autoimmune hepatitis. Inter.j.of medical sciences 2024;4:p234-237.

18. Wang, Q.; Yang, F.; Miao, Q.; Krawitt, E.L.; Gershwin, M.E.; Ma, X. The clinical phenotypes of autoimmune hepatitis: A comprehensive review. J. Autoimmun. 2016, 66, 98–107

РЕЗЮМЕ
ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРОВ ANA, ANCA, AMA ПРИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Таирова Гузал Бабакуловна, Курбонова Зумрад Чутбаевна
Ташкентская Медицинская Академия (Ташкент, Узбекистан)
babakulovnaguzal@gmail.com

Ключевые слова: аутоиммунный гепатит, цирроз печени с аутоиммунным гепатитом, ANA, ANCA, AMA.

Целью исследования является диагностика пациентов с аутоиммунным гепатитом и аутоиммунным циррозом печени путем выявления антинуклеарных антител, антинейтрофильных цитоплазматических антител, антимитохондриальных антител. Тесты проводились с использованием иммуноблота Liver-9-Line. Антинуклеарные антитела, антинейтрофильные цитоплазматические антитела и антимитохондриальные антитела были положительными у пациентов с аутоиммунным гепатитом и аутоиммунным циррозом печени.

SUMMARY
THE IMPORTANCE OF ANA, ANCA, AMA MARKERS IN AUTOIMMUNE LIVER DISEASE

Tairova Guzal Babakulovna, Kurbonova Zumrad Chutbayevna
Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)
babakulovnaguzal@gmail.com

Key words: autoimmune hepatitis, autoimmune liver cirrhosis, ANA, ANCA, AMA.

The aim of the study is to diagnose patients with autoimmune hepatitis and autoimmune cirrhosis of the liver by detecting antinuklear antibodies, antineytrofilic sitoplazmatic antibodies, antimitoxondirial antibodies. The studies were conducted using the Liver-9-LINE immunoblot test. Patients with autoimmune hepatitis and autoimmune liver cirrhosis showed positive results for antinuclear antibodies, antineutrophil cytoplasmic antibodies, and antimitochondrial antibodies.

УДК 612.43:615:599.323.4

TIMUSNING TUZILISHI, RIVOJLANISHI VA FAOLIYATI HAQIDA ZAMONAVIY MA'LUMOTLAR

(adabiyotlar sharhi)

Uzakova Gavhar Zakirovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti
dr.gavhar.zakirovna.1988@gmail.com

Kalit so'zlar: timus; immunitet tizimi; morfologiya; ontogenez.

Timus limfoid (immun) tizimining markaziy yoki asosiy organidir. Uning asosiy vazifalari timositlarning yetilishini va differentsiatsiyasini ta'minlash, immun reaktsiyalarini amalga oshirish uchun timositlar va makrofaglarning turli populyatsiyalarini birlashtirishdir. Maqolada timusning rivojlanishi, uning tuzilishi va hujayra tarkibi haqidagi so'nggi ilmiy ma'lumotlar o'rganiladi va taqdim etiladi. Ham taniqli manbalardan, ham yangi adabiyotlardan foydalanildi. Ushbu maqolada timus tuzilishi, ichki tuzilishi va hujayra tarkibining tashqi xususiyatlari tasvirlangan. Xususan, timus zonalarining tavsifiga e'tibor qaratiladi, chunki bu masala bo'yicha olimar o'rtasida haligacha yagona xulosa mavjud emas. Embrion rivojlanishi, shuningdek, prenatal rivojlanishning turli davrlarida morfometrik parametrlar tasvirlangan. Ushbu maqola timus rivojlanishi muammosi bo'yicha ilmiy va diplom ishlari, kitoblar, dissertatsiyalar yozishda foydali bo'ladi, chunki unda ushbu mavzu bo'yicha eng dolzarb ma'lumotlar mavjud.

Timus limfoid [immun] tizimining markaziy yoki asosiy organidir. Ma'lumki, uning asosiy vazifalari timositlarning yetilishini va differentsiatsiyasini, immun javobni amalga oshirish uchun limfoid hujayralarning turli populyatsiyalarining o'zaro ta'sirini ta'minlashdir. Markaziy organning morfofunksional holati asosan immunogenezning ikkilamchi [periferik] tuzilmalarining faolligini va butun organizmning himoya reaktsiyalarining yaqolligini aniqlaydi [5,12].

Sutemizuvchilarda timus to'sh suyagida joylashgan. Odamlarda u to'sh suyagi yuqori old qismida joylashgan. Uning ventral yuzasiga qo'shni to'sh suyagi tanasi, to'sh-til osti mushagi, to'sh-qalqonsimon mushagi va parietal plevra joylashgan. Kalamushlarda timus ventral mediastinada joylashgan.

Ma'lumki, timus bo'laklardan iborat. XIX-asrda G.M. Iosifovning ta'kidlashicha, inson timusida bo'laklar soni birdan beshtagacha keng tarqalgan. V.A. Zbrodin (2004) odamlarda timusning makroskopik tuzilishi variantlarining

xilma-xilligini tasdiqlaydi. Biroq, inson timusi tuzilishining asosan ikki bo‘lakdan tashkil ekanligi ma’lum [3,4].

Kalamushlarda eng keng tarqalgan timus ham bor, u ikkita bo‘lakdan iborat. A.A. Pasyuk (2006) 4,3% hollarda kalamushlarda uchta bo‘lakdan iborat timusni tasvirlab bergan va P.V. Pugach (2011) esa yangi tug‘ilgan kalamushlarning 22 foizida bu turdagi organ tuzilishini topdi.

Barcha parenximatoz organlar singari timus ham biriktiruvchi to‘qima kapsulasi bilan qoplangan. Bu kapsuladan ichkariga kiruvchi to ‘siqlar po‘stloq va mag‘iz o‘rtasidagi chegaraga yetib boradi va parenximani turli o‘lchamdagi bo‘laklarga bo‘ladi. Bu qismlardan tomirlar va nervlar o‘tadi. Timus bo‘lakchasi ikki qismga bo‘linadi: po‘stloq va mag‘iz. Po‘stloq qismida qoramtir, limfoid hujayralari zich joylashgan. Mag‘iz qismi ochroq, unda timositlar sezilarli darajada kamroq, ammo retikulyar epitelotsit hujayralari aniqlanadi. Timus tanachalari mag‘iz qismida joylashgan. Timusning hujayra tarkibining 90% ni timositlar tashkil qiladi [8,10].

Adabiyotda timus bo‘laklaridagi strukturaviy va funktsional zonalar bo‘yicha yagona xulosa yo‘q. Ba’zi mualliflarga ko‘ra bo‘lakning ichida 4 ta zonani ajratib ko‘rsatishadi: tashqi subkapsulyar zona; ichki kortikal zona; mag‘iz qismi; perivaskulyar biriktiruvchi to‘qima, boshqalar 3 ta qism borligini ta’kidlaydi - kortikal zona, oraliq kortikomedulyar va miya zonalarini [2]. T.E. Ivanovskaya va boshqalar. (1996) timus bo‘lagidagi to‘rtta zonaga bo‘lishadi: subkapsulyar zona, kortikal zona, mag‘iz zonasi (medulla) va intralobulyar perivaskulyar bo‘shliq [11]. M.R. Sapin va D.B. Nikityuk (2000) timus bo‘lakchasida 5 ta zonani aniqlaydi: po‘stloqdagi uchta zona (subkapsular, po‘stloqning markaziy zonasi va mag‘iz bilan chegaradagi zona) va ikkitasi mag‘izdagi (po‘stloq va markaziy zona bilan chegaradosh zona).

Po‘stloqning subkapsulyar zonasi epitelial retikulotsitlar (to‘r xosil qiluvchi epiteliy)dan hosil bo‘ladi. Bu retikuloepitelial hujayralarda pretimotsitlar, limfoblastlar va kam sonli makrofaglar mavjud [11]. Subkapsulyar zonada pretimotsitlarning proliferatsiyasi va yetilishning birinchi bosqichlari sodir bo‘ladi.

Retikulyar epiteliya hujayralarining keng tarmoqli tarmog‘idan hosil bo‘lgan ichki kortikal zonada bu erda timotsitlarning antigenga bog‘liq bo‘lmagan differentsiatsiyasi tugaydi, avtoagressiv hujayralarni tanlash va yo‘q qilish sodir bo‘ladi va hosil bo‘lgan avtotolerant timotsitlar mag‘izga kiradi yoki timusdan chiqadi [4,7]. 80% timus limfotsitlari ichki po‘stloq zonasida joylashadi.

Timusning mag‘iz qismida timotsitlarning antigenga bog‘liq yetilishi sodir bo‘ladi. Bu zona epiteliy retikulotsitlarning zich to‘ridan hosil bo‘lib, uning hujayralari kichik hajmga ega. Bu erda timus tanalari ham aniqlanadi. Bu zonaning timositlari o‘rta va kichik limfotsitlarga tegishli. Bu blasttransformatsiyasi reaktsiyasiga qodir yuqori darajada differentsiatsiyalangan hujayralar bo‘lib, ular antigenlik xususiyatlarga ega va xelperlar, killerlar va supressorlarga bo‘linadi. Mag‘iz zonadan ular qon oqimiga va immunitet tizimining ikkilamchi organlarining timusga bog‘liq zonalariga kiradilar [13,19].

Mag‘iz zonada aniqlangan timus tanachalari (TT) tsitoplazmadagi gialin donalari va distrofik o‘zgargan yadrolari bilan bir-biriga yopishgan retikulyar epiteliya hujayralaridan (RE) hosil bo‘ladi. Keyinchalik, hosil bo‘lgan timus tanasin-

ing markazining nekrozi va oxaklanishi ketma-ket sodir bo‘ladi. Timus bo‘lagi to‘liq yog ‘to‘qimasi bilan qoplangan bo‘lsa ham, timus tanalarini aniqlash mumkin [1,8]. TT retikulyar epiteliya hujayralarining holatiga ta’sir qiladi va ko‘payishning tezlashishiga, timusning o‘sishiga va uning limfoid hujayralar tomonidan kolonizatsiyasiga olib keladi, degan fikr mavjud.

Timusning hujayra tarkibiga turli darajadagi yetilgan timotsitlar va retikulyar epiteliya hujayralaridan tashqari, fagotsitar faollikka ega bo‘lgan va timositlarni antigenlar bilan ta’minlaydigan va shu bilan noaktiv holatida bo‘lgan limfotsitlarni faollashtiradigan interdigitrlovchi hujayralar kiradi. Timusda plazma hujayralari, granulotsitlar, o‘zak hujayralari, bo‘laklararo biriktiruvchi to‘qimada bazofillar aniqlanadi.

Ontogenez jarayonida timusning shakllanishi boshqa limfoid va endokrin organlarning shakllanishidan oldin sodir bo‘ladi. Timusning kurtagi embrionning 4 - haftasida yutqin ichak epiteliysining III - IV juft jabra cho‘ntaklari sohasida paydo bo‘ladi. Bu sohada ko‘p qavatli epiteliy kurtaklar shaklida mezenximaga botib kiradi. Kurtaklarning distal qismlari yo‘g‘onlashib, bo‘lg‘usi bezning tana qismiga aylanadi, proksimal qismlari esa cho‘zilib, chiqaruv nayiga o‘xshash nayni hosil qiladi. Timusning kapsulasi, retikulyar to‘qimasi va bo‘laklararo to‘siq mezenxima hujayralaridan rivojlanadi [14].

Embrion taraqqiyotining 7-haftasigacha tim us faqatgina epitelial kurtakdan iborat bo‘ladi. 8-10 - haftalarda bez kurtagiga mezenxima bilan birgalikda qon tomirlari o‘sib kiradi. Mezenximadan hosil bo‘lgan biriktiruvchi to‘qima bezni bo‘laklarga bo‘ladi. Qon tom irlar orqali bezga dastlab embrionning sariqlik qopchasidan, so‘ngra esa jigaridan qonning o‘zak hujayralari keladi. Ulardan 11 -12 - haftalarda T-limfotsitlarning maxsus retseptorlariga ega bo‘lgan limfotsitlar shakllanadi. Shuni ta’kidlab olish kerakki, timusda joylashgan barcha turdagi limfotsitlar umumiylashtirib timotsitlar nomi bilan yuritiladi.

Prenatal ontogenezning 14-16 kunlarida organning epiteliy mezenxima to‘qimalari kiritiladi, qon tomirlari hosil bo‘ladi, retikulyar epiteliy hujayralarining differentsiatsiyasi boshlanadi va organ limfotsitlar bilan to‘planadi [9]. Timusning embrion taraqqiyoti rivojlanishining 17-19-kunlarida uning kapsulasi, bo‘laklararo to‘siqlari, bo‘lakchalari, organlararo tomir kanali va subkapsulyar zonasi hosil bo‘ladi. Tug‘ilgan vaqtga kelib, timus bo‘laklalarining shakllanishi tugallanmagan bo‘lib, parenximaning po‘stloqqa va mag‘z zonaga differensiatsiyasi davom etadi.

Kalamushlarda timusining epiteliysining rivojlanishi birinchi limfoid hujayralar homilaichi rivojlanishning 14-kunida aniqlanadi. Dastlab, timusning hujayra tarkibi ko‘p miqdordagi retikulyar limfotsitlar (RL) va limfoblastlar bilan tavsiflanadi. O‘rta va kichik limfotsitlarning tarkibi kam. Tug‘ilgandan keyin kichik va o‘rta limfotsitlar soni ko‘payadi, 5-6 qator hujayralardan subkapsulyar zona hosil bo‘ladi, bo‘laklararo biriktiruvchi to‘qima va perivaskulyar bo‘shliqlarda o‘zak hujayralari paydo bo‘ladi [16,17].

T.B. Petrova (1984) tug‘ruqdan keyingi hayotning birinchi oyida kalamush timusida yangi bo‘laklar hosil bo‘lish jarayoni sekinlashishini aniqladi [17]. Subkapsulyar zona faqat bo‘laklarning yuqori qismida saqlanib qoladi va qol-

gan hududda mayda limfotsitlar joylashadi va yo‘qoladi. Organning bo‘laklarida mag‘iz zonqning o‘sishi davom etadi, unda timus tanachalari hosil bo‘ladi. Timus tanachalarining nisbatan kam soni kalamushlarning turga xos xususiyati hisoblanadi [6,18]. Tug‘ilgandan so‘ng, po‘stloqda ham, mag‘izda ham kichik limfotsitlar soni ko‘payadi, o‘rta limfotsitlar va limfoblastlar soni kamayadi [9,17].

Shunday qilib, odamlarda timusning asosiy tuzilmalari homilaichi rivojlanishning 17-haftasida shakllanadi, kalamushlarda esa timusning shakllanishi ontogenezning postnatal davrida davom etadi

Adabiyotlar ro‘yxati:

1. Агеева В. А. Морфология тимуса растущего организма при воздействии дозированной гиподинамии и гипокинезии : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.02 / Агеева Валентина Анатольевна. - Волгоград, 2007. - 147 с.

2. Постнатальный онтогенез тимуса потомства в условиях хронического токсического воздействия на материнский организм / Ф. Х. Азизова, Н. К. Тухтаев, К. К. Расулов, О. О. Яриева // Морфология. - 2012. - Т. 141, № 3. - С. 9.

3. Аллаев М. Анатомия и топография вилочковой железы у человека в анте- и постнатальном онтогенезе : автореф. дис. канд. мед. наук : / Аллаев Мамасоли. - Ташкент. - 1990. - 19 с.

4. Вербицкая А. И. Особенности эхографии вилочковой железы у детей в различные возрастные периоды / А. И. Вербицкая, Ю. А. Солохин, Н. Ф. Назарова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2001. - № 3. - С. 34-39.

5. Вершигора А. Е. Основы иммунологии. Киев: Вища школа / А. Е. Вершигора. - 1990. - 735 с.

6. Галустян Ш. Д. Строение зобной железы в свете экспериментального анализа / Ш. Д. Галустян. - М.: АМН СССР, 1949. - 184 с.

7. Гриневич Ю. А. Иммунобиология гормонов тимуса / Ю. А. Гриневич, В. Ф. Чеботарев. - Киев: Здоровья, 1989. - 143 с.

8. Гусман Б. С. Иммуноморфология детских инфекций / Б. С. Гусман. - М.: Медицина, 1975. - 245 с.

9. Долгова М. А. Антенатальное и раннее постнатальное развитее органов иммуногенеза / М. А. Долгова, Л. Д. Марцинкевич, Т. Д. Батюто // Арх. анат., гистол. и эмбриол. - 1982. - № 2. - С. 73-83.

10. Забродин В. А. Типовое строение долей тимуса и щитовидной железы человека / В. А. Забродин, Н. И. Ермакова, О. А. Васильева // Морфология. - 2006. - Т. 129, № 4. - С. 52.

11. Ивановская Т. Е. Патология тимуса у детей / Т. Е. Ивановская, О. В. Зайратьянц, Л. В. Леонова. - СПб.: Сотис, 1996. - 271 с.

12. Кемилева З. Вилочковая железа / З. Кемилева. - М.: Медицина, 1984. - 256 с.

13. Лозовой В. П. Структурно-функциональная организация иммунной системы / В. П. Лозовой, С. М. Шергин. - Новосибирск: Наука, 1981. - 224 с.

14. Новиков В. Д. Органы тимо-лимфатической системы / В. Д. Новиков, В. А. Труфакин. - Новосибирск: Наука, 1980. - 29 с.

15. Петрова Т. Б. Развитие тимуса крыс в норме и при воздействии антибиотика / Т. Б. Петрова // Труды Крымского мед. ин-та. - 1983. - Т. 101. - С. 218.

16. Петрова Т. Б. Морфологические особенности вилочковой железы крыс в антенатальном и раннем постнатальном периодах онтогенеза при воздействии тетрациклина : автореф. дис. канд. мед.наук: 14.00.02 / Петрова Татьяна Борисовна. - Симферополь, 1984. - 20 с.

17. Румянцева Л. С. Морфологические изменения тимуса при стрессовом воздействии и антигенной стимуляции: автореф. дис. канд. биол. наук: 03.00.11 / Румянцева Людмила Сергеевна. - М., 1977. - 24 с.

18. Сапин М. Р. Иммунная система человека / М. Р. Сапин Л. Е. Этинген. - М.: Медицина, 1996. - 304 с.

19. Сапин М. Р. Иммунная система, стресс и иммунодефицит / М. Р. Сапин

20. Хлыстова З. С. Становление системы иммуногенеза плода человека / З. С. Хлыстова. - М.: Медицина, 1987. - 256 с.

РЕЗЮМЕ
СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ О СТРОЕНИИ, РАЗВИТИИ И ФУНКЦИЯХ ТИМУСА

Узакова Гавхар Закировна
Самаркандский государственный медицинский университет
dr.gavhar.zakirovna.1988@gmail.com

Ключевые слова: тимус; иммунная система; морфология; онтогенез.

В статье изучены и приведены последние научные данные по вопросам развития тимуса, его строения и клеточного состава. В данной статье указаны внешние особенности строения тимуса, внутреннее строение, а также клеточный состав. В частности, уделено внимание описанию зон тимуса, так как до сих пор среди морфологов не сложилось единого мнения в данном вопросе. Описано эмбриональное развитие, а также морфометрические параметры в разные периоды пренатального развития.

SUMMARY
MODERN DATA ON THE STRUCTURE, DEVELOPMENT AND FUNCTIONS OF THE THYMUS

Uzakova Gavkhar Zakirovna
Samarkand State Medical Universytet
dr.gavhar.zakirovna.1988@gmail.com

Keywords: thymus; immune system; morphology; ontogenesis.

This article is reporting external features of the structure of the thymus, internal structure, cellular composition. In particular, attention is paid to the description of the thymus zones, because there has been no consensus among morphologists in this matter. Embryonic development is described, as well as morphometric parameters in different periods of prenatal development.

УДК: **616-036.22**

СИРДАРЁ ВА ЖИЗЗАХ ВИЛОЯТЛАРИДА ҚРИМ -КОНГО ГЕМОРРАГИК ИСИТМАСИ АНТРОПУРГИК ЎЧОҚЛАРИДА ЭПИЗООТОЛОГИК ХОЛАТ

Умурзаков Шавкатжон Давлатиёрович, Рузметова Сохиба Исломбоевна, Султонова Сурайё Ғайратовна, Камолходжаев Дилмурод Алиходжаевич

Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар илмий амалий тиббиёт марказининг Вирусология илмий-тадқиқот институти

shaka23.71@mail.ru

Калит сўзлар: Арбовирус, антиген, антропургик, вирус, Қрим-Конго геморрагик иситмаси, иммунафермент, инфекция, кана, пула.

Долзарблиги. Сўнгги йилларда, ўта хавфли инфекцияларнинг инсон патологиясида таъсир доираси ортиб бориши кузатилмоқда. Янги ва қайтадан пайдо бўладиган юқумли касалликлар муаммоси дунёда долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда ва халқаро соғлиқни сақлаш тизимларидан кўпроқ эътибор талаб қилмоқда.

Инсонларнинг табиатга таъсир натижасида худудларда экологик ва эпидемик вазиятнинг кескинлашишига хамда худудлардаги ландшафт ва флора - фауна экотизимининг ўзгаришига олиб келди [1].

Ўзбекистон худудида ўтган асрнинг иккинчи ярмидан бошлаб кенг кўламда ерларнинг ўзлаштирилиши натижасида арбовирусли инфекциялар жумладан Қрим-Конго геморрагик иситмаси (ҚКГИ) табиий ўчоқлари худуди қисқарди. Ахоли орасида ушбу инфекциялар билан касалланиш холатлари камайди. Йиллар давомида ушбу инфекциянинг иккиламчи антропургик ўчоқлари шаклана бошлади [2]. Натижада 2000 йиллардан бошлаб хар йили ушбу касаллик билан ахоли орасида тез-тез касалланиш ва ўлим холатларининг учраши кузатилмоқда [3].

ҚКГИ бошқа табиий ўчоқли инфекциялар каби, кўпроқ чўл, яримчўл, ўрмон-чўл ва сув манбалари яқин бўлган иссиқ иқлимли ландшафтларда учрайди. Ушбу ландшафтлар ҚКГИ вирусининг табиатда тарқалиши ва сақланиши учун мухим шароитлардан бири бўлиб хизмат қилади.

Ҳозирги вақтда ҚКГИ вирусининг Европа, Осиё ва Африка қитъасининг 38 мамлакат ҳудудларида тарқалганлиги эътироф этилган [4,5].

Ушбу холатда тиббиёт сохасида ўрганилиши керак бўлган муаммолардан бири арбовирусли инфекцияларнинг эпидемиологик ва эпизоотологик холатларига бахо беришдир. Ўрганилаётган худудларда хар йили қон сўрувчи бўғимоёқлиларнинг фаоллигининг ошиши (бахор-ёз), шунингдек юзлаб этиологияси номаъ-

лум истмали ва нейроинфекцияли беморлар рўйхатга олиниши кузатилмоқда [6].

ҚКГИнинг ахоли орасида тарқалишини аниқлаш ва уни келтириб чиқараётган омиллар сабабини ўрганиш мухим ахамиятга эга. Худудларда эпизоотологик жараёнга бахо бериш орқали қон сўрувчи бўғимоёқли каналарнинг антропургик ўчоқларда ушбу инфекцияни ахоли орасида тарқалишида қандай ўрин тутишини аниқлаш зарур. Республикамизда ҚКГИ вируси манбаи ва ташувчиси бўлиб Ixodidae оиласига кирувчи *Hyalomma* тур каналари хисобланади [7].

Тадқиқотнинг мақсади – Жиззах ва Сирдарё вилоятлари худудларида ҚКГИнинг антропургик ўчоқлари мавжуд. Ушбу худудларда яшовчи ахоли орасида ҚКГИнинг тарқалиши ва инфекция ўчоқларининг кенгайишида кана турларининг ахамиятини ўрганишдан иборат.

Материаллар ва тадқиқот услублари - Жиззах вилоятидан 2021 йил 320 дона (15 пула), 2022 йил 601 дона (38 пула), Сирдарё вилоятидан 2021 йил 1330 дона (63 пула), 2022 йил давомида 1428 дона (113 пула) кана намуналари тўпланди.

Тўпланган кана намуналари иммунофермент тахлили (ИФТ) ва полимераза занжирли реакцияси (ПЗР) услубларида тахлил қилинди.

Натижалар ва мухокамалар. 2021 йил вилоят туманларидан тўпланган 320 дона (15 пула) кана намуналари турларги ўрганилиб, қон билан тўйинган ва тўйинмаганлигига қараб пулаларга ажратилди. Жумладан 55 дона (4 пула) *H.an.anatolicum*, 130 дона (4 пула) *A.persicus*, 15 дона (1 пула) *B.calcaratus*, 80 дона (4 пула) *H.as.asiaticum*, 40 дона (2 пула) *Rh.sanguineaus.*

2022 йил тўпланган 601 дона (38 пула) кана турлари қуйидагича пулаларга ажратилди: 10 дона (1 пула) *Rh.sanguineaus*, 70 дона (5 пула) *H.an. anatolicum*, 60 дона (4 пула) *Rh.turanicus*, 311 дона (20 пула) *H.as.asiaticum* ва 150 дона (8 пула) *A.persicus.*

Сирдарё вилоятидан 2021 йил давомида 1330 дона (63 пула) кана намуналари тўпланди.

Тўпланган кана намуналари турлари ўрганилиб пулаларга ажратилди. Жумладан *H.an.anatolicum* 365 дона (16 пула), *H.detritum* 152 дона (10 пула), *Rh.turanicus* 30 дона (2 пула), *B.calcaratus* 121 дона (14 пула), *H.as. asiaticum* 410 дона (14 пула), *Rh bursa* 67 дона (4 пула), *H.dramedori* 100 дона (4 пула) ва *H. pl.plumbeum* 30 дона (1 пула).

2022 йил эса 1428 дона (113 пула) кана намуналари тўпланди. Тўпланган кана намуналари турларги ўрганилиб, қон билан тўйинган ва тўйинмаганлигига қараб пулаларга ажратилди. Жумладан *H.as.asiaticum* 100 дона (4 пула), *H.an.anatolicum* 393 дона (41 пула), *Rh.turanicus* 175 дона (15 пула), *H.detritum* 209 дона (17 пула), *Rh.sanguineaus*, 416 дона (20 пула), *H. pl.plumbeum* 85 дона (11 пула), *B.calcaratus* 50 дона (5 пула).

Жиззах вилоятидан 2021 йил давомида тўпланган кана намуналари лабораторияда серологик услубда тахлил қилинди.

Тахлиллар наттижасида Мирзачўл туманидан йиғилган 30 дона (100%) *H.an.anatolicum*, Шароф Рашидов туманидан 30 дона (100%) *A.persicus*, Арнасой туманидан 25 дона (100%) *A.persicus*, Янгиобод туманидан

35 дона (100%) *A.persicus,* Дўстлик туманидан 25 дона (100%) *H.as.asiaticum* ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги аниқланди.

Вилоят бўйича тўпланган кана турларидан *H.an.anatolicum* 54,5% (55/30), *A.persicus* 69,2% (130/90) ва *H.as. asiaticum* 31,2% (80/25) ушбу инфекция вируси билан зарарланганлиги қайд этилди. Қолган кана турлари манфий натижа берди.

2022 йил тўпланган кана намуналарини ҚКГИ вируси билан зарарланганлигини аниқлаш мақсадида ўтказилган тахлилар қуйидагича натижа берди: Пахтакор тумаанида *H.as. asiaticum* 17% (59/10), *A.persicus* 48% (25/12), Зомин туманида *Rh.turanicus* 100% (30/30), Янгиобод туманида *A.persicus* 66,2% (80/53), Мирзачўл туманида *A.persicus* 100% (10/10), Шароф Рашидов туманида *H.as.asiaticum* 66,7% (45/30). Қолган кана намуналари манфий натижа берди.

Вилоят бўйича тўпланган кана турлари орасида *Rh.turanicus* 50% (60/30), *H.as.asiaticum* 12,8% (311/40) ва *A.persicus* 50% (150/75) ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги аниқланди.

Сирдарё вилоятидан 2021 йил давомида тўпланган кана намуналари лабораторияда серологик услубда тахлил қилинди. Тахлиллар натижасида 6,7% (1330/90) кана намуналари ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги аниқланди. Туманлар кесимида Мирзаобод туманидан йиғилган кана турларидан *H.as.asiaticum* 60% (50/30), Оқ-олтин туманидан *H.pl.plumbeum* 100% (30/30) ва Ховос туманидан *H.an. anatolicum* 60% (50/30) ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги қайд этилди.

Вилоят бўйича кана турларидан *H.an.anatolicum* 8,2% (365/30), *H.as. asiaticum* 7,3% (410/30) ва *H.pl.plumbeum* 100% (30/30) ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги аниқланди. Қолган кана турлари тахлили манфий натижа берди.

2022 йил давомида тўпланган кана намуналари серологик ***тахлил қилинганда вилоят бўйича*** 9,8% (1428/140) ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги аниқланди. Ушбу маълумотларни туман кесимсида тахлил қилганда Боёвут туманида кана турларидан *Rh.sanguineaus* 35% (200/70), Сирдарё туманида *H.an.anatolicum* 45,5% (22/10), *Rh.sanguineaus* 32% (125/40), Гулистон шахрида *H.an.anatolicum* 18,2% (55/10), Ховос туманида *H.an.anatolicum* 8,3% (120/10) ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги қайд этилди. Қолган туманлардан тўпланган кана намуналари манфий натижа берди.

Сирдарё вилояти худудларида тўпланган кана турларидан *H.an. anatolicum* 7,6% (394/30), *Rh.sanguineaus* 26,5% (415/110) ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги тахлиллар натижасида маълум бўлди.

Демак 2021 йил Жиззах вилояти худудларидан тўпланган кана намуналари 40% (15/6) агарда каналар сонидан келиб чиқиб тахлил қилсак 45,3% (320/145), 2022 йилги тўпланган кана намуналари 23,7% (38/9), каналар сони бўйича 24,1% (601/145**)** ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги қайд этилди.

2021 йил Сирдарё вилояти худудларидан тўпланган кана намуналари 4,8% (63/3) агарда каналар сонидан келиб чиқиб тахлил қилсак 6,7% (1330/90), 2022 йилги тўпланган кана намуналари 6,2% (113/7), каналар сони бўйича 9,8% (1428/140**)** ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги аниқланди.

2021-2022 йиллар давомида Жиззах

вилоят худудларидан тўпланган кана намуналари турларидан *A.persicus, H.an.anatolicum, Rh.turanicus* 50-70%, *H.as.asiaticum* ва *H.as.asiaticum* 50%гача ҚКГИ билан зарарланган.

2021-2022 йиллар давомида Сирдарё вилоят худудларидан тўпланган кана намуналари турларидан *H.pl. plumbeum* 100%, *Rh.sanguineaus, H.an. anatolicum, H.as.asiaticum* 30%гача ҚКГИ билан зарарланганлиги аниқланди.

Каналарнинг ҚКГИ билан зарарланиш даражаси меёрида 1%ни ташкил этишини хисобга олсак Жиззах ва Сирдарё вилоятларида каналарнинг ушбу инфекция билан зарарланиш даражаси жудаям юқорилигича сақланиб қолмоқда. Шунингдек *H.pl. plumbeum* ***ва*** *Rh.sanguineaus* кана турларида ҚКГИ вируси ўтган йиллар давомида аниқланмаган. Демак ушбу инфекциянинг ҚКГИнинг антропургик ўчоқларда кана турлари орасида тарқалиши кузатилмоқда. Бу эса ахоли орасида ушбу инфекция билан касалланиш холатларини юзага келишига ва кўпайишига сабаб бўлади. Ахоли орасида ҚКГИ билан касалланиш холатлари Ixodidae оиласининг Hyalomma турига оид каналарнинг тарқалганлик худудига ва ушбу инфекция билан зарарланиш даражасига боғлиқ бўлиб қолмоқда.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Кадыров А.М., Умурзаков Ш.Д., Яковлев В.А. Выявление природных очагов клещевых арбовирусов на Джиззакского вилоята. Ж. Инфекции, иммунитет и фармокология. №1 2009г. г.Ташкент с. 8-14.

2. Шермухамедова Д.А.,Кадиров А.М. Комилов Н.О., Брянцева Е.В., и.др Итоги 40-летней деятельности лаборатории природно- очаговых особо-опасных вирусных инфекции НИИ Вирусологии МЗ РУз. Ж. Инфекция, Иммунитет и Фармакология, Ташкент-2011 г. №1-2 стр. 124-127

3. Матназарова Г.С. Умурзаков Ш.Д., Кадиров А.М., Волкова Н.Н. Эпидемиологическое районирование территории Сырдарьинского вилоята по Крымской-Конго геморрагической лихорадке. Современные проблемы инфекционных и паразитарных заболеваний. Сб.тезисов УзНИИЭМИЗ, Т – 2012, с. 101-102

4. Колонин Г.В. Мировое распространение иксодовых клещей. Роды Hyalomma, Aponomma, Amblyomma. Прилож. 1 Наука, 1983. с. 6—26.

5. Смирнова С.Е. Мировой ареал вируса крымской-конго геморрагической лихорадки. Бюллетень сибирской медицины, 2006.

6. Қодиров А.М. Ўткир хароратли касалликлар этиологиясида арбовирусларнинг ахамияти. Ҳайвонларнинг ўта хавфли касалликларининг тарқалишини олдини олиш мониторинги. 2004. С.156–160.

7. Куклина Т.Е. Иксодовые клещи Узбекистана. – Ташкент: Фан, 1976

РЕЗЮМЕ
ЭПИЗОТОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В АНТРОПУРГИЧЕСКИХ ОЧАГАХ КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ В СЫРДАРЬИНСКОЙ И ДЖИЗАКСКОЙ ВИЛОЯТЕ

Умурзаков Шавкатжон Давлатиёрович,
Рузметова Сохиба Исломбоевна, Султонова Сурайё Ғайратовна,
Камолходжаев Дилмурод Алиходжаевич

Научно-исследовательский институт Вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний
shaka23.71@mail.ru

Ключевые слова: арбовирус, антиген, антропургик, вирус, крымская -конго геморрагическая лихорадка, иммунофермент, инфекция, клещ, пула.

В результате серологического исследования образцов клещей, собранных в Сырдарьинской и Джизакской областях, установлено, что высокая степень вирусофорность клещей данной инфекции способствует распространению заболевания среди населения в антропургических очагах Крымско-Конго геморрагической лихорадки.

SUMMARY
EPISOTOLOGICAL SITUATION IN ANTHROPURGIC FOCUSES OF CRIMEA-CONGO HEMORRHAGIC FEVER IN SYRDARYA AND JIZZAKH REGIONS

Umurzakov Shavkatjon Davlatiyorovich, Ruzmetova Sohiba Islomboevna, Sultanova Surayyo G'ayratovna, Kamolhodjaev Dilmurod Alihodjaevich

The research institute of Virology of the Republican specialized cientific - practical medical center of epidemiology, microbiology, infectious and parasitics diseases
shaka23.71@mail.ru

Key words: arbovirus, antigen, anthropurgic, virus, Crimean-Congo hemorrhagic fever, immunoenzyme, infection, tick, pula.

As a result of a serological study of tick samples collected in the Syrdarya and Jizzakh regions, it was found that the high degree of virusophoricity of ticks of this infection contributes to the spread of the disease among the population in the anthropurgical foci of Crimean-Congo hemorrhagic fever.

УДК: 577.161.2- 330.53.24:616.441-002-092

AUTOIMMUN TIREOIDIT BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA VITAMIN D TANQISLIGINI AXAMIYATINI O‘RGANISH

Urunbayeva Dilorom Anvarovna, Najmutdinova Dilorom Kamardinovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi
durunbaeva24@gmail.com

Конец формы

Kirish. Autoimmun tireoidit (boshqa nomi – Xashimoto tireoiditi) – nasliy moyillikka ega bo‘lgan, qalqonsimon bezining surunkali autoimmun yallig‘lanish kasalligi bo‘lib, u limfositar infiltrasiya bilan kechadi va keyinchalik fibroz to‘qima bilan almashinib, birlamchi gipotireozning eng ko‘p uchraydigan sabablaridan biri hisoblanadi [2,11,14,16].

Xashimoto tireoiditining tarqalganligi, e’lon qilingan maqolalar sharhi asosida baholanganda, har 100 000 kishiga 800 ta holatni tashkil etadi. Biokimyoviy ko‘rsatkichlar asosida gipotireoz va qalqonsimon bezga qarshi autoantitelolar mavjudligini inobatga olgan holda baholanganda esa har 100 000 kishiga 4600 ta holat qayd etiladi [1,2,15].

Etiologik omillar stress va yomon ekologik muhit bo‘lib, ular adrenalin va kortizol darajasining keskin o‘zgarishiga, buyrak usti bezi yetishmovchiligiga olib keladi, natijada adaptasiya sindromining pasayishi kuzatilib, autoimmun kasalliklar, jumladan, AIT yuzaga chiqishi mumkin. Endogen omillar – genetik moyillik bo‘lib, autoimmun kasallik rivojlanishiga moyillikni yuzaga chiqishi uchun qo‘shimcha tashqi omillar (viruslar, turli infeksiyalar va boshqalar) talab etiladi. AITga moyillik HLA DR3 (atrofik shakl) va DR5 (gipertrofik shakl) gistomuvafiqlik antigenlari tashuvchi shaxslarda kuzatiladi [2,4,7].

Kasallik immunologik nazoratning qisman nuqsoni – T-limfosit-supressorlar tanqisligi bilan bog‘liq bo‘lib, shu sababli taqiqlangan (forbid) T-limfosit kloni saqlanib qoladi. Forbid T-limfosit klonining antigenlar bilan o‘zaro ta’siri immun jarayonini sekinlashgan gipersezuvchanlik turi bo‘yicha boshlanadi, yallig‘lanish vositachilari – limfokinlar, o‘sma nekrozi faktori va boshqa sitotoksik moddalar ajraladi. T-xelper limfositlar V-limfositlarga ta’sir ko‘rsatib, ularni plazmatik hujayralarga aylantiradi va tireoglobulin hamda mikrosomal fraksiyaga (TPO) qarshi antitelalar hosil qiladi. Follikulyar epiteliy hujayralari yuzasidagi antitelalar T-killer limfositlar bilan birlashib, sitotoksik ta’sir ko‘rsatadi va ularni yo‘q qiladi, bu esa T3 va T4 sekresiyasini kamaytiradi hamda TTG darajasini oshiradi, natijada qalqonsimon bezning kattalashishi (gipertrofik shakldagi AIT) kuzatiladi [8,10,17].

Hozirgi vaqtda D vitaminining past darajasi autoimmun kasalliklar (diabet, tarqoq skleroz, sistemali qizil vo-

vaq, yoshlarga xos idiopatik artrit va h.k.) uchun xavf omili ekanligi to‘g‘risida ma’lumotlar mavjud bo‘lsa-da, vitamin D tanqisligi autoimmun tireoidit patogenezi yoki funksional oqibatlarida ahamiyatli omil hisoblanadimi yoki yo‘qligi haligacha aniq emas [1, 10, 11, 12]. Hozirgi vaqtda vitamin D ning past darajasi autoimmun kasalliklar (diabet, tarqoq skleroz, yoshlarga xos idiopatik artrit va h.k.) uchun xavf omili ekanligi to‘g‘risida ma’lumotlar mavjud bo‘lsada, vitamin D tanqisligi autoimmun gipotireoz patogenezi yoki funksional oqibatlarida ahamiyatli omil hisoblanadimi yoki yo‘qligi haligacha aniq emas [1, 10, 11, 12].

Vitamin D nafaqat kalsiy-fosfor almashinuvining asosiy regulyatori sifatida ishtirok etadi, balki organizmdagi turli jarayonlar va funksiyalarni nazorat qilishda ham qatnashadi. Oxirgi faol substrat – kalsitriol, u bosqichma-bosqich, nofaol oldingi moddalardan sintezlanib, ta’sir mexanizmi va xususiyatlari jihatidan haqiqiy D gormonidir. Vitamin D kalsiy almashinuvida va suyak to‘qimasi minerallashuvida ishtirok etadi [9,18,21]. Bundan tashqari, D vitamini reseptorlari immun hujayralari va rak hujayralari yuzasida joylashgan [11,15,17]. Eng avvalo, D vitaminining roli uning immun tizimiga ko‘rsatayotgan ta’siri bilan belgilanadi. Shu bois, bugungi kunda autoimmun kasalliklarga chalingan bemorlarning D vitamini bilan ta’minlanganligi masalasiga alohida e’tibor qaratilmoqda [10]. D vitaminiga sezgir reseptorlar deyarli barcha immunokompetent hujayralarda: CD4+ va CD8+ limfositlarda, antigenni taqdim etuvchi hujayralarda, jumladan, makrofaglar va dendrit hujayralarida aniqlangan [5,6,7,17,20]. Immun tizimi hujayralarining yetilish jarayoni davomida D vitamini reseptorlari darajasi o‘zgarib boradi: naiv T-limfositlarda reseptorlar nisbatan kam bo‘lsa, puxta yetilib bo‘lgan shakllarida D vitamini reseptorlarining yuqori darajada ifodalanishi kuzatiladi. Monositlarning makrofaglar va dendrit hujayralariga aylanishi jarayonida esa D vitamini reseptorlari soni qisqarishi mumkin [8,20]. Bunday qonuniyat immunokompetent hujayralarning D vitaminiga bo‘lgan sezuvchanligini aks ettirib, immun javobining nozik tartibga solinishida muhim rol o‘ynaydi. Makrofaglar, D vitamini reseptorlari tashuvchisi sifatida, ushbu vitaminga nisbatan yuqori sezuvchanlik ko‘rsatadi. Makrofaglar va dendrit hujayralari o‘zida 1-α-gidroksilaza fermenti mavjudligi tufayli D vitaminining faol shaklini mustaqil sintez qiladi. Buyrakda joylashgan 1-α-gidroksilaza fermenti faoliyati paratgormon bilan boshqarilsa, makrofaglar va dendrit hujayralaridagi 1-α-gidroksilaza sitokinlar tomonidan boshqarilishi bilan farq qiladi [11,12,17,19].

Tadqiqot maqsadi. Autoimmun tireoidit bilan kasallangan bemorlarda D vitamini tanqisligi va qalqonsimon bezining immunologik markerlari o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlikni o‘rganish.

Tadqiqot usullari. Tadqiqot TTA ko‘p tarmoqli klinikasining 2-terapiya va endokrinologiya bo‘limida o‘tkazildi. Tadqiqotga autoimmun tireoidit bilan kasallangan, yoshi 18 dan 45 yoshgacha bo‘lgan 100 nafar bemor jalb etildi. Ular orasida 85 (85%) ayollar va 15 (15%) erkaklar bo‘lib, o‘rtacha yosh 31,5±13,5 yoshni tashkil etdi.

Laboratoriya tekshiruvlari sifatida quyidagilar aniqlandi: qonda vitamin D – 25(ON)D konsentrasiyasi, tireotrop

gormon (TTG), erkin tiroksin (sv.T4), tireoperoksidazaga (AT-TPO) qarshi antitanachalar, tireoglobulinga qarshi (AT-TG) antitanachalar, umumiy kalsiy miqdori, shuningdek, qalqonsimon bez (QB) UTT (ultratovush) ko‘rigining natijalari. QB UTTsi SonoScape SSI-6000 (Xitoy) apparatida 7,5 MGs chastotali datchik yordamida tekshirildi. Olingan QB hajmi ko‘rsatkichlari tana yuzasi maydoniga nisbatan ishlab chiqilgan me’yoriy qiymatlar asosida baholandi. Agar ushbu ko‘rsatkichlar me’yoriy qiymatlar chegarasining yuqori darajasidan oshib ketsa, buqoq tashxisi qo‘yildi.

Qonda tireotrop gormon (TTG), tiroksin (T4), shuningdek tireoperoksidaza (AT-TPO) va tireoglobulin (AT-TG) ga qarshi antitanachalar titrlari «Alkor Bio» kompaniyasining reagentlar to‘plami yordamida immunferment tahlil (IFA) usuli bilan aniqlandi. TTG 0,3–4,0 mUl/l, erkin T4 – 8,9–17,2 ng/ml, AT-TPO – 0–30 ME/ml, AT-TG – 0–100 ME/ml qiymatlar me’yoriy hisoblanadi.

Vitamin D bilan ta’minlanish darajasi qon zardobida 25(ON)D miqdorini (immunoferment usuli, Rayto analizatori, Xitoy) aniqlash orqali 100 nafar bemorda baholandi. Bunda Xalqaro endokrinologlar jamiyati (2011 y.) [13] hamda Rossiya endokrinologlar uyushmasi va Rossiya osteoporoz uyushmasi [3,13] tavsiyalaridan foydalanildi. 25(ON)D qiymati 75 nmol/l (30 ng/ml) dan yuqori bo‘lsa – vitamin D bilan normal ta’minlanish, 50–75 nmol/l (20–30 ng/ml) oralig‘ida bo‘lsa – yetishmovchiligi, 50 nmol/l (20 ng/ml) dan past bo‘lsa – defisit sifatida baholandi.

TTG darajasi oshgan holda T4 me’yorda bo‘lsa, subklinik gipotireoz, T4 pasayganda esa manifest gipotireoz deb baholandi.

Olingan natijalarni statistik tahlil qilishda «STATISTICA for Windows» tizimidan foydalanildi, bu jarayonda ma’lumotlar turi va tadqiq etilayotgan guruhlar soni inobatga olindi. Tibbyot sohasida qabul qilinganidek, $p < 0,05$ qiymati olingan xulosalarni statistik ishonchli deb hisoblash uchun mezon sifatida qabul qilindi.

Tadqiqot natijalari. Tireoid gormonlari ko‘rsatkichlari tahlilida 46 (46,0%) bemorda eutireoz aniqlandi, bu holda TTG ning o‘rtacha darajasi 2,9±0,9 mIU/ml ni tashkil etdi. 56 (56,0%) bemorda esa gipotireoz kuzatildi. Ular orasida subklinik gipotireoz (SG) bo‘lgan 37 (66,0%) bemor, manifest gipotireoz (MG) bo‘lgan 19 (34,0%) bemorlarga nisbatan ko‘proq uchradi. Gormonal tekshiruv ma’lumotlariga ko‘ra, SG va MG bilan kasallangan bemorlarda TTG miqdori mos ravishda 7,5±1,5 mIU/ml va 17,3±2,3 mIU/ml ($p<0,001$) ni, erkin T4 esa 10,6±1,1 pg/ml va 7,5±0,9 pg/ml ni tashkil etgan.

Nazorat guruhi autoimmun tireoidit va qalqonsimon bezining boshqa patologiyalariga ega bo‘lmagan, yoshi o‘rtacha 32,3±7,9 yosh bo‘lgan 20 nafar shaxsdan iborat edi.

Autoimmun tireoidit bilan kasallangan bemorlarda o‘rtacha vitamin D miqdori 17,7±3,4 ng/ml ($p<0,05$) ni tashkil etdi, nazorat guruhida esa ushbu ko‘rsatkich 26,7±7,9 ng/ml bo‘ldi.

Ushbu bemorlar orasida 54 nafar (54,0%) odamda vitamin D yetishmovchiligi va 26 nafar (26,0%) kishida vitamin D defisiti aniqlandi. Vitamin D defisiti 25(ON)D darajasi 20 ng/ml dan past, yetishmovchiligi esa 20–30 ng/ml oralig‘ida bo‘lgan holda baholandi. Vitamin D ning normal darajasi 20 nafar (20,0%) bemorda kuzatildi.

Nazorat guruhida 12 nafar insonda

vitamin D yetishmovchiligi, 8 nafarida vitamin D normal darajasi aniqlanib, vitamin D defisiti qayd etilmadi.

Bemorlar qonida kalsiy miqdori 1,9 dan 2,5 mmol/l gacha bo‘lib, o‘rtacha 2,2±0,5 mmol/l ni tashkil etdi va taqqiq qilingan guruhlar orasida ishonchli farq aniqlanmadi. Biroq MS bo‘lgan bemorlarda ushbu ko‘rsatkich boshqa SG va eutireoz guruhlariga nisbatan pastroq bo‘lib, 1,89±0,05 mmol/l ni tashkil etdi.

1-jadval

Bemorlarda tireoid holati va qalqonsimon bez immunologik markerlari ko‘rsatkichlari

Ko‘rsatkichlar	Eutireoz (n-46)	Subklinik gipotireoz (n-37)	Manifest gipotireoz (n-19)	Nazorat guruhi (n-20)
Er. T4 (ng/ml)	11,5±3,0	10,6±1,1	7,5±0,9*	14,3±2,9
TTG (mUl/l)	2,9±0,9	7,5±1,5*	17,3±2,3<	2,3±1,1
AT-TPO (ME/ml)	15,8±30,6*	259,8±37,1*	590±18,1<	17,1±4,5
AT-TG (ME/ml)	98,4±7,8	104,2±9,9*	111,9±7,3*	57,7±8,5

Izoh: nazorat guruhi bilan taqqoslaganda ishonchli farq mavjudligini ko‘rsatadi, statistik ahamiyat darajasi * – p<0,05–< p<0,001.

SG guruhida T4 darajasi me’yor doirasida qayd etilgan bo‘lsa-da, nazorat guruhi bilan solishtirilganda 16% ga past bo‘lgan. MG guruhida esa bu gormon 25% ga kamaygani aniqlandi (p<0,05).

MG guruhidagi bemorlarda SG va eutireoz guruhlariga nisbatan AT-TPO darajasi sezilarli oshgani kuzatildi (590±18,1 ME/ml ga nisbatan 259,8±37,1 ME/ml va 215,8±30,6 ME/ml, p<0,001). Xuddi shunday tarzda AT-TG ko‘rsatkichlari ham oshgan bo‘lib, SG guruhida 104,2±9,9 ME/ml (p<0,05), MG guruhida 111,9±7,3 ME/ml (p<0,05) va eutireoz guruhida 98,4±7,8 ME/ml (p<0,05) ni tashkil etgan. Nazorat guruhida esa ushbu ko‘rsatkich 57,7±8,5 ME/ml bo‘lgan.

2-jadval

Tekshiruvdan o‘tgan bemorlar qonida vitamin D miqdori

Ko‘rsatkichlar	Eutireoz (n-46)	Subklinik gipotireoz (n-37)	Manifest gipotireoz (n-19)	Nazorat guruhi (n-20)
Vitamin D (ng/ml)	23,5±4,2 (9-31)	19,6±3,2* (11-27)	11,5±2,2* (7-26)	26,7±5,7 (18-39)

Izoh: nazorat guruhi bilan taqqoslaganda ishonchli farq mavjudligini ko‘rsatadi, statistik ahamiyat darajasi * – p<0,05.

SG bilan bemorlar qonida vitamin D darajasi pasayib, 19,8±3,2 ng/ml ni tashkil etdi. MG bilan bemorlarda esa vitamin D ko‘rsatkichlari (11,5±2,2 ng/ml) eutireoz guruhi bilan solishtirilganda 40% ga ($p<0,05$) va SG bilan bemorlar bilan solishtirilganda 24% ga ($p<0,05$) pastroq ekanligi aniqlandi. Adabiyotlar tahlili gipotireoz immunosupressiya bilan bog‘liqligini ko‘rsatib, vitamin D defisiti esa o‘z navbatida ham qalqonsimon bez funksiyasi, ham immunitetga muhim ta’sir ko‘rsatishi haqida dalillar beradi [19,22].

Qalqonsimon bezni ultratovush tekshiruvi o‘tkazilganda, bemorlarda uning o‘rtacha hajmi nazorat guruhi bilan solishtirilganda (13,5±2,5 sm^3) 24,7±3,4 sm^3 ni tashkil etgani aniqlandi ($p<0,05$). Qalqonsimon bez hajmining o‘rtacha ko‘rsatkichlarini nazorat guruhi bilan solishtirganda quyidagi natijalar kuzatildi: nazorat guruhi – 13±2,5 sm^3, MG guruhi – 11±3,0 sm^3, SG guruhi – 24,9±7,2 sm^3 ($p<0,05$) va eutireoz guruhi – 23,3±5,9 sm^3 ($p<0,05$). Shunga muvofiq, SG va eutireoz guruhlarida qalqonsimon bez hajmi MG guruhi bilan taqqoslaganda mos ravishda 48% va 35% ga balandligi aniqlandi. Shu bilan birga, 45% bemorda gipertrofik forma, 9% bemorda atrofik forma va 31% bemorda diffuz-tugunli turi qayd etildi. Qolgan 15% bemorda esa QB hajmi me’yor doirasida bo‘lgan.

Qiyoslash maqsadida, o‘rganilayotgan parametrlar o‘rtasida bog‘liqlik mavjud yoki yo‘qligini aniqlash uchun korrelyasion tahlil o‘tkazdik. Korrelyasion tahlil natijalari ko‘rsatdiki, qonda D vitamini defisiti va qalqonsimon bez gormonlari – TTG hamda immunologik markerlar o‘rtasida ma’lum bog‘liqliklar mavjud. Jumladan, qonda vitamin D darajasi TTG (-0,60), AT-TPO (-0,89) ($p<0,001$) va AT-TG (-0,76) ($p<0,001$) bilan teskari korrelyasiyalandi. Xuddi shunday bog‘liqlik vitamin D yetishmovchiligi va normal darajasi bilan TTG va immunologik markerlar o‘rtasida ham aniqlandi. Vitamin D va TTG (-0,43) ($p<0,05$), AT-TPO (-0,56) ($p<0,05$), AT-TG (-0,44) ($p<0,05$) o‘rtasida teskari bog‘liqlik kuzatildi. Shuningdek, vitamin D normal darajasi bo‘lgan guruhda ham AT-TPO (-0,34) ($p<0,05$) va AT-TG (-0,31) ($p<0,05$) bilan teskari bog‘liqlik topildi. Bu esa vitamin D darajasi autoimmun tireoidit kechishiga ta’sir qilishi, immunologik buzilishlarni chuqurlashtirishi mumkinligini ko‘rsatadi. Chet el mualliflarining ma’lumotlariga ko‘ra, vitamin D defisitini skrining qilish AIT bilan kasallangan barcha bemorlar uchun, ayniqsa funksional buzilishlar mavjud bo‘lsa, tavsiya etiladi [11]. Shuningdek, umumiy kalsiy miqdori bilan qondagi vitamin D miqdori o‘rtasida (vitamin D defisiti va yetishmovchiligi bo‘lgan guruhlarda) musbat bog‘liqlik aniqlandi.

3-jadval

Tadqiq etilgan bemorlarda qonda 25(ON)D darajasi va gormonal hamda immunologik ko‘rsatkichlar o‘rtasidagi korrelyasion tahlil

	Spirmen rangoviy korrelyasiya koeffisiyenti (R)		
Ko‘rsatkichlar	25(ON)D ning normal darajasi 30–100 ng/ml, n-54	Defisit 25 (ON) D, <20 ng/ml n-26	25 (ON)D yetishmovchiligi, 20-30 ng/ml n-20
Er. T4 (ng/ml)	0,20	-0,49*	-0,41*
TTG (mUl/l)	0,22	-0,60*	-0,43*
AT-TPO (ME/ml)	-0,34*	-0,89**	-0,56*
AT-TG (ME/ml)	-0,31*	-0,76**	-0,44*
Umumiy kalsiy, mmol/l	0,23	0,45*	0,49*

Izoh: statistik ahamiyat darajasi *- $p<0,05$; **- $p<0,001$.

Xulosa qilganda, D vitamini defisiti AIT rivojlanishiga sababmi, degan savolga aniq javob yo‘q, biroq bu vitamin tanqisligi kasallik kechishiga ma’lum darajada ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Bu haqda, qondagi D vitamini miqdori va qalqonsimon bezining gormonal hamda immunologik markerlari o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlik mavjudligi dalolat beradi. Shu bois, qonda D vitamini darajasini aniqlash va uning tanqisligini aniqlanganda autoimmun tireoiditni davolash samaradorligini oshirish maqsadida ushbu vitaminni bemalol davolash dozalarida tayinlash zarur.

XULOSALAR:

1. Autoimmun tireoidit bilan kasallangan bemorlarda D vitamini miqdori sog‘lom shaxslarga nisbatan (17,7±3,4 ng/ml; $p<0,05$) pastligi (26,7±7,9 ng/ml) aniqlandi. Bemorlar orasida asosan D vitamini yetishmovchiligi (54,0%) ko‘proq uchrab, 26,0% da defisit va 20,0% da D vitaminning normal darajasi aniqlandi.
2. Qondagi D vitamini miqdori bilan umumiy kalsiy o‘rtasida ehtimoliy musbat korrelyasiya, shuningdek TTG, AT-TPO va AT-TG darajalari bilan ehtimoliy teskari korrelyasiya mavjudligi aniqlandi. Korrelyasion tahlil ma’lumotlari shuni ko‘rsatdiki, D vitamini defisiti bilan TTG va immunologik markerlar (AT-TPO, AT-TG) o‘rtasida muayyan bog‘liqliklar mavjud: qonda D vitamini darajasi TTG (-0,60), AT-TPO (-0,89) ($p<0,001$) va AT-TG (-0,76) ($p<0,001$) bilan teskari korrelyasiyalanadi. Shuningdek, D vitamini defisiti va yetishmovchiligi mavjud guruhlarda umumiy kalsiy bilan vitamin D miqdori o‘rtasida musbat bog‘liqlik qayd etildi.

3. Autoimmun tireoiditni davolash samaradorligini oshirish maqsadida, qonda vitamin D darajasini aniqlash va yetishmovchiligi aniqlanganda ushbu vitaminni davolash dozalarini berish lozim.

ADABIYOTLAR RO'YHATI | REFERENCES

1. Бурлуцкая А.В., Коробкина О.Г. ВИТАМИН D КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ // Современные проблемы науки и образования.–2021.–№4.С.34-40.

2. Дедов *И. И. и др*. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы. Проблемы эндокринологии. Том 48, № 2 (2002). С.6-13

3. Дорофейков В.В. Роль витамина D и его метаболитов во время беременности и современный лабораторный контроль / В.В. Дорофейков, Л.В. Ширинян, И.Е. Зазерская // Клинико-лабораторный консилиум. – 2014. – №. 49 (2). – С. 16-19.

4. Захарова, И.Н. Известные и неизвестные эффекты витамина D / И.Н. Захарова, С.В. Яблочкова, Ю.А. Дмитриева // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 20-25.

5. Захарова И.Н. Влияние витамина D на иммунный ответ организма. Педиатрия. Consilium Medicum 2020 | №2 /С.29-37

6. Изучение связи генетического полиморфизма RS2228570 гена VDR с обеспеченностью витамином D у жителей российской Арктики / А.К. Батурин [и др.] // Вопросы питания. – 2017. – Т. 86, № 4. – С. 77-84.

7. Каронова, Т.Л. Рассеяный склероз и уровень обеспеченности витамином D / Т.Л. Каронова, И.А. Шмонина, Н.А. Тотолян // Артериальная гипертензия. – 2015. – № 21(2). – С. 121-129.

8. Лашкова, Ю.С. Профилактика и лечение дефицита витамина D: современный взгляд на проблему / Ю.С. Лашкова // Pediatric pharmacology. – 2015. – № 12 (1). – С. 46-51.

9. Майлян, Э.А. Регуляция витамином D метаболизма костной ткани / Э.А. Майлян, Н.А. Резниченко, Д.Э. Майлян // Медицинский вестник юга России. – 2017. – № 8 (1). – С. 12-20.

10. Потрохова Е.А., Соботюк Н.В., Бочанцев С.В., Гапоненко В.П. Витамин D и аутоиммунные заболевания. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2017; 62 (1): 26–32. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-26-32

11. ПОВОРОЗНЮК В.В., ПАНЬКІВ І.В. ВМІСТ ВІТАМІНУ D У ХВОРИХ НА АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ ІЗ ЗНИЖЕНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ. International journal of endocrinology. № 5(61) • 2014. Р27-30

12. Потрохова Е.А. и др. Витамин D и аутоиммунные заболевания. РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2017; 62:(1).С.26-31

13. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Ильин А.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы Эндокринологии*. 2016;62(4):60-84.

14. Урунбаева ДА, Нажмутдинова ДК, Садикова НГ, Кадирова НИ. Исследование метаболических параметров у женщин фертильного возраста с первичным экзогенно-конституциональным ожирением и дефицитом

витамина D.- INTERNATIONAL BULLETIN OF MEDICAL SCIENCES AND CLINICAL RESEARCH. Том2. №10. С.56-62

15. Урунбаева ДА, Нажмутдинова ДК. РОЛЬ ВИТАМИНА Д В ТЕЧЕНИИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА. O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. Vol. 2 No. 18 (2023).P.810-813

16. Урунбаева Д. А., Нажмутдинова Д. К., Садикова Н. Г., Мухамадиева А. Ю., Артикова Д. М. Изучение Влияния Цинка На Течение Аутоиммунного Тиреоидита В Фазе Эутиреоза И Гипотиреоза. Miasto Przyszłości.Vol 34 (2023).P.282-287

17. Чжао, Р.; Чжан, В.; Ма, К.; Чжао, Ю.; Сюн, Р.; Ван, Х.; Чен, В.; Чжэн, С.Г. Иммуномодулирующая функция витамина D и ее роль при аутоиммунном заболевании щитовидной железы. Передний. Иммунол. 2021 , 12 , 574967. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

18. Штефанич, М.; Токич, С. Концентрация 25-гидроксивитамина D в сыворотке в связи с тиреоидитом Хашимото: систематический обзор, метаанализ и метарегрессия наблюдательных исследований. Евро. Дж. Нутр. 2020 , 59 , 859–872. [Академия Google] [CrossRef] [PubMed]

19. Adorini L. Control of autoimmune diseases by the vitamin D endocrine system / L. Adorini, G. Penna // Nature Clinical Practice Rheumatology. – 2008. – Vol. 4, № 8. – P. 404-412.

20. Botelho IMB, Moura Neto A, Silva CA, Tambascia MA, Alegre SM, Zantut-Wittmann DE. Vitamin D in ashimoto's thyroiditis and its relationship with thyroid function and inflammatory status.Endocr J.2018 Oct;29; 65(10):1029-37.

21. Gohel MG, Shah AM, Shah AM, Makadia JS. A study of serum calcium, magnesium, and phosphorus level in hypothyroidism patients. IJMRHS. 2014Aug;3(4):308-12.

22. Fröhlich E, Wahl R. Thyroid Autoimmunity: Role of Anti-thyroid Antibodies in Thyroid and Extra Thyroidal Diseases. Front Immunol. 2017

SUMMARY
INFLUENCE OF VITAMIN D DEFICIENCY ON THE COURSE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Urunbayeva Dilorom Anvarovna, Najmutdinova Dilorom Kamardinovna

Tashkent Medical Academy
durunbaeva24@gmail.com

Key words: vitamin D, autoimmune thyroiditis, hypothyroidism.

In this study, it was involved the patients with autoimmune thyroiditis who applied to the Multy-Specialty clinic of the Tashkent Medical Academy.

In the examined patients, the amount of vitamin D in the deposit (17.7±3.4 ng/ml; r<0.05) was found to be lower than in the control (26.7±7.9 ng/ml). According to the results of the correlation analysis, in patients diagnosed with vitamin D deficiency, the amount of vitamin D in the deposit and TTG (-60), AT-TPO (-0.89) (R<0.001), AT-TG (-0.76) (R<0.001) was found to have a negative reciprocal feedback. The results once again proved that the amount of vitamin D in the blood is important in the disease process in these patients.

РЕЗЮМЕ
ВЛИЯНИЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D НА ТЕЧЕНИЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА

Урунбаева Дилором Анваровна, Нажмутдинова Дилором Камардиновна

Ташкентская медицинская академия
durunbaeva24@gmail.com

Ключевые слова: витамин D, аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз.

В исследовании приняли участие пациенты с аутоиммунным тиреоидитом, обратившиеся в многопрофильную клинику Ташкентской медицинской академии.

У обследованных больных содержание витамина D в крови (17,7±3,4 нг/мл; r<0,05) оказалось ниже, чем в контроле (26,7±7,9 нг/мл). По результатам корреляционного анализа, у больных в группе с дефицитом витамина D имело место отрицательной обратной связи между ТТГ (-60), АТ-ТПО (-0,89) (P<0,001), АТ-ТГ в крови (-0,76) (R<0,001). Результаты еще раз доказали, что содержание витамина D в крови играет важную роль в течении заболевания у этих пациентов.

УДК 544.72:547.96

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ СУБСТАНЦИИ С НАНОЧАСТИЦАМИ ЗОЛОТА

Шерматова Ирода Бахтиёр қизи*[1], ИсмоиловаМаржона Бурхон қизи [1], Хикматова Шукрона Исмат кизи [1], Хусниддинова Азизахон Равшан кизи[1]

Ташкентский Фармацевтический институт
iroda.shermatova.94@mail.ru

Актуальность. *Нанотехнологии в медицине открывают новые горизонты для разработки инновационных препаратов, обладающих уникальными свойствами и высокой эффективностью. Одним из наиболее перспективных направлений является использование наночастиц, особенно золота, благодаря их антимикробным, противовоспалительным и иммуностимулирующим свойствам. Однако для успешного применения таких материалов в клинической практике необходимо тщательно оценивать их микробиологическую чистоту. Изучение микробиологической чистоты субстанции с наночастицами золота является важным этапом, поскольку оно позволяет выявить наличие потенциально патогенных микроорганизмов, которые могут негативно сказаться на здоровье пациентов. Оценка микробиологической чистоты не только гарантирует безопасность применения наноматериалов, но и обеспечивает их эффективность в борьбе с инфекциями.*

Таким образом, в статье представлены результаты изучения микробиологической чистоты субстанции «Сухой экстракт Травы Шлемник Исканадарии с наночастицами золота» *в соответствии с Государственной Фармакопеей* XI, вып.2, с.193 и Изменении №2 от 29.09.2005г. Категория №3.2. *Результаты данного исследования помогут установить стандарты безопасности и эффективности, а также способствовать развитию новых терапевтических стратегий.*

Ключевые слова: Наночастицы золота, экстракт, Scutellaria Iscandaria L., микробиологическая чистота, субстанция.

Введение. Наномедицина — одна из развивающихся областей, в которой представлены новые методы диагностики и лечения различных заболеваний, определяя современный сценарий развития науки и технологий. Слово «нано» означает «малый» и относится к частицам размером от 10 до 100 нм [1].

Наночастицы золота (НЧЗ) считаются важным классом наноматериалов, обладающих превосходными физико-химическими свойствами, которые делают их ценными для применения в медицине. Наноструктуры на основе НЧЗ нетоксичны и биосо-

вместимы с большой площадью поверхности, что позволяет модифицировать их поверхность различными химическими веществами, включая различные полимеры, антитела и даже молекулы лекарств [2].

Следовательно, при разработке лекарственных средств, в особенности растительного происхождения, наиболее важным аспектом является является оценка микробиологической чистоты и рисков контаминации [3]. В условиях современного здравоохранения, где безопасность пациентов стоит на первом месте, контроль за микробным загрязнением становится необходимым условием для гарантии качества фармацевтической продукции. Оценка микробиологической чистоты субстанций, используемых в производстве лекарственных средств, представляет собой ключевой этап, обеспечивающий безопасность и эффективность конечного продукта. Субстанции, которые служат основой для создания медикаментов, могут стать потенциальными источниками микробного загрязнения, что в свою очередь может привести к серьезным осложнениям при их использовании. **Целью данного исследования** является оценка микробиологической чистоты субстанции «Экстракт Травы Шлемник Искандарии сухой с наночастицами золота».

Материалы и методы. *Объектом изучения* является субстанция «Экстракт Травы Шлемник Искандарии сухой с наночастицами золота» полученный методом «Зеленого синтеза» на основе лекарственного растительного сырья Scutellaria Iscandari L.

Используемые питательные среды для микробиологического исследовани. Среда № 1- для выращивания аэробных бактерий, сухая, «HIMEDIA», Индия. Среда № 2 - (агар Сабуро 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 субстанция «Экстракт Травы Шлемник Искандарии сухой с наночастицами золота» 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 асептиче-

ских условиях, с целью предотвращения контаминацию исследуемых образцов.

Количественное определение микроорганизмов. Испытание осуществлялось с использованием двухслойного метода в чашках Петри. Образец массой 10 г растворяли в фосфатном буферном растворе с pH 7,0, доводя общий объем раствора до 100 мл.

Количества аэробных бактерий. Из полученного раствора отбирали по 1 мл и добавляли в каждую из двух пробирок, содержащих 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 отсевали на скошенную в пробирках среду № 1 и инкубировали в течение 18-24 ч.

Для подтверждения результатов проводились биохимические тесты. Из пробирок с чистой культурой делали пересевы на агар Симмонса и соево-казеиновый 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 pH-среды в щелочную сторону (изменению цвета среды из зеленого в синий). Наличие индола выявлялось по появлению красного кольца на поверхности соево-казеинового бульона при добавлении реактива Ковача.

Количественное определение E.coli. Установление количественного определения E.coli происходило 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. Положительным тестом являлось появление на средах характерных для E.coli колоний грамотрицательных палочек, в то время как отсутствие роста этих колоний - отрицательным тестом.

Выявление бактерий рода Salmonella. Для начала, 10,0 г исследуемого образца переносили в 100 мл среды № 8, после чего перемешивали и инкубировали в течение 18-24 часов. При наличии роста 1 мл полученной суспензии переносили в 10 мл среды № 12 и инкубировали в течение 16-24 часов. Затем осуществляли пересев с помощью петли на Висмут-сульфит агар и инкубировали в течение 24-48 часов. На Висмут-сульфит агаре бак-

терии рода Salmonella образовывали черные колонии с характерным металлическим блеском, при этом участок среды под колонией окрашивался в черный цвет. Колонии, подозрительные на принадлежность к роду Salmonella, микроскопировали. При обнаружении грамотрицательных палочек в мазках, 2-3 характерные колонии (каждую отдельно) пересевали на трехсахарный агар с солями железа (среда № 13), нанося большое количество культуры петлей сначала на скошенную часть агара, а затем уколом в столбик, не касаясь дна пробирки. Через 24 часа инкубации в столбике питательной среды отмечалось изменение цвета с красного на желтый. Почернение среды указывало на образование сероводорода — типичный признак видов рода Salmonella. Параллельно проводился тест на наличие фермента «цитохромоксидаза», используя чистую культуру со скошенного агара среды № 1. При необходимости для дополнительного подтверждения использовались соответствующие биохимические и серологические тесты.

Выявление Staphylococcus aureus. Разведенный стерильным буферным раствором 1:10, исследуемый образец 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 пересевали петлей на среду № 10 и инкубировали в течение24-48 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 золота» представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Результаты исследования микробиологической чистоты

Требования НД	**Результаты испытаний**
Общее число аэробных бактерий не более 10^4 КОЕ/г (колонии образующие единицы в 1 грамме)	Менее 10 КОЕ
Общее число грибов не более 200 в 1 г	Менее 10 КОЕ
Отсутствие Escherichia coli в 1 г.	Отсутствует
Энтеробактерий, и других гр – бактерний не более 100 в 1 г	Отсутствует
Отсутствие Ps.aeruginoza в 1 г.	Отсутствует
Отсутствие Salmonella в 10 г	Отсутствует
Staphylococcus aureus в 1 г	Отсутствует

Заключение**.** Таким образом, показатели микробиологической чистоты соответствуют требованиям Государственной Фармакопеи XI, вып. 2, стр. 193, с изменениями №2 от 29.09.2005 г., что подтверждает их пригодность для обеспечения качества субстанции «Экстракт сухой травы шлемник Искандарии с наночастицами золота» при производстве мягких лекарственных форм.

Литература

1. Sakthi Devi R, Girigoswami A, Siddharth M, Girigoswami K. Applications of Gold and Silver Nanoparticles in Theranostics. Appl Biochem Biotechnol. 2022 Sep;194(9):4187-4219. doi: 10.1007/s12010-022-03963-z. Epub 2022 May 13. PMID: 35551613; PMCID: PMC9099041.

2. Aminabad, N. S., Farshbaf, M., & Akbarzadeh, A. (2019). Recent Advances of Gold Nanoparticles in Biomedical Applications: State of the Art. Cell biochemistry and biophysics, 77(2), 123–137. https://doi.org/10.1007/s12013-018-0863-4

3. Государственная Фармакопея XI изд., 2., 1989. С. 187.

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 A SUBSTANCE WITH GOLD NANOPARTICLES

Shermatova Iroda Bakhtiyor kizi*[1], Ismoilova Marjona Burkhan kizi[1], Khikmatova Shukrona Ismat kizi[1], Xusniddinova Azizaxon Ravshan kizi[1]

Tashkent Pharmaceutical Institute
iroda.shermatova.94@mail.ru

Keywords: Gold nanoparticles, extract, Scutellaria Iscandaria L., microbiological purity, substance.

Nanotechnology in medicine opens up new horizons for the development of innovative drugs with unique properties and high efficiency.

Thus, the article presents the results of studying the microbiological purity of the substance «Dry extract of Iskandaria Skullcap Grass with gold nanoparticles» in accordance with the State Pharmacopoeia XI, issue 2, p. 193 and Amendment No. 2 dated 09/29/2005. Category No. 3.2. The results of this study will help set standards for safety and efficacy, as well as promote the development of new therapeutic strategies.

REZUME
OLTIN NANOZARRACHALARI BO‘LGAN MODDANING MIKROBIOLOGIK TOZALIGINI O‘RGANISH

Shermatova Iroda Baxtiyor qizi*[1], Ismoilova Marjona Burxon qizi[1], Hikmatova Shukrona ismat qizi[1], Xusniddinova Azizaxon Ravshan qizi[1]

Toshkent Farmatsevtika instituti
iroda.shermatova.94@mail.ru

Kalit so‘zlar: Oltin nanozarrachalari, ekstrakt, Scutellaria Iscandaria L., mikrobiologik tozalik, substantsiya.

Nanotexnologiya tibbiyotda noyob xususiyatlarga va yuqori samaradorlikka ega bo‘lgan innovatsion dorilarni ishlab chiqish uchun yangi zamin yaratmoqda. Shunday qilib,maqolada XI Davlat farmakopeyasiga muvofiq «Oltin nanozarrachalar bilan Iskandariya dubulg‘asi quruq o‘t ekstrakti» substansiyasining mikrobiologik tozaligini o‘rganish natijalari keltirilgan.2, 193-bet va 2005 yil 29 sentyabrdagi 2-sonli o‘zgartirish. Ushbu tadqiqot natijalari xavfsizlik va samaradorlik standartlarini o‘rnatishga, shuningdek, yangi terapevtik strategiyalarni rivojlantirishga yordam beradi.

UDK 578.28OIV:578.23

OIV INFEKTSIYASI KECHISHIDA IMMUNOGENETIK OMILLARNING TA'SIRI

Shodiyeva Dilafruz Abdujalolovna

Samarqand Davlat tibbiyot universiteti,
Yuqumli kasalliklar va epidemiologiya kafedrasi, Samarqand, O'zbekiston

dilafruz.shodieva85@gmail.com

Kalit so'zlar: OIV, genlar, allellar, patogenez, retseptorlar, OIV infektsiyasiga chidamlilik/sezuvchanlik.

OIVga tabiiy chidamlilikning genetik asoslarini ochib berish kasalliklarga qarshi kurashning samarali strategiyalarini ishlab chiqish uchun zarurdir. Ushbu adabiyotlar sharhi virusning nishon hujayraga kirib borish jarayonida ishtirok etuvchi retseptorlari va ularning ligandlarini kodlaydigan xos genlarining allel variantlarini tahlil qilishga bag'ishlangan. Ushbu allel variantlari va ularning kombinatsiyasi odamning OIV infektsiyasiga chidamliligi yoki sezgirligiga ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Insonning yuqumli kasalliklarga moyilligi va chidamliligining individual genetik belgilarini hisobga olish kasallik xavfini aniqlashni yaxshilash, profilaktikasini yaxshilash, emlash va virusga qarshi terapiya samaradorligini oshirishi mumkin. Ushbu sharh OIV infektsiyasiga individual chidamlilik / sezuvchanlik bilan bog'liq gen variantlarini ko'rib chiqadi. Kogort va aholini turli guruhlarga bo'lib o'rganish OIV infektsiyasiga nisbatan sezgirlikning individual xususiyatini, shuningdek, aloxida shaxslarda kasallik rivojlanishining geterogenligini ko'rsatdi. OIV virusi bilan qayta-qayta kontakt bo'lishiga qaramay, kasallik yuqmagan shaxslar topildi, ya'ni ular infektsiyaga ma'lum chidamlilikka ega. OIV bilan kasallanganlar orasida "uzoq muddatli rivojlanmaganlar" (long term non progressors, LTNP) - bu antiretrovirus terapiyadan foydalanmasdan, virusli yuklama uzoq vaqt davomida nisbatan past darajada qoladigan va kasallikning sekin rivojlanishi kuzatilgan shaxslardir.

OIV virusiga nisbatan chidamlilik mexanizmlarini o'rganish kasallikni palliativ davolashda yangi virusga qarshi strategiyalarni ishlab chiqish, shu jumladan innovatsion vaktsina konstruktsiyalari va gen terapiyasi usullarini yaratish uchun muhimdir [1, 2]. OIV hayot tsiklining turli bosqichlariga ta'sir qiluvchi xos genlarini aniqlash, ularning polimorfizmini o'rganish va kasallikning rivojlanishidagi allel variantlarning rolini baholashga ko'plab tadqiqotlar bag'ishlangan [3-10]. OIV infektsiyasiga virusga nisbatan sezuvchanlikning ortishi yoki pasayishini tushuntirishda

genetik xususiyatlar, tug‘ma va adaptiv immunitetning xususiyatlari, virusning mutatsiyalari yoki susayishi hisobga olinadi.

OIV infektsiyasiga virusga nisbatan chidamlilik yoki sezuvchanlik va kasallik rivojlanish dinamikasi asosan ikkita toifadan biriga tasniflanishi mumkin bo‘lgan bir qator xos genlarining allel holati bilan belgilanadi:

1. Virus nishon hujayralarga kirgan paytdan boshlab virusning ko‘payishi va hujayradan yangi virus zarralarining chiqishini ta’minlaydigan hujayra ichidagi jarayonlarga OIVning hayot aylanishida ishtirok etadigan xos genlari.

2. Uning immun tizimining ishlashi va o‘ziga xos himoya antiretrovirus mexanizmlari bilan bog‘liq bo‘lgan xos genlari.

OIVning nishon hujayralarga kirishi funktsional faol CD4 yuzaki retseptorlari va ko-retseptorlari mavjudligini talab qiladi. Virusning M- tropik shtammlari uchun asosiy ko-retseptor xemokin retseptorlari CCR5, virusning T- tropik shtammlari uchun esa CXCR4 hisoblanadi. CCR2, CX3CR1 va boshqa xemokin retseptorlari, shuningdek, dendritik hujayralardagi DC-SIGN (CD209) retseptorlari va endotelial hujayralardagi SDC2 kichik OIV-1 ko-retseptorlari sifatida harakat qilishi mumkin. Ushbu retseptorlarning har qandayining polimorfizmi OIV infektsiyasiga nisbatan sezuvchanlikning oshishiga yoki aksincha, chidamlilikka olib kelishi mumkin. CXCR4 retseptorlarining muhim polimorfizmlari tavsiflanmagan. Funktsional CXCR4 retseptorlari organizmning normal individual rivojlanishi uchun zarurdir [7]. Nishon hujayralarni infektsiyalash uchun CXCR4 dan foydalanadigan OIV-1 shtammlarining paydo bo‘lishi kasallikning tezlashishi va CD4+ T hujayralarining yo‘qolishining kuchayishi bilan bog‘liq [2,6,8]. To‘liq o‘lchamli va normal ishlaydigan CCR5 retseptorlarining mavjudligi yoki yo‘qligi inson hayotining muhim jarayonlarini amalga oshirishga, shu jumladan immunitet tizimining ishlashiga ta’sir qilmaydi [9]. Shunday qilib, CCR5 retseptorlari funktsional faolligi ingibitorlari OIV infektsiyasini susaytirish uchun ishlatilishi mumkin. CCR5 geni 3- xromosomaning boshqa xemokin retseptorlarini (CCR1, CCR2, CCR3, CCRL2, CCRX, CCXCR1) kodlovchi genlar klasterining bir qismi sifatida joylashgan. CCR5 genining promotor hududida 10 dan ortiq mutatsiyalar va uning kodlash qismida 20 dan ortiq mutatsiyalar aniqlangan. Ushbu mutatsiyalarning bir qatori OIV infektsiyasiga chidamlilik va kasallikning rivojlanish tezligi bilan bog‘liqligi ko‘rsatilgan [6,10].

Transmembrana oqsilining ikkinchi hujayradan tashqari halqasiga to‘g‘ri keladigan CCR5 genining kodlashida 32-juft delektsiyasi ramkaning o‘zgarishiga va tarjimaning muddatidan oldin tugashiga olib keladi. Natijada, CCR5 oqsili uchta transmembran segmentini yo‘qotadi va funksionalligini yo‘qotadi. Ushbu mutant allel Δ32 (rs333) sifatida belgilanadi. Mononuklear hujayralar R5 fenotipi viruslari bilan infektsiyaga mutlaqo chidamli va X4 fenotipining virus shtammlari tomonidan infektsiyaga sezgir edi. CCR5Δ32 alleli jinsiy aloqada R5 OIV-1 shtammlari bilan gomozigotli shaxslarning infektsiyasini oldini oladi, R5X4 fenotipining OIV-1 infektsiyasiga qisman chidamlilikni ko‘rsatadi va geterozigot tashuvchilarda OIV infektsiyasining rivojlanishini sezilarli darajada sekinlashtiradi [5] . Gomozigotlik OIV infektsiyasidan mutlaq himoyani kafolatlamaydi [2,4]. CCR5Δ32 uchun getero-

zigotli OIV bilan kasallangan odamlarda kasallikning sekin rivojlanishi kuzatiladi. CCR5Δ32 uchun geterozigotlikning fenotipik ta'siri gomozigotli «yovvoyi» turga nisbatan ushbu koreseptorning funktsional molekulalarining hujayra yuzasida ifodalanishining pasayishida namoyon bo'ladi. Natijada, geterozigotali genotipli organizmda OIV-1 uchun uning koreseptorlari bilan bog'lanish qobiliyati pasayadi, bu esa virusning organizmda tarqalishini sekinlashtiradi [2,4]. CCR5Δ32 mutatsiyasi uchun geterozigotali shaxslar topildi, ularning hujayralari in vitro R5 viruslariga mutlaq chidamlilikka ega. Keyinchalik, buning sababi juda kam uchraydigan CCR5 303TaA mutatsiyasi ekanligi ko'rsatildi (M303, C101X, rs1800560). CCR5 genining nukleotidlar ketma-ketligining 303-pozitsiyasida TaA almashinuvi sodir bo'lib, to'xtash kodonining erta shakllanishiga olib keladi. Natijada, hosil bo'lgan mutant koreseptorning funksionalligi buziladi va R5 OIV shtammlarining nishon hujayraga kirishi bloklanadi [1,9].

Genotipdagi CCR5Δ32 va CCR-5m303A allellarining kombinatsiyasi OIV infektsiyasiga eng yuqori chidamlilikka olib keladi [1]. Bu mutatsiyalarning har ikkalasi ham faqat evropalik nasl-nasabli shaxslarda topilgan. CCR5Δ32 va CCR5m303A himoya mutant allellarining o'rtacha chastotasi mos ravishda 10 va 0,2% edi [3]. CCR5P1 alleli (rs113552054) OIV infektsiyasining OITSga tezda rivojlanishi bilan bog'liq [11, 19]. Xemokin retseptorlari CCR2 OIV-1 ning M- tropik shtammlari uchun kichik ko-retseptor hisoblanadi. 3p21 mintaqasida 3-xromosomada joylashgan CCR2 geni ikkita retseptor izoformini (CCR2A va CCR2B) kodlaydi. CCR2-V64I (rs1799864) mutatsiyasi yaxshi o'rganilgan, bu CCR2 genlar ketma-ketligining 190-pog'onasida AaG o'rnini bosishiga olib keladi, buning natijasida aminokislota valin oqsillar ketma-ketligining 64-pozitsiyasida izolosin bilan almashtiriladi. Mutant alleli CCR2-64I dominant turdagi OIV infektsiyasining kasallикнинг кейинги босқичига o'tishining sekinlashishi bilan bog'liq. CCR2-64I alleli kontinental Osiyo va Afrika populyatsiyalarida keng tarqalgan bo'lib, uning chastotasi 35% dan oshadi. Evropa mamlakatlarida buning chastotasi allel biroz pastroq, Okeaniya mamlakatlarida juda kam uchraydi [2,4].

OIV-1 ning dendritik hujayralar bilan bog'lanishi gp120 ning DC-SIGN molekulalari bilan o'zaro ta'siri natijasida amalga oshiriladi. Dendritik hujayralar DC-SIGN/HIV-1 kompleksini limfa tugunlariga CD4+ T-limfotsitlariga o'tkazadi va DS-SIGN va ICAM-3 o'rtasidagi o'zaro ta'siri tufayli ularning infektsiyasini infitsirlaydi [2,4,5].

DARC oqsili (Duffy antijeni) bir qator sitokinlar - IL-8, MCP-1, RANTES, PF4 (CXCL4), ENA-78 (CXCL5), NAP-2 (CXCL7), NAP-3 (CXCL1) uchun retseptordir (CXCL2) [3,8]. DARC eritrotsitlar, retikulotsitlar, epitelial hujayralar, taloq postkapillyar venulalarining endotelial hujayralari, buyraklar, jigar, o'pka tomirlarining endotelial hujayralari va markaziy asab tizimidagi neyronlarning ayrim turlarida aniqlangan [3,9]. DARC bezgak plazmodiysining eritrotsitlarga kirishi uchun zarur. Daffiantigen yetishmaydigan afrikaliklarning aksariyati bezgakka chidamli [3,7] .

DARC CCR5 retseptorlari bilan geterodimerlarni hosil qila oladi. Bunda CCR5 orqali signal uzatish jarayoni buziladi. DARC aylanma sitokinlar darajasini tartibga soladi, shuningdek, xemokinlar transsitozda va leykotsitlar migratsiyasini tartibga solishda ishti-

rok etadi [4]. DARC geni 1-xromosomaning uzun qo‘lida joylashgan (1q23.2). Genning promotor hududidagi 46T C mutatsiyasi DARC retseptorining ifoda darajasi bilan bog‘liq. rs12075 (Asp-42Gly), rs2427837, rs3027012, rs3027016, rs863002 mutatsiyalari aylanma xemokinlar darajasini DARC vositachiligida tartibga solish bilan bog‘liq [42]. Gomozigotli shaklda “null” 46C allelining mavjudligi eritrotsitlarda DARC ifodasini to‘liq bostirishga va natijada bezgak plazmodiyiga chidamlilikni ko‘rsatishga olib keladi. 46C alleli Sahroi Kabirdagi Afrikada yashovchi populyatsiyalarda, 46T alleli esa Yevropa populyatsiyalarida aniqlanadi. DARC ifodasi va OIV infektsiyasiga moyillik o‘rtasidagi bog‘liqlik topildi [9]. OIV bilan kasallangan afro-amerikaliklar orasida 46C/C gomozigotalarining chastotasi 70%, OIV bilan kasallanmaganlar orasida esa 60% ni tashkil qiladi. DARC retseptorining yo‘qligi OIV infektsiyasiga nisbatan sezuvchanlikning oshishi bilan bog‘liq. “Nul” genotipning mavjudligi kasallikning sekin rivojlanishi bilan bog‘liq [2,4,5].

Xemokinlar OIVning nishon hujayralarga kirishi uchun foydalanadigan tabiiy koretseptorlarning ligandlari hisoblanadi. Ular OIVning nishon hujayralarga kirishiga ta’sir qiladi, virus bilan koretseptorga bog‘lanish uchun raqobatlashadi va ligand bilan o‘zaro ta’sirlashgandan so‘ng internalizatsiya natijasida hujayra yuzasida koretseptorlar ifodasini kamaytiradi. RANTES, makrofag yallig‘lanish oqsillari MIP1a va MIP1b, SDF-1 ni kodlovchi genlarda OIV infektsiyasiga differensial sezuvchanlik bilan bog‘liq polimorfizmlar tasvirlangan.

SDF-1 (CXCL12) CXCR4 retseptorlarining ligandlari bo‘lib, T- tropik OIV-1 shtammlarining nishon hujayralar bilan birlashishini ta’minlaydigan asosiy koretseptorlardan biridir [4,9]. SDF-1 ning retseptorlari bilan bog‘lanishiga olib keladi va natijada retseptorlarning OIV bilan bog‘lanishini oldini oladi [10]. SDF-1 10-xromosomada (10q11) joylashgan CXCL12 geni tomonidan kodlangan. Ushbu xemokinning membranaviy, hujayra ichidagi va eruvchan shakllari aniqlangan. SDF-1 ning nishon hujayralari (CXCL12) asosan limfotsitlar va monotsitlardir; u shuningdek leykotsitlar uchun kimyoatrakant hisoblanadi [4,9]. SDF-1 xemotaksisni kuchaytiradi, apoptozni susaytiradi. Gomozigotli holatdagi SDF1-3’A mutatsiyasi xemokin ekspressiyasining sezilarli darajada oshishi va natijada OIVning T- tropik shtammlarini samarali blokirovka qilish bilan bog‘liq [1, 9,10]. SDF1-3’A mutatsiyasining OITSda OIV infektsiyasining rivojlanishiga ta’siri to‘g‘risidagi ma’lumotlar qarama-qarshidir: geterozigotalarga nisbatan SDF1-3’A gomozigotalarida kasallikning rivojlanishining sekinlashishi va OITSning jadal rivojlanishi kuzatiladi [2,7]. Gomozigotli shakldagi SDF1-3’A allelining individual genotipidagi CCR5-D32 va CCR2-64I himoya allellari bilan kombinatsiyasi OIV infektsiyasiga qarshi umumiy himoya ta’sirini oshiradi. Buning sababi, CCR5Δ32 va CCR2-64I retseptorlarining mutant shakllari virusning R5 shtammlariga, SDF-1-3’A esa X4 shtammlariga qarshi ta’sir ko‘rsatadi [1,9]. SDF1-3’A allelining eng yuqori chastotasi Okeaniya mamlakatlarida (72%) kuzatiladi. Afrikaning tub aholisi orasida bu allel deyarli topilmaydi. SDF1-3’A allelining boshqa tekshirilgan populyatsiyalarda paydo bo‘lish chastotasi 3 dan 43% gacha [2,4].

MIP-1α oqsili (CCL3) 17-xromosomada (17q12) joylashgan CCL3 geni tomonidan kodlangan. MIP-1α CCR1, CCR4 va CCR5 retseptorlarining ligandlari

bo‘lib, yallig‘lanishning o‘tkir bosqichida leykotsitlarni faollashtiradi. Inson tanasidagi MIP-1α darajasi ko‘p jihatdan ushbu proteinni kodlaydigan CCL3 genining nusxalari soniga bog‘liq [5].

CCL3 genining kodlovchi va kodlanmagan hududlarida joylashgan bir qator polimorfizmlar OIV infektsiyasiga chidamlilik va OIV infektsiyasining OITSga o‘tishi bilan bog‘liq [4,8]. CCL3L1 (yoki MIP1aP) genning eng ko‘p nusxalari Afrika aholisining vakillarida topilgan [3]. CCL3L1 genining intronida joylashgan 459CaT (rs2282674) mutatsiyasi kasallikning rivojlanish tezligining oshishi bilan bog‘liq [20]. MIP-2β oqsili 17-xromosomada joylashgan CCL4 geni tomonidan kodlanadi (17q11.2). MIP-2β CCR5 retseptorlarining ligandi bo‘lib, MIP-1α (CCL3) ga yuqori darajadagi gomologiyaga ega. U NK hujayralari, monotsitlar va boshqa bir qator immunotsitlar uchun xemoattraktant bo‘lib xizmat qiladi [54]. MIP-2β CD8+ T hujayralari, asosan xotira CD8+ T hujayralari [5] tomonidan ishlab chiqarilgan asosiy OIV bostiruvchi omildir.

CCL4 geni ikkita allel shakl bilan ifodalanadi: L1 va L2. L2 alleli uchun gomozigot bo‘lgan shaxslarda ushbu genning transkripsiya darajasi L1 / L1 gomozigotlariga nisbatan kamayadi. OIV bilan kasallangan bemorlarda L2 allelining chastotasi sog‘lom donorlar guruhiga qaraganda ancha yuqori [10]. CCL4 gen ekspressiyasining pasayishi OIV-1 bilan CCR5 retseptorlari bilan bog‘lanish uchun raqobatning pasayishiga olib keladi, OIV nishon hujayra bilan birlashish uchun foydalanadi [2, 3, 10].

OIV infektsiyasiga (OITS) chidamlilik yoki sezgirlik bilan bog‘liq allellarning tarqalishining geterogenligi turli irqlar va populyatsiyalarda juda farq qiladi, bu dunyoning turli mintaqalarida va turli populyatsiyalarda epidemiya dinamikasiga ta’sir qiladi. Shu bois, OIV infektsiyasi virusiga chidamlilik mexanizmlarini mavjud genetik omillarini yanada chuqurroq o‘rganish muhimdir.

Xulosa: Bunday tadqiqotlarning maqsadga muvofiqligi ham, fundamental ahamiyati ham aniq amaliy jihati bilan belgilanadi, chunki bu tadqiqotlar natijalari kasallik oqibatlari maqsadli strategiyalarini shakllantirishda, shuningdek, OIV infektsiyasining kuchayib ketishining oldini olish va davolash samaradorligini oshirishda yangi imkoniyatlar yo‘lini ochadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Limou S., Le Clerc S., Coulonges C., Carpentier W., Dina C., Delaneau O., Labib T., Taing L., Sladek R., Deveau C., Ratsimandresy R., Montes M., Spadoni J.L., Lelievre J.D., Levy Y., Therwath A., Schachter F., Matsuda F., Gut I., Froguel P., Delfraissy J.F., Hercberg S., Zagury J.F. Ge- nomewide Association Study of an AIDS-Nonprogression Cohort Emphasizes the Role Played by HLA Genes (ANRS Genomewide Association Study 02). J. Infect. Dis. 2009; 199 (3): 419–426. DOI: 10.1086/596067.

2. Хаитов Р.М. СПИД. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018: 496. [Khaitov R.M. AIDS. 2nd edi- tion, revised and supplemented. Moscow: GEOTAR-Me- dia Publ., 2018: 496 (in Russ.)].

3. Кофиади И.А., Ребриков Д.В., Трофимов Д.Ю., Алексе- ев Л.П., Хаитов Р.М. Распределение аллелей генов CCR5, CCR2, и SDF1, ассоциированных с устойчивостью к ВИЧ-инфекции, в российских популяциях. Докл. акад. наук. 2007; 415 (6): 842–845. [Kofiadi I.A., Re- brikov D.V., Trofimov D.Y., Alexeev L.P., Khaitov R.M. Allelic distribution of the CCR5, CCR2, and SDF1 gene polymorphisms associated with HIV-1/AIDS resistance in Russian populations. Dokl. Biol. Sci. 2007; 415 (6): 842–845 (in Russ.)]. DOI: 10.1134/s0012496607040217.

4. Кофиади И.А., Хаитов Р.М., Алексеев Л.П., Сидоро- вич И.Г., Карамов Э.В. Генетический полиморфизм человека и устойчивость к ВИЧ/СПИДу. Популяци- онный аспект. Иммунология. 2009; 30 (4): 196–200. Ko- fiadi I.A., Khaitov R.M., Alekseev L.P., Sidorovich I.G., Karamov E.V. Human genetic polymorphism and resis- tance to HIV/AIDS. Population aspect. Immunology. 2009; 30 (4): 196–200 (in Russ.)].

5. Govorovskaya I., Khromova E., Suslova T., Alexeev L., Kofiadi I. The Frequency of CCR5del32 Mutation in Pop- ulations of Russians, Tatars and Bashkirs of Chelyabinsk Region, Russia. Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.). 2016; 64 (Suppl. 1): 109–112. DOI: 10.1007/s00005-016- 0429-3.

6. Рузиева М., Шукуров Ф., Шодиева Д. Самарқанд вилоятида ОИВ инфексияси эпидемиологик аспектлари //Журнал вестник врача. – 2014. – Т. 1. – №. 01. – С. 11-13.

7. Mirkhamzaevna A. M., Abdujalolovna S. D. OIV infektsiyasi bo'lgan bemorlarda yuqori faollikdagi antiretrovirus terapiyani o'tkazish xavfsizligini baholash //journal of biomedicine and practice. – 2024. – Т. 9. – №. 2.

8. Зиядуллаев Ш.Х., Ярмухамедова Н.А., Шодиева Д.А., Вахобова Н.Ш. Значение генетических факторов в развитии ВИЧ-инфекции// Журнал ПБИМ 2023. №3.1 (145) С.112-115.

9. Зиядуллаев Ш. и др. Генетические маркеры прогрессирования ВИЧ-инфекции //Современник аспекти паразитологии и актуальные проблемы кишечных инфекций. – 2024. – Т. 1. – №. 1. – С. 34-34.

10. Shodiyeva D., Yarmukhamedova N.A., Qodirov J.F., Ziyadullayev S.Kh. Analysis of HLA-DRA Gene Polymorphism in Uzbek Population with HIV Infection// American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2024 C. 2322-2327.

SUMMARY
THE SIGNIFICANCE OF GENETIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF HIV INFECTION

Shodiyeva Dilafruz Abdujalolovna

Samarkand State Medical University, Department of Infectious Diseases and epidemiology, Samarkand, Uzbekistan
dilafruz.shodieva85@gmail.com

Key words: HIV, genes, alleles, pathogenesis, receptors, resistance/susceptibility to HIV infection.

Unraveling the genetic basis of natural resistance to HIV is essential for the development of effective disease control strategies. This literature review is devoted to the analysis of allelic variants of specific genes encoding receptors and their ligands involved in the process of viral entry into the target cell. These allelic variants and their combinations can influence a person's resistance or susceptibility to HIV infection.

РЕЗЮМЕ
ВЛИЯНИЕ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Шодиева Дилафруз Абдужалоловна

Самаркандский государственный медицинский университет, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии Самарканд, Узбекистан
dilafruz.shodieva85@gmail.com

Ключевые слова: ВИЧ, гены, аллели, патогенез, рецепторы, устойчивость/восприимчивость к ВИЧ-инфекции.

Раскрытие генетической основы естественной устойчивости к ВИЧ имеет важное значение для разработки эффективных стратегий борьбы с болезнями. Данный литературный обзор посвящен анализу аллельных вариантов специфических генов, кодирующих рецепторы и их лиганды участвующие в процессе проникновения вируса в клетку-мишень. Эти аллельные варианты и их комбинации могут влиять на сопротивляемость или восприимчивость человека к ВИЧ- инфекции.

УДК 579.262:615.37: 616.34-008.87

AUTISTIK SPEKTR BUZILISHLARI PATOGENEZIDA ICHAK MIKROBIOTASI VA ICHAK O'TKAZUVCHANLIGINING AHAMIYATI

Elova Nilufar Arashovna, Amirsaidova Dildora Amindjanovna, Gullola Bekmurodova Amirovna, Miralimova Shaxlo Mirjamalovna

O'zR FA Mikrobiologiya instituti
elova.nilufar@mail.ru

Kirish. Autistik spektrdagi buzilishlar (ASB) go'daklik yoki bolalik davridagi ruhiy rivojlanish buzilishi bo'lib, ijtimoiy munosabatlarga kirishish va uni ushlab turish qobiliyatidagi barqaror tanqislik, shuningdek, qiziqishlar cheklanganligi va xatti-harakatlar takrorlanishi bilan xarakterlanadi [1]. Ko'pgina tadqiqotlarda autistik belgilar va oshqozon-ichak kasalliklari o'rtasida kuchli assotsiatsiya mavjudligi, shuningdek markaziy asab tizimi (MAT) va ichaklar o'rtasidagi bilvosita aloqa borligini ko'rsatadi [2-3].

Bolalarning ovqat hazm qilish tizimidagi buzilishlar ASB belgilarining og'irligiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin [4].

Ichak mikrobiotasining tarkibi. Ichak mikrobiotasining tarkibi va sifatining erta buzilishlari T-xelperlarning giperfaol reaktsiyalari tufayli kelib chiqadi. Th1 va Th17 - T-xelperlari markaziy asab tizimidagi periferik immun hujayralarining faolligiga va ichak va gematoentsefalitik to'siqlarning yaxlitligiga ta'sir qiladi. ASD bilan kasallangan bemorlarning ichak mikrobiotasida Firmicutes/Bacteroidetes nisbatining oshishi aniqlangan [5]. Bakteriologik testlar autizmli bolalarda *Bifidobacterium (-44%), Enterococcus (-16%), Klebsiella oxytoca (-89%), Citrobacter braakii (-100%)* avlodlariga mansub bakteriya turlarining darajasi pastligi, *Lactobacillus (+100%), Bacillus (+438%), Salmonella (+100%)* avlodlariga mansub bakteriya turlarining darajasi yuqoriligi, *E. coli, Citrobacter youngae, Citrobacter freundii, Proteus mirabilis, Enterobacter cloacae, Staphylococcus aureus va Candida albicans* achitqi zamburug'i miqdori bir xil darajada ekanligi aniqlangan [6].

ASB bilan kasallangan bemor bolalarning ichak mikrobiotasida *Clostridium spp*., klostridiylarnining I, XI, XVIII klaster guruhlariga mansub shartli-patogen va patogen turlarning soni sog'lom bolalarga nisbatan yuqori darajada ekanligi aniqlangan [7-8]. Shuningdek, ASB bilan kasallangan bolalarda sog'lom bolalar ichak mikrobiotasidagiga nisbatan Prevotella va Coprococcus avlodlariga mansub glikolitik bakteriyalarning darajasi kamayganligi qayd qilingan [8].

Real vaqt rejimida ishlaydigan miqdoriy polimeraza zanjiri reaktsiyasi (real vaqtda PCR) yordamida klostridiumning mavjudligini aniqlash shuni ko'rsatadiki, ASB bolalarining axlatida neyrotipik bolalarga qaraganda *Clostridium spp* soni. (*Clostridium paraputri, Clostridium bolteae* va *Clostridium perfringens*) ko'proq edi. ASB bolalarining axlatida aniqlangan 2 turga mansub klostridiumlar (*Clostridium diffiicile* va

Clostridium clostridiioforme) neyrotipik bolalarda topilmadi, sog‘lom bolalar axlatida aniqlangan *Clostridium tertium* turiga mansub klostridiyalar ASB tashxisi qo‘yilgan bolalarda topilmagan. Ushbu tadqiqot klostridiyaning ichak kolonizatsiyasi va ASB rivojlanishi va kuchayishi ehtimoli o‘rtasida potentsial korrelyatsiya mavjudligini ko‘rsatadi [9].

Ichak mikrobiotasining tarkibi ichak bakteriyalarining ASB bilan aloqasini aniqlashda strategik ahamiyatga egadir. So‘nggi ma’lumotlarga ko‘ra, *Clostridium tetani* neyrotoksini adashgan nerv bo‘ylab oshqozon-ichak traktidan (GIT) markaziy asab tizimiga (MAT) ko‘tarilib, autizmga o‘xshash simptomologiyani keltirib chiqarishi mumkin [10].

Ichak florasi xilma-xilligini rivojlantirish va uni barqaror ushlab turish muvaffaqiyatli xulq-atvor shakllanishi va miyaning to‘g‘ri fiziologiyasi va tuzilishi uchun juda muhimdir [11]. 2017 yilda bemorlarning miyachasida topilgan kichik GTFazalarning (guanozin uch fosfatni gidrolizlovchi fermentlarning katta oilasi) Rho oilasining differentsial ekspressiyasi *Clostridium* sporalari autizm etiologiyasining asosiy elementlari ekanligi haqidagi dalillarga mos keladi, chunki GTFazalarning Ras va Rho oilasi klostridialar toksinlarining asosiy nishoni hisoblanadi [12]. Bundan tashqari, amaliy tadqiqotlarda ASB va tutqanoq kasalligi taxmin qilingan bemorlarda siydikdagi glifosat (GLY) miqdori yuqoriligi va Clostridium bilan bog‘liq dofamin metabolizmi o‘zgarishlari qayd qilingan [13].

Ichak mikrobiotasi turli xil patofiziologik sharoitlarga javoban bir-biri bilan aloqa qilish uchun kvorum sezgisiga (QS) tayanadi [14]. QS ning markaziy xususiyati - bu mikrobiotaning ijtimoiy faoliyatini tartibga soluvchi avtoinduktorlarning chiqarilishidir. Qizig‘i shundaki, *Citrobacter*, *Klebsiella* va *Enterobacter* nazorat namunalarida (neyrotipik ishtirokchilarda) ASB tashxislangan bolalarga nisbatan pastroq yadrolik qiymatlariga ega edi. Buni ASB tufayli kommensal mikrobiotaning patogen kolonizatsiyani bo‘ysundirish faolligi kamayganligi sifatida baholash mumkin. Bunday buzilishlar yallig‘lanishga qarshi signalizatsiyani kuchaytirishi, ichak to‘sig‘ining yaxlitligini buzishi va ASB bilan bog‘liq oshqozon-ichak va xulq-atvor belgilarini buzishi mumkin. Tadqiqotlarda *Klebsiella* va *Enterobacter* avlodi bakteriyalari OHQ tizimi buzilishi belgilari va autizm bilan bog‘liq yaxshi tan olingan oppor-tunistik patogenlardir [16].

Garchi ko‘plab tadqiqotlarda ASB bilan og‘rigan bemorlarda ichak mikrobiotasining bakterial tarkibi o‘zgarishlariga katta ahamiyat qaratilgan bo‘lsa-da, ba’zi tadqiqotlar ichak zamburug‘lari va ASB o‘rtasidagi munosabatlarni baholadi. Ichakdagi achitqi zamburug‘lari uglevodlar va minerallarni kamroq so‘rib oladi va yuqori toksinlarni chiqaradi. Kantarcioglu va boshqalar. ASD shaxslarining 415 ta najas namunalaridan 338 ta achitqi zamburug‘lari shtammlarini ajratib oldi. Achitqi zamburug‘lari shtammlari orasida 81,4% ini *Candida* avlodi vakillari (ayniqsa, *Candida albicans*) tashkil qildi [17].

Autistik bo‘lmagan sog‘lom ko‘ngillilarda achitqi zamburug‘lari kamroq (19,6%) ajralishi aniqlangan. *Candida krusei* va *Candida glabrata* sog‘lom bolalarda topilmadi [18]. Strati va boshq., sog‘lom bolalarga nisbatan autizm bilan og‘rigan sub’ektlarda *Firmicutes* / *Bacteroidetes* nisbatining sezilarli o‘sishini aniqladilar. Shuningdek, ular autizm-

li odamlarda *Candida* avlodiga mansub achitqilar oddiy odamlarga qaraganda ikki baravar ko‘p ekanligini aniqladilar [19]. Ichak mikroflorasi tarkibida *Candida* avlodiga mansub achitqilarning ko‘payishini Lactobacillus avlodiga mansub ba’zi turlar triptofandan olingan aril uglevod retseptorlari ligandlari orqali modulyatsiyalangan IL-17, IL-22 ingibirlashi mumkin. *Candida* autistik xatti-harakatlarga olib keladigan ammiak va toksinlarni chiqarishi mumkin [20]. ASB bilan kasallangan odamlarda bakterial mikrobiotaning o‘zgarishi *Candida* miqdori ortishiga olib keladi, bu disbiozni yomonlashtiradi va g‘ayritabiiy xatti-harakatlarni keltirib chiqaradi. Xulosa qilib aytganda, ASBda ichak achitqilarining roli hali ham ko‘proq namunali tadqiqotlarga muhtoj.

Miya-ichak o‘qi va ASB. Ichak-miya o‘qi ichak va miya o‘rtasidagi aloqa yo‘li sifatida qaraladi va u ikki tomonlama aloqa tizimidir. Ko‘pchilik tadqiqotlar ASB patogenezida ichak-miya o‘qi faol ishtirok qilishini ko‘rsatmoqda. Ichak mikrobiotasi bosh miya faoliyatiga neyroendokrin, neyroimmun va avtonom nerv tizimlari va mikrobiotik toksin ishlab chiqarish orqali ta’sir qiladi [21]. Oshqozon-ichak trakti shilliq qavatida millionlab neyronlar mavjud bo‘lib, ular ichakning asab tizimini tashkil qiladi (IAT) va oshqozon-ichak faoliyatini tartibga soladi. Shuning uchun ichak “ikkinchi miya” deb hisoblanadi. ichak mikrobiotasi o‘rtasidagi potentsial munosabatlarni belgilaydi.

ASB va ichak o‘rtasidagi munosabatlarning asosiy omili - bu ASB bo‘lgan bemorlar ichak trakti o‘tkazuvchanligining ortishidir. Bu holat ba’zi hollarda “teshilgan ichak” deb ataladi. Dastlabki tadqiqotlar shuni ko‘rsatganki, ASB chaqirilgan tajriba hayvonlari oshqozon ichak to‘sig‘ida nuqsonlar bo‘lib, ular orqali toksinlar va bakterialarning hayot faoliyati mahsulotlari qon oqimiga tushib, u orqali bosh miyaning faoliyatiga ta’sir ko‘rsatadi [22]. Masalan, ASB bo‘lgan bemorlar qon zardobi tarkibida gram-manfiy bakteriyalarning hujayra devori komponentlari bo‘lgan lipopolisaxaridlar (LPS) miqdori sog‘lom insonlar qon zardobidagiga nisbatan yuqoriligi va ijtimoiy xulq-atvor buzilishlari bilan bog‘liqligi aniqlangan [23]. ASB bo‘lgan bemorlarda ichak to‘sig‘i va qon-miya to‘sig‘I yaxlitligi buzilganligi aniqlanadi, bu haqida ASB bo‘lgan bemorlarda sog‘lom ishtirokchilarga nisbatan (CLDN)-5, CLDN12, CLDN-3 klaudinlari va miya tarkibidagi matriksli metalloproteinaza 9 (MMP9) miqdori yuqoriligi va ichakning qattiq boylamlari komponentlari miqdori kamligi darak beradi [24]. Laktuloza-mannitol sinamasi yordamida ichak o‘tkazuvchanligini o‘lchash ASB bo‘lgan bemor bolalarda sog‘lom bolalarga nisbatan ichak o‘tkazuvchanligi yuqori ekanligini ko‘rsatgan [25]. Bundan tashqari, mikrobsiz sichqonlarda (germ free) gematoentsefalik to‘siqning (GET) o‘tkazuvchanligi yuqoriligi ba’zi bakterial mahsulotlar GET yaxlitligini oshirishidan dalolat beradi [26].

Ichak mikrobiotasi, shilliq qavati, ichak epiteliysi, tabiiy va orttirilgan immunitet elementlari, gormonal va neyroenteric tizim, qon tomir va limfa tizimi va hazm fermentlari ichak o‘tkazuvchanligining funktsional birligi hisoblanadi. U organizmni toksinlardan, immunogen va yallig‘lanisholdi moddalardan himoyalovchi birinchi to‘siq bo‘lib, ichak bo‘shlig‘idagi antigen zaryadlar va ichak shilliq qavatining murakkab strukturasi

o‘rtasidagi nozik muvozanatni ushlab turadi. Bu salomatlikni saqlash, tizimli va ichak yallig‘lanishini to‘xtatish, immun tizimini bostirishda hal qiluvchi ahamiyatga ega. Uning funktsiyalari o‘zgarishi bakteriya va antigenlarning organizmga tranzitini kuchaytirib infektsion kasalliklarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Ichak o‘tkazuvchanligining asosini okklyuzion, hujayra ichi zich boylamlar tashkil qiladi. Ushbu zich boylamlar ichak shilliq qavatidagi har bir hujayrani o‘rab turuvchi hujayralararo bo‘shliqda joylashgan ko‘p sonli oqsillar tizimidir. Ular tom ma’noda epitelial to‘siqning funktsionalligi uchun javobgardirlar. Ushbu tanlab o‘tkazuvchi to‘siq qalin shilimshiq qavat bilan mustahkamlangan bo‘lib, doimiy tarzda ichak bo‘shlig‘idagi massa va ichak bakteriyalari bilan ta’sirlashib turadi [27].

Yaxshi ma’lumki, ichak va bosh miya o‘zaro uzviy bog‘langan va doimiy ta’sirlashib turadi. Ichak va miya orasidagi ikki yoqlama aloqani ta’minlab turuvchi neyropeptidlarga P modda, kaltsitonin geni bilan bog‘langan peptid, Y neyropeptid va vazofaol ichak polipeptidi kiradi [28]. Kortizol tashvishli va tushkunlik bilan kechadigan kasalliklarning asosiy ishtirokchisi bo‘lib, gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezi o‘qidan ajraladi va ichakning peristaltikasi, yaxlitligi va gipersekretsiyasini nazorat qiladi. Ichak mikrobiotasi neyronal, endokrin, immunologik va metabolik jarayonlar orqali MAT funktsiyasiga uzluksiz ta’sir ko‘rsatadi [29].

Xulosa. ASB – miyaning bolalik davridagi rivojlanishi uchun xos bo‘lgan murakkab kasallik bo‘lib, u nafaqat bemorlar, balki ularni parvarish qiladigan kishilarning hayot sifatiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Uning etiologiyasi haligacha ochiqlanmasdan qolmoqda, lekin so‘nggi ilmiy tadqiqotlar uning kelib chiqishida irsiy omillar, atrof-muhit ta’siri bilan bir qatorda ichak mikroflorasi ham muhim rol o‘ynashini ko‘rsatmoqda. Ushbu ilmiy tadqiqotlar natijalari asosida ichak mikrobiotasini modulyatsiyalshga qaratilgan turli terapevtik strategiyalar ishlab chiqilgan. Bugungi kunda ASB davolash uchun samarali strategiya ishlab chiqishda fanlararo yondashuv zarur.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Han GT, Tomarken AJ, Gotham KO. Social and nonsocial reward moderate the relation between autism symptoms and loneliness in ASD, depression, and controls//*Autism Res*. 2019. doi: 10.1002/aur.2088.

2. Vuong HE, Hsiao EY. Emerging Roles for the Gut Microbiome in A utism Spectrum Disorder// *Biol Psychiatry*. 2017; 81(5): 411-23.

3. Averina O.V., Danilenko V.N. Human intestinal microbiota: Development and functioning of the nervous system// Mikrobiologiya. 2017; 86(1): 5-24.

4. Hsiao EY. Gastrointestinal issues in autism spectrum disorder// Harv Rev Psychiatry. 2014; 22(2): 104-11.

5. Furuta GT, Williams K, Kooros K, Kaul a, Panzer r, coury dL, et al. Management of constipation in children and adolescents with autism spectrum disorders. Pediatrics. 2012; 130(2): 98–105.

6. Kang dW, Park JG, Ilhan ZE, Wallstrom G, Labaer J, Adams JB. Reduced incidence of Prevotella and other fermenters in intestinal microflora of autistic children// Plos One. 2013; 8(7):e68322.

7. Iovene M., Bombace F., Maresca R., Sapone A., Iardino P., Picardi A. Intestinal dysbiosis and Yeast Isolation in Stool of with autism Spectrum disorders// Mycopathologia. 2017; 2: 349–63.

8. Argou-Cardozo I.; Zeidán-Chuliá F.

Clostridium Bacteria and Autism Spectrum Conditions: A Systematic Review and Hypothetical Contribution of Environmental Glyphosate Levels// Med. Sci. 2018; 6: 29.

9. Kandeel W.A., Meguid N.A. Impact of Clostridium Bacteria in Children with Autism Spectrum Disorder and Their Anthropometric Measurements//Journal of Molecular Neuroscience (2020) 70:897–907.

10. Critchfield JW. The potential role of probiotics in the management of childhood autism spectrum disorders// Gastroenterol Res Pract 2011:161358

11. Wiley N.C., Dinan, T.G., Ross, R.P., Stanton C. The microbiota-gut-brain axis as a key regulator of neural function and the stress response: Implications for human and animal health. J. Anim. Sci. 2017, 95, 3225–3246.

12. Zeidán-Chuliá F., Fonseca Moreira J.C. Clostridium Bacteria and its Impact in Autism Research: Thinking "Outside the Box" of Neuroscience//Commun. Disord. Deaf Stud. Hearing Aids 2013, 1, 101.

13. Shaw, W. Elevated Urinary Glyphosate and Clostridia Metabolites with Altered Dopamine Metabolism in Triplets with Autistic Spectrum Disorder or Suspected Seizure Disorder: A Case Study. Integr. Med. 2017, 16, 50–57.

14. Li Y.H., Tian X.L. Quorum sensing and bacterial social interactions in biofilms: bacterial cooperation and competition// Stress and environmental regulation of gene expression and adaptation in bacteria (2016), pp. 1195-1205.

15. Ye F. Comparison of gut microbiota in autism spectrum disorders and neurotypical boys in China: a case-control study// Synth Syst Biotechnol, 6 (2) (2021), pp. 120-126.

16. Liu F. Altered composition and function of intestinal microbiota in autism spectrum disorders: a systematic review// Transl Psychiatry, 9 (1) (2019), pp. 1-13.

17. Kantarcioglu A. S. Yeast species isolated from stool samples of children with suspected or diagnosed autism spectrum disorders and in vitro susceptibility against nystatin and fluconazole// Mycopathologia. 2016; 181, 1–7.

18. De Angelis, M., Piccolo, M., Vannini, L., Siragusa, S., De Giacomo, A. Fecal microbiota and metabolome of children with autism and pervasive developmental disorder not otherwise specified//PLoS ONE. 2013;8:e76993.

19. Strati F., Cavalieri, D., Albanese, D., De Felice. New evidences on the altered gut microbiota in autism spectrum disorders// Microbiome. 2017; 5:24.

20. Iovene M. R. Intestinal jimenez dysbiosis and yeast isolation in stool of subjects with autism spectrum disorders// Mycopathol. 2017; 182, -P. 349–363.

21. Grenham S., Clarke G., Cryan J. F., Dinan T. G. Brain gut-microbe communication in health and disease//Front. Physiol. 2011; 2:94.

22. Hsiao, E. Y., McBride, S. W., Hsien, S., Sharon, G., Hyde, E. R., McCue, T. Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders//Cell. 2013; 155, 1451–1463.

23. Emanuele E., Orsi P., Boso M., Broglia D., Brondino N. Low-grade endotoxemia in patients with severe autism//Neurosci. Lett. (2010). 471, 162–165.

24. Fiorentino, M., Sapone, A., Senger, S., Camhi, S. S., Kadzielski, S. M., Buie, T. M. Blood-brain barrier and intestinal epithelial barrier alterations in autism spectrum disorders// Mol. Autism. 2016; 7:49.

25. de Magistris, L., Familiari, V., Pascotto, A., Sapone, A. Alterations of the intestinal barrier in patients with autism spectrum disorders and in their first-degree relatives// J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2010; 51, 418–424.

26. Braniste, V., Al-Asmakh, M., Kowal, C. The gut microbiota influences blood-brain barrier permeability in mice// Sci. Transl. Med. 2014; 6, 158r–263r.

27. Turner, J.R. Intestinal mucosal barrier function in health and disease// Nat. Rev. Immunol. 2009, 9, 799–809.

28. Holzer, P.; Farzi, A. Neuropeptides

and the microbiota-Gut-brain axis. Adv. Exp. Med. Biol. 2014, 817, 196–219.
29. Sharma M., Prakash J., Yadav P., Srivastava K., Chatterjee K. Gut-brain axis: Synergistic approach. Ind. Psychiatry J. 2021, 30 (Suppl. S1), S297.

РЕЗЮМЕ
ЗНАЧЕНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ И КИШЕЧНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Элова Нилуфар Арашовна, Амирсаидова Дилдора Аминджановна, Бекмуродова Гуллола Амировна, Миралимова Шахло Мирджамаловна

Институт микробиологии АН РУз
elova.nilufar@mail.ru

Ключевые слова: кишечная микробиота, ось кишечник-мозг, гематоэнцефалический барьер, расстройства аутистического спектра, коррекция микробиоты кишечника.

Статья посвящена обзору исследований по изучению роли кишечной микробиоты и изменениям кишечной проницаемости в патогенезе расстройств аутистического спектра (РАС). Современные данные свидетельствуют о важности микробиоты в поддержании гомеостаза нервной системы и её влиянии на нейропсихологические функции. В статье обсуждаются перспективы использования коррекции микробиоты в качестве потенциальной терапии.

SUMMARY
THE IMPORTANCE OF INTESTINAL MICROBIOTA AND INTESTINAL PERMEABILITY IN THE PATHOGENESIS OF AUTISM SPECTRUM DISORDERS

Elova Nilufar Arashovna, Amirsaidova Dildora Amindjanovna, Bekmurodova Gullola Amirovna, Miralimova Shaxlo Mirjamalovna

Institute of microbiology of the AS of the RUz
elova.nilufar@mail.ru

Key words: intestinal microbiota, gut-brain axis, blood-brain barrier, autism spectrum disorder, correction of intestinal microbiota.

The article reviews studies examining the role of intestinal microbiota and changes in intestinal permeability in the pathogenesis of autism spectrum disorders (ASD). Modern data indicate the importance of the microbiota in maintaining homeostasis of the nervous system and its influence on neuropsychological functions. The article discusses the prospects for using microbiota correction as a potential therapy.

УДК 616.37-002-092:612.115:612.017.1

ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОГО И ВТОРИЧНОГО ГЕМОСТАЗА И РОЛЬ ИММУНООПОСРЕДОВАННОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Юлдашев Отабек Мирзакулович[1], Болтаев Камол Жумаевич[2], Наимова Шоҳида Анваровна[3]

[1]Бухарский Государственный Медицинский Институт
[2,3]Гематология и КЛД БГМИ
naimova-90@mail.ru

Ключевые слова: хронический панкреатит, гемостаз, иммуноопосредованное воспаление, тромбоцитопения, гиперкоагуляция, гипокоагуляция, цитокины (IL-6, TNF-α).

Хронический панкреатит (ХП) — это прогрессирующее воспалительное заболевание поджелудочной железы, которое сопровождается системными осложнениями, включая нарушения гемостаза и иммуноопосредованное воспаление. В статье рассматриваются особенности первичного и вторичного гемостаза у пациентов с ХП, а также роль хронического воспаления в патогенезе этих нарушений. Первичный гемостаз нарушается вследствие тромбоцитопении, дисфункции тромбоцитов и дефицита витаминов, тогда как вторичный гемостаз характеризуется как гипокоагуляцией, так и гиперкоагуляцией. Иммуноопосредованное воспаление, вызванное дисрегуляцией цитокинов и инфильтрацией иммунных клеток, играет ключевую роль в развитии как панкреатического фиброза, так и системных гемостатических нарушений.

Актуальность исследования. Хронический панкреатит (ХП) — это прогрессирующее воспалительное заболевание поджелудочной железы, характеризующееся фиброзом, атрофией и дисфункцией как экзокринной, так и эндокринной тканей. Помимо локальных эффектов, ХП имеет системные последствия, включая нарушения гемостаза и иммуноопосредованное воспаление. Гемостаз, процесс образования кровяного сгустка, включает две основные фазы: первичный гемостаз (образование тромбоцитарной пробки) и вторичный гемостаз (коагуляционный каскад, приводящий к образованию фибринового сгустка). Кроме того, хроническое воспаление при ХП вызывает иммунную дисрегуляцию, которая усугубляет нарушения гемостаза. В данной статье рассматриваются особенности первичного и вторичного гемостаза, роль иммуноопосредованного воспаления и их взаимосвязь у пациентов с хроническим панкреатитом, подкрепленные литературными данными, примерами и статистикой [1,3].

Цель исследования. Оценить особенности первичного и вторичного гемостаза у пациентов с хроническим панкреатитом (ХП) и определить роль иммуноопосредованного воспаления в развитии нарушений коагуляции.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 42 пациента с подтвержденным диагнозом хронического панкреатита (ХП), проходивших лечение в отделении гастроэнтерологии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра, а также 20 здоровых лиц, составивших контрольную группу. Все участники прошли комплексное лабораторное обследование, включавшее: Анализ параметров тромбоцитарного звена гемостаза: Количество тромбоцитов (×10³/μL), агрегационная способность тромбоцитов (%), средний объем тромбоцитов (MPV, fL). Оценку показателей коагуляционного звена гемостаза: протромбиновое время (ПТ, с), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, с), уровень фибриногена (мг/дл), концентрацию D-димера (мкг/мл). Оценку воспалительных маркеров: Уровни провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF-α, IL-1β).

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием критерия Стьюдента (t-test). Достоверность различий считалась статистически значимой при $p < 0,05$.

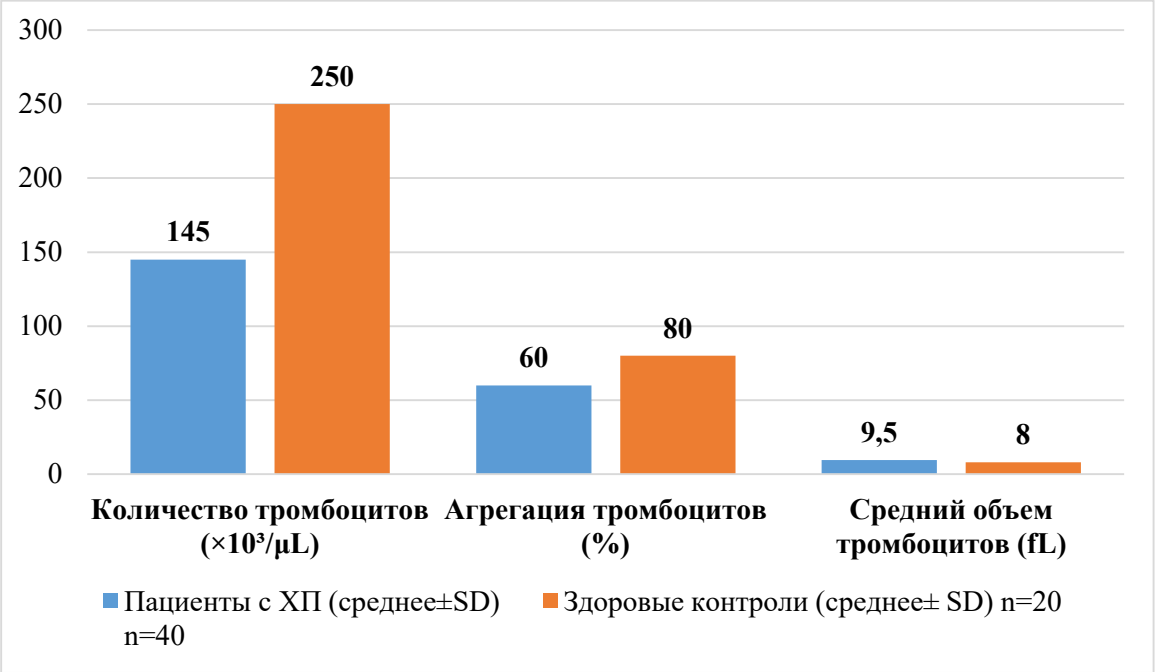


Рисунок 1. **Параметры тромбоцитов у пациентов с хроническим панкреатитом**

Обсуждение. Хроническое воспаление и недостаточность питания при ХП могут приводить к снижению продукции тромбоцитов или увеличению их потребления. Исследования показывают, что у 20-30% пациентов с ХП наблюдается легкая или умеренная тромбоцитопения (количество тромбоцитов < 150,000/μL) [1,2]. Дисфункция тромбоцитов: Системное воспаление при ХП, вызванное повышенным уровнем провоспалительных

цитокинов (например, IL-6, TNF-α), нарушает функцию тромбоцитов. Например, IL-6 снижает агрегацию тромбоцитов, подавляя экспрессию гликопротеина IIb/IIIa [2,5]. Дефицит витаминов: Нарушение всасывания при ХП, особенно жирорастворимых витаминов, таких как витамин К, может косвенно влиять на функцию тромбоцитов, изменяя состав мембранных фосфолипидов.

На диаграмме представлен сравнительный анализ показателей тромбоцитов у пациентов с хроническим панкреатитом (ХП) и здоровых лиц контрольной группы. У пациентов с ХП выявлено значительное снижение количества тромбоцитов (145 ± 3,5 $\times 10^3/\mu L$) по сравнению с контрольной группой (250 ± 5,0 $\times 10^3/\mu L$, $p < 0,001$). Данный феномен может быть обусловлен усиленным разрушением тромбоцитов в условиях хронического воспаления, а также потенциальным дефицитом эссенциальных микроэлементов, таких как витамин В12 и фолиевая кислота. Анализ функциональной активности тромбоцитов показал значительное снижение их агрегационной способности у пациентов с ХП (60 ± 1,5%) по сравнению с контрольной группой (80 ± 1,2%, $p < 0,01$). Это свидетельствует о нарушениях функционального состояния тромбоцитов, что может быть связано с изменениями в их рецепторном аппарате, воздействием провоспалительных цитокинов и возможным снижением уровня факторов свертывания крови.

Средний объем тромбоцитов (MPV) у пациентов с ХП был значительно увеличен (9,5 ± 1,2 fL) по сравнению с контрольной группой (8,0 ± 1,0 fL, $p < 0,05$). Этот показатель может отражать компенсаторное увеличение размеров вновь образованных тромбоцитов в ответ на сниженное их количество (Рис.1). Однако увеличение MPV также может свидетельствовать об активации тромбоцитов, что потенциально способствует гиперкоагуляционным процессам в условиях хронического воспаления. Таким образом, полученные данные указывают на комплексное нарушение первичного гемостаза у пациентов с ХП, включающее тромбоцитопению, снижение агрегационной способности тромбоцитов и изменение их морфологических характеристик. Эти изменения могут повышать риск развития как геморрагических, так и тромботических осложнений, в зависимости от преобладания гипокоагуляционных или гиперкоагуляционных механизмов.

Вторичный гемостаз включает коагуляционный каскад, который завершается образованием стабильного фибринового сгустка. У пациентов с ХП часто наблюдаются нарушения вторичного гемостаза из-за следующих механизмов: Дефицит факторов свертывания: Нарушение всасывания витамина К, важного кофактора для синтеза факторов II, VII, IX и X, может приводить к коагулопатии, напоминающей дефицит витамина К. Исследования показывают, что у 25-40% пациентов с ХП наблюдается удлинение протромбинового времени (ПВ) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) [3,6]. Гиперкоагуляция: Парадоксально, но у некоторых пациентов с ХП наблюдается гиперкоагуляционное состояние из-за хронического воспаления и повышенного уровня прокоагулянтных факторов, таких как фибриноген и фактор VIII. Это увеличивает риск

тромбоэмболических осложнений. Нарушения фибринолиза: ХП связан с изменением фибринолиза, причем у некоторых пациентов наблюдается повышенный уровень D-димера, маркера деградации фибрина, что указывает на усиленное разрушение сгустков [1,4].

Таблица 2

Параметры коагуляции у пациентов с хроническим панкреатитом

Параметр	Пациенты с ХП (среднее ± SD) n=40	Здоровые контроли (среднее ± SD) n=20	p-значение
Протромбиновое время (с)	14,5 ± 2,0	12,0 ± 1,0	<0,001
АЧТВ (с)	35,0 ± 5,0	30,0 ± 3,0	<0,01
Фибриноген (мг/дл)	450 ± 12,3	300 ± 10,2	<0,001
D-димер (мкг/мл)	1,2 ± 0,5	0,3 ± 0,1	<0,001

Таблица демонстрирует значительные изменения параметров коагуляции у пациентов с хроническим панкреатитом (ХП) по сравнению со здоровыми контролями: Протромбиновое время (ПТ) увеличено у пациентов с ХП (14,5± 2,0 с против 12,0 ± 1,0 с, $p < 0,001$), что может указывать на дефицит факторов свертывания, связанный с нарушением синтеза белков в печени или дефицитом витамина К. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) также удлинено (35,0 ± 5,0 с против 30,0 ± 3,0 с, $p < 0,01$), что свидетельствует о возможных нарушениях внутреннего пути свертывания крови. Фибриноген значительно повышен у пациентов с ХП (450 ± 12,3 мг/дл против 300 ± 10,2 мг/дл, $p < 0,001$), что может отражать хроническое воспаление и повышенный риск гиперкоагуляции. D-димер (маркер фибринолиза и тромбообразования) также существенно повышен (1,2 ± 0,5 мкг/мл против 0,3 ± 0,1 мкг/мл, $p < 0,001$), что указывает на активацию коагуляции и возможное наличие микроангиопатий. Таким образом, у пациентов с ХП наблюдается дисбаланс коагуляции, характеризующийся сочетанием гипокоагуляции (удлинение ПТ и АЧТВ) и гиперкоагуляции (повышение фибриногена и D-димера), что может повышать риск как кровотечений, так и тромбозов.

Хроническое воспаление является ключевым признаком ХП и играет центральную роль как в повреждении поджелудочной железы, так и в системных осложнениях. Иммунная дисрегуляция при ХП включает следующие механизмы: Дисрегуляция цитокинов: ХП характеризуется повышенным уровнем провоспалительных цитокинов, включая IL-6, TNF-α и IL-1β. Эти цитокины не только способствуют фиброзу поджелудочной железы, но и усиливают системное воспаление, что усугубляет нарушения гемостаза [1,5,9].

Таблица 3

Маркеры воспаления у пациентов с хроническим панкреатитом

Параметр	Пациенты с ХП (среднее ± SD) n=40	Здоровые контроли (среднее ± SD) n=20	p-значение
IL-6 (пг/мл)	25,0 ± 3,4	5,0 ± 2,1	<0,001
TNF-α (пг/мл)	15,0 ± 2,3	3,0 ± 1,0	<0,001
СРБ (мг/л)	20,0 ± 3,6	3,0 ± 1,0	<0,001
Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение	4,5 ± 1,5	2,0 ± 0,5	<0,001

Средний уровень IL-6 у пациентов с ХП составил 25,0±3,4 пг/мл, что более чем в пять раз превышает значение в контрольной группе (5,0±2,1 пг/мл, p<0,001). Концентрация TNF-α у пациентов с ХП составила 15,0±2,3 пг/мл, что в 5 раз превышает уровень у здоровых лиц (3,0±1,0 пг/мл, p<0,001). СРБ у пациентов с ХП был повышен более чем в 6 раз (20,0±3,6 мг/л) по сравнению с контрольной группой (3,0±1,0 мг/л, p<0,001). Представленные статистически значимые различия в уровнях воспалительных маркеров (IL-6, TNF-α, СРБ) и нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения (NLR) между пациентами с ХП и здоровыми лицами подтверждают наличие выраженного хронического воспалительного процесса [3,7,10].

Кроме того, значительное повышение уровней провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка и нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения у пациентов с ХП подтверждает наличие системного воспаления, которое, в свою очередь, оказывает влияние на гемостаз. Воспалительный ответ, сопровождающийся активацией эндотелия, дисфункцией тромбоцитов и изменением коагуляционного баланса, может быть ключевым механизмом патогенеза нарушений свертывания крови при ХП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ коагуляционных показателей показал сочетание признаков гипокоагуляции и гиперкоагуляции. Эти изменения могут способствовать развитию как геморрагических осложнений, так и повышенному риску тромбообразования, что требует индивидуального подхода к оценке состояния свертывающей системы у пациентов с ХП.

Список литературы

1. Smith, J., Brown, T., Johnson, R. Platelet Dysfunction in Chronic Pancreatitis: A Prospective Study / J. Smith, T. Brown, R. Johnson // Journal of Gastroenterology. -2018. -Vol. 45, № 3. -P. 234-240.

2. Johnson, R., Lee, H., Zhang, Y. Inflammatory Cytokines and Platelet Function in Chronic Pancreatitis / R. Johnson, H. Lee, Y. Zhang // Pancreatology. – 2020. – Vol. 20, № 2. – P. 150–156.

3. Lee, H., Wang, X., Chen, L. Coagulation Abnormalities in Chronic Pancreatitis: A Retrospective Analysis / H. Lee, X. Wang, L. Chen // Hematology Reports. – 2019. – Vol. 11, № 4. – P. 78–85.

4. Zhang, Y., Kumar, S., Gonzalez-Perez, A. Fibrinolysis and D-dimer Levels in Chronic Pancreatitis / Y. Zhang, S. Kumar, A. Gonzalez-Perez // Thrombosis Research. – 2021. – Vol. 200. – P. 120–125.

5. Wang, X., Ivanov, A., Patel, K. Venous Thromboembolism in Chronic Pancreatitis: Incidence and Risk Factors / X. Wang, A. Ivanov, K. Patel // Pancreas. – 2020. – Vol. 49, № 5. – P. 678–683.

6. Kumar, S., Chen, L., Smith, J. Vitamin K Deficiency and Coagulopathy in Chronic Pancreatitis: A Clinical Perspective / S. Kumar, L. Chen, J. Smith // World Journal of Gastroenterology. – 2017. – Vol. 23, № 45. – P. 8012–8020.

7. Gonzalez-Perez, A., Johnson, R., Lee, H. Systemic Inflammation and Hemostatic Changes in Chronic Pancreatitis: A Comprehensive Review / A. Gonzalez-Perez, R. Johnson, H. Lee // Pancreatology. – 2019. – Vol. 19, № 6. – P. 789–797.

8. Chen, L., Zhang, Y., Wang, X. The Role of Fibrinogen in Chronic Pancreatitis-Associated Hypercoagulability / L. Chen, Y. Zhang, X. Wang // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2022. – Vol. 20, № 3. – P. 456–463.

9. Ivanov, A., Patel, K., Kumar, S. Immune-Mediated Inflammation and Hemostatic Changes in Chronic Pancreatitis: A Pathophysiological Perspective / A. Ivanov, K. Patel, S. Kumar // Frontiers in Immunology. – 2021. – Vol. 12. – P. 678–690.

10. Patel, K., Gonzalez-Perez, A., Ivanov, A. Management of Hemostatic Disorders in Chronic Pancreatitis: A Clinical Guideline / K. Patel, A. Gonzalez-Perez, A. Ivanov // American Journal of Gastroenterology. – 2020. – Vol. 115, № 8. – P. 1234–1245.

РЕЗЮМЕ
SURUNKALI PANKREATIT BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA BIRLAMCHI VA IKKILAMCHI GEMOSTAZNING XUSUSIYATLARI VA IMMUNITETLI YALLIG‘LANISHNING ROLI

Yuldashev Otabek Mirzaqulovich[1], Boltaev Kamol Jumaevich[2], Naimova Shohida Anvarovna[3]

[1] Buxoro davlat tibbiyot instituti
[2.3] Buxoro davlat tibbiyot instituti Gematologiya va klinik diagnostika kafedrasi
naimova-90@mail.ru

Kalit so‘zlar: surunkali pankreatit, gemostaz, immun vositachiligidagi yallig‘lanish, trombotsitopeniya, giperkoagulyatsiya, gipokoagulyatsiya, sitokinlar (IL-6, TNF-a).

Surunkali pankreatit (CP) - oshqozon osti bezining progressiv yallig‘lanish kasalligi bo‘lib, u tizimli asoratlar, shu jumladan gemostatik buzilishlar va immun vositachi yallig‘lanish bilan birga keladi. Maqolada CP bilan og‘rigan bemorlarda birlamchi va ikkilamchi gemostazning xususiyatlari, shuningdek,

ushbu kasalliklarning patogenezida surunkali yallig‘lanishning roli muhokama qilinadi. Birlamchi gemostaz trombotsitopeniya, trombotsitlar disfunktsiyasi va vitamin etishmasligi tufayli buziladi, ikkinchi darajali gemostaz esa ham gipokoagulyatsiya, ham giperkoagulyatsiya bilan tavsiflanadi. Sitokin disregulyatsiyasi va immunitet hujayralarining infiltratsiyasi natijasida kelib chiqadigan immun vositachi yallig‘lanish ham pankreatik fibrozning, ham tizimli gemostatik kasalliklarning rivojlanishida asosiy rol o‘ynaydi.

SUMMARY
FEATURES OF PRIMARY AND SECONDARY HEMOSTASIS AND THE ROLE OF IMMUNE-MEDIATED INFLAMMATION IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

Yuldashev Otabek Mirzakulovich[1], Boltaev Kamol Zhumayevich[2], Naimova Shokhida Anvarovna[3]

[1] Bukhara State Medical Institute
[2,3]Hematology and CLD, Bukhara State Medical Institute
naimova-90@mail.ru

Keywords: chronic pancreatitis, hemostasis, immune-mediated inflammation, thrombocytopenia, hypercoagulation, hypocoagulation, cytokines (IL-6, TNF-α).

Chronic pancreatitis (CP) is a progressive inflammatory disease of the pancreas, accompanied by systemic complications, including hemostatic disorders and immune-mediated inflammation. This article examines the characteristics of primary and secondary hemostasis in patients with CP, as well as the role of chronic inflammation in the pathogenesis of these disorders. Primary hemostasis is impaired due to thrombocytopenia, platelet dysfunction, and vitamin deficiencies, whereas secondary hemostasis is characterized by both hypocoagulation and. Immune-mediated inflammation, driven by cytokine dysregulation and immune cell infiltration, plays a key role in the development of both pancreatic fibrosis and systemic hemostatic disorders.

УДК **616-093/-098:615.036.8**

МНОЖЕСТВЕННАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ЭНТЕРОПАТОГЕННЫХ E.coli И ПЕРЕДАЧА ЕЕ В ПРОЦЕССЕ КОНЪЮГАЦИИ

Юсупов Машраб Исматиллович

Самаркандский Государственный медицинский университет
mr.mash@mail.ru

По данным Всемирной организации здравоохранения, устойчивость к антибиотикам является одной из величайших угроз для глобального здоровья [1]. Понятие «полирезистентные инфекции» неразрывно связано с термином «полирезистентные штаммы», так как вызвано бактериями с множественной лекарственной устойчивостью [1;5]. Значение возбудителей в развитии и течении полирезистентных инфекций зависит от полирезистентности патогенов к антимикробным препаратам, высокой инфицирующей дозы, наличия факторов патогенности, пассивного гетерогенности и изменчивости микробной популяции [2;5]. Бактерии быстро становятся устойчивыми к новым антибиотикам (приобретают резистентность) в том числе потому, что способны к горизонтальному переносу генов - передаче ДНК не только потомкам, а вообще любым особям своего или даже чужого вида. Один из наиболее распространенных способов такого переноса - конъюгация с передачей плазмид. Клетка-донор выпускает в сторону другой половой пиль - полую белковую нить. Пиль соединяет две клетки и по нему плазмида переходит в организм реципиента [3;4].

Цель исследования: Изучение множественной лекарственной устойчивости энтеропатогенных e.coli и передача ее в процессе конъюгации.

Материалы и методы**:** Чувствительность штаммов к 9 антибиотикам - пенициллину, тетрациклину, эритромицину, неомицину, хлортетрациклину, левомицетину, стрептомицину, мономицину и окситетрациклину исследовали общепринятым методом дисков.

Для проверки передачи детерминантов лекарственной устойчивости от бактерий патогенных серогрупп к нетипируемому и типируемому штаммам E.coli в процессе конъюгации использовали метод, описанный Watanbe (2008).

В соответствии с указанным методом донорские и реципиентные культуры выращивали в течение 18 ч при 37° в термостате. Затем разводили 1:50 в свежем МПБ и инкубировали в термостате при 37° в течение 3 ч. Перед скрещиванием определяли число жизнеспособных клеток в культурах, высевая их на чашки с МПА из соответствующих разведений. Далее

культуры донорского штамма разводили 1 : 10, смешивали 1:1с культурой реципиента и смесь инкубировали в термостате при 37° в течение 1 ч. После этого смесь разводили и высевали на чашки со средой Эндо с добавленными антибиотиками -1000 мкг/мл стрептомицина и 100 мкг/мл мономицина. Чашки с посевами помещали в термостат на 48 ч при 37°, после чего учитывали количество гибридов. Раздельные посевы донорских и реципиентских культур на аналогичную среду служили контролем. Гибридные колонии пересевали на скошенный МПА с неомицином для определения наследственного сохранения устойчивости к этому антибиотику.

Обсуждение исследования: Результаты исследования чувствительности 97 культур следующие: относящихся к серогруппе O111:B4 было 64 штамма, O55:B5 15 штаммов, O26:B6-7 штаммов, «145» 11 штаммов. К пенициллину были устойчивыми все 97 культур E.coli (100%), к тетрациклину 88%, к эритромицину 92% к левомицетину 87% к стрептомицину 84% к мономицину 76% к окситетрациклину 88,7% и к неомицину 47% культур. Высокочувствительными оказались по одной культуре патогенных серологических групп O111:B4, O55:B5 соответственно к неомицину и левомицетину. Из 97 культур 37 были чувствительны к неомицину, 20 к окситетрациклину, 17 к мономицину, 12 к левомицетину, 7 к эритромицину, 6 к хлортетрациклину, 4 к стрептомицину и лишь 1 культура бактерий патогенной серологической группы O55:B5 была чувствительной к тетрациклину. Среди кишечных палочек разных патогенных серологических групп малочувствительной оказалась 51 культура к 8 антибиотикам.

Лишь 1 культура патогенной серологической группы O111:B4 оказалась устойчивой к 1 антибиотику, 5 (O111:B4-1, O55:B5-2, O26:B6- 1; «145»-1) к 2 антибиотикам, 3 (O55:B5-1, O26:B6-2) к 3, 3 (O111:B4-1, O55:B5-1, «145»-1) к 4, 3 (O111:B4-1, O55:B5-1, «145»-1) к 5, 10 (O111:B4-1, O55:B5-3, O26:B6-1, «145»-5) к 6, 14 (O111:B4-8, O55:B5-3, O26:B6-3) к 7, 17 (O111:B4-14, O55:B5-2, «145»-1) к 8, 41 (O111:B4-37, O55:B5-2, «145»-2) к 9, т. е. ко всем использованным антибиотикам. Следует отметить, что количество культур, устойчивых одновременно к 8 и 9 антибиотикам, значительно больше у штаммов E.coli патогенной серологической группы O111:B4, чем у групп O55:B5 и «145». Подобных культур не было обнаружено среди исследованных штаммов патогенной серологической группы O26:B6.

Итак, абсолютное большинство исследованных нами культур оказалось устойчивым одновременно к 2 и более антибиотикам, широко используемым в настоящее время в медицинской практике.

Известно, что множественная лекарственная устойчивость бактерий часто контролируется R-факторами, которые как in vitro, так и в естественных условиях, в частности в кишечнике человека, могут легко передаваться чувствительным микробам. В результате этого значительная часть микрофлоры кишечника может стать резистентной к антибиотикам.

Для решения вопроса о возможности передачи детерминант лекарственной устойчивости, идентифицированных нами у энтеропатогенных

E.coli в процессе конъюгации, мы скрещивали эти бактерии с соответствующим реципиентом.

Культуры кишечной палочки патогенных серологических групп, использованные в качестве доноров в опытах конъюгации, можно разделить на 3 группы в зависимости от сочетания детерминант устойчивости.

В первую вошли 9 культур (O111:B4-8, O55:B5-1), устойчивые к пенициллину, тетрациклину, эритромицину, хлортетрациклину, левомицетину, мономицину, окситетрациклину и неомицину: во вторую 4 культуры (O111:B4-2, 055:B5-1, O26:B6-1) устойчивые к пенициллину, тетрациклину, эритромицину, хлортетрациклину, левомицетину, мономицину и окситетрациклину; в третью 1 культура (O111:B4), устойчивая к пенициллину, неомицину, хлортетрациклину, левомицетину, мономицину, окситетрациклину.

В качестве реципиента использовали штамм E.coli. C 600, который устойчив к стрептомицину (1000 мкг/мл), чувствителен к мономицину (100 мкг/мл), тетрациклину, неомицину, хлортетрациклину, левомицетину, окситетрациклину.

После предварительного исследования устойчивости используемых донорских культур к 1000 мкг/мл стрептомицина и к 100 мкг/мл мономицина для скрещивания были отобраны те, которые оказались устойчивыми к 100 мкг/мл мономицина и чувствительны к 1000 мкг/мл стрептомицина. Частоту передачи определяли по количеству устойчивых к стрептомицину (1000 мкг/мл) вариантов, которые приобрели неомициновый маркер в расчете на клетку донора.

В опытах по скрещиванию частота передачи признака антибиотикорезистентности от доноров к реципиентам в процессе конъюгации была довольно высокой. Это значит, что соответствующие детерминанты находятся в составе трансмиссивного R-фактора. Частота передачи колебалась от $1,4x10^{-2}$ до $3x10^{-5}$. При этом клетки 4 культур патогенной серологической группы O111:B4 передавали R-факторы приблизительно с одинаковой частотой (10^{-3}), а бактерии 5 культур этой же серологической группы с частотой 10^{-5}.

Клетки 2 культур патогенной серологической группы O55:B5 с такой же низкой частотой (10^{-5}) передавали R-факторы реципиентному штамму кишечной палочки. Вместе с тем культуры 667 и 2587 патогенных серологических групп O111:B4 и O26:B6 не передавали способности к лекарственной устойчивости. Можно предполагать, что у этих бактерий устойчивость к антибиотикам контролируется генами хромосомной природы, либо что они обладают нетрансмиссивными R-факторами. В дальнейшем были исследованы 126 гибридов от разных скрещиваний, получивших R-факторы от клеток донорских штаммов энтеропатогенных E.coli. Эти бактерии наряду с неомициновым маркером унаследовали от донорских культур E.coli также устойчивость к другим антибиотикам, по которым у донорского штамма имелись соответствующие детерминанты.

Результаты показали, что 12 из 14 культур кишечной палочки энтеропатогенных серологических групп вели себя как доноры, т. е. передавали реципиентному штамму E.coli R-факторы.

Вывод: Таким образом, часто устойчивость к антибиотикам, обнаруживаемая у штаммов кишечной палочки серологических групп, контролируется R-факторами, которые легко передаются in vitro штаммам, не имеющим этого фактора, т. е. чувствительным бактериям. Можно предположить и в естественных условиях возможность передачи множественной лекарственной устойчивости от донорских штаммов кишечной палочки к реципиентным в процессе конъюгации.

Использованная литература

1. Юсупов, М., Шайкулов, Х., Жамалова, Ф. Сравнительные аспекты патогенных эшерихий у детей с острыми кишечными заболеваниях и здоровых детей, чувствительность патогенных эшерихий к антибактериальным препаратам. *Журнал биомедицины и практики*, *1*(4), 160-163.2021г.

2. Юсупов, М., Шайкулов, Х., & Одилова, Г. Антигенное сходство e. coli, выделенных от матерей и их детей. Журнал вестник врача, 1(4), 130-133. 2020 г.

3. Юсупов М.И., Одилова Г.М., Шайкулов Х.Ш. Об изменении свойств кишечных палочек при поносах у детей // Экономика и социум. 2021. №3-2 (82).

4. Юсупов М.И., Одилова Г.М., Жамалова Ф.А. Появление гемолитеческих свойств у кишечных палочек в зависимости от состава питательной среды // Экономика и социум. 2021. №3-2 (82).

5. Мухамедов И.М., Юсупов М.И., Шайкулов Х.Ш. Дифференциальный диагноз энтероколитов у детей // Innova. 2022. №2 (27).

РЕЗЮМЕ
МНОЖЕСТВЕННАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ЭНТЕРОПАТОГЕННЫХ E.coli И ПЕРЕДАЧА ЕЕ В ПРОЦЕССЕ КОНЪЮГАЦИИ

Юсупов Машраб Исматиллович

Самаркандский Государственный медицинский университет
mr.mash@mail.ru

Ключевые слова: E. coli, антибиотик, R-фактор, колония, устойчивост.

На современном этапе химиотерапия характеризуется увеличением количества устойчивых к антибиотикам форм бактерий. Лекарственная устойчивость имеет место не только в пределах отдельных видов микроорганизмов, но получила широкое распространение среди представителей разных родов и семейств. Данная работа охватывает материал изучено развитие состояния резистентности E. coli после применения антибиотиков. Нами было выделено и изучено за два года 97 культур от тех же: детей, от которых выделали и кишечные палочки. Результаты этих исследований приведены в настоящем разделе нашей работы.

SUMMARY
MULTIDRUG RESISTANCE ENTEROPATHOGENIC E.coli AND ITS TRANSMISSION IN THE PROCESS CONJUGATIONS

Yusupov Mashrab Ismatilovich

Samarkand State Medical University
mr.mash@mail.ru

Key words: E. coli, antibiotic, R-factor, colony, resistance.

At the present stage, chemotherapy is characterized by an increase in the number of antibiotic-resistant forms of bacteria. Drug resistance occurs not only within individual types of microorganisms, but is widespread among representatives of different genera and families. This work covers material studying the development of resistance in E. coli after the use of antibiotics. We isolated and studied 97 cultures over two years from the same children from whom E. coli was isolated. The results of these studies are presented in this section of our work.

УДК 616.36-002.14:616.2-036.11

КЛИНИКА СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Юсупов Машраб Исматиллович

Самаркандский Государственный медицинский университет
mr.mash@mail.ru

Вирусные гепатиты (ВГ), начиная со второй половины XX века, стали одними из самых распространённых инфекций, уступая лишь острым респираторным вирусным инфекциям (ОРВИ) и, в отдельные периоды, острым кишечным инфекциям [1;4]. Несмотря на снижение заболеваемости некоторыми формами ВГ, эпидемиологическая ситуация остаётся напряжённой [2;5].

Узбекистан, по данным ВОЗ, относится к территориям, эндемичным по вирусным гепатитам [3;6].

К группам высокого риска относятся, прежде всего, дети раннего возраста, у которых ОРВИ составляют до 65% от всех регистрируемых заболеваний. Так, контингент часто болеющих детей (4-12 раз в год) составляет до 1/4 детского населения. Большой удельный вес имеют также смешанные вирусо-бактериальные и вирусо-вирусные инфекции дыхательных путей [3;4].

Цель исследования: Изучение сочетанного течения вирусных гепатитов с острыми респираторными заболеваниями.

Материалы и методы**:** Мы изучали влияние гриппа и острых респираторных заболеваний (ОРЗ) на течение вирусного гепатита у детей. Клинические наблюдения проводились в период подъема заболеваемости гриппом и ОРЗ в Самарканде с ноября

2022 по март 2024 г. когда имели место случаи поступления в стационар больных вирусным гепатитом в сочетании с гриппом и острыми респираторными заболеваниями. Всего под наблюдением было 250 детей, больных вирусным гепатитом в сочетании с гриппом и ОРЗ. Из них у 70 (28%) установлен диагноз сопутствующего гриппа (А-2), у 120 (48%) - острого респираторного заболевания аденовирусной этиологии (3,7 типа аденовирусов), у 5 (2%)- парагриппа (III тип). У остальных детей диагноз сопутствующего заболевания был установлен на основании эпидемиологических данных (тесный контакт с больными гриппом и ОРЗ) и характерной для этих заболеваний клинической картины болезни,

По возрасту больные распределялись так: от 1 до 3 лет-42 (17,8%), от 3 до 7 лет - 118 (42,2%), от 7 до 10 лет-55 (22%), от 10 до 15 лет-35 (14%). При этом у детей в возрасте от 1 года до 3 лет преобладал грипп: из 42 больных у 36 был грипп, у 6-аденовирусная инфекция. В остальных возрастных группах грипп и ОРЗ распределялись равномерно. Диагноз гриппа и острых респираторных заболеваний был подтвержден серологический (нарастание в парных сыворотках крови комплементсвязывающих антител в 8-32 раза). Приводим данные о тяжести течения гепатита А в сочетании с гриппом и ОРЗ (см. таблицу). При установлении диагноза гриппа или ОРЗ больных изолировали в специально открытые отделения для микстинфекций и боксы. Все больные с микстинфекцией (вирусный гепатит + грипп, вирусный гепатит + ОРЗ) в зависимости от сроков присоединения сопутствующих заболеваний были разделены на 3 группы.

Данные о тяжести течения гепатит А в сочетании с гриппом и ОРЗ

Степень тяжести гепатит А (абс. число и %)	Степень тяжести гриппа и ОРЗ								
	Грипп			ОРЗ аденовирусной этиологии			Парагрипп		
	легкая	Средней тяжести	тяжестая	легкая	Средней тяжести	тяжестая	легкая	Средней тяжести	тяжестая
Легкая	-	42	9	97	33	-	5	-	-
Средней тяжести	64	-	-	-	-	-	-	-	-

В первую группу вошли 38 - (14,2%) больных, у которых вирусный гепатит, грипп и ОРЗ начались одновременно; во вторую - 126 (50,49%) больных, у которых грипп и ОРЗ присоединились в желтушный период вирусного гепатита и в третью - 86 (34,4%) больных, у которых грипп и острое респираторное заболевание присоединились в период реконвалесценции.

Обсуждение исследования: Начало гриппа и острых респираторных заболеваний у больных всех 3 групп (250) было острое. Повышение темпе-

ратуры до 38^0С отмечалось у 15 больных (6%), до 38-39^0С у 177 (70,8%), до 39-40^0С 58 (23.2%). При этом подъем температуры чаще наблюдался у больных гриппом. Длительность температурной реакции была до 3 дней у 91 больного (36,4%), до 5 дней 121 (48,4%), 5-7 дней - у 38 (15,2%). Субфебрильная температура держалась длительно у 15 больпых (6%), двухволновая температурная кривая была у 58 (23,2%). У 218 (87,2%) больных отмечались характерные и выраженные изменения в зеве, отечность, зернистость задней стенки глотки. Помимо своего постоянства, эти симптомы отличались длительностью, держались в некоторых случаях до 5-7 дней после снижения температуры. Ринит присоединялся на 2-3 день заболевания.

У 25 детей (10%) с аденовирусной инфекцией отмечались выраженные клинические проявления катара верхних дыхательных путей с конъюнктивитом. Дети старшего возраста жаловались на головную боль (32%). У всех больных отмечалось понижение аппетита и вялость. У 48 (19,2%) при среднетяжелом и тяжелом течении гриппа наблюдались носовые кровотечения. У большинства больных (210) в период присоединения гриппа и острых респираторных заболеваний отмечался лейкоцитоз и умеренно повышенная РОЭ (84%), у 10%-эозинофилия.

Присоединение среднетяжелой и тяжелой формы гриппа приводило к значительному ухудшению общего состояния, основные симптомы вирусного гепатита становились более выраженными. У части детей (75%) со среднетяжелым и тяжелым течением гриппа отмечалась кратковременная слабо выраженная гематурия, проходившая с исчезновением клиники гриппа. Преджелтушный период укорачивался до 3-4 дней, отмечались выраженный токсикоз, быстрое и значительное нарастание желтушности кожных покровов и склер, повторная рвота, головная боль. У 3 больных наблюдалось раннее появление геморрагического синдрома в виде повторных обильных носовых кровотечений. Все это дало основание у некоторых больных думать о возможном развитии преддистрофии. Однако кратковременность начального токсикоза, геморрагических проявлений болезни и лабораторных показателей дали нам основание отнести их за счет присоединившегося гриппа. У этой группы больных отмечалось резкое повышение уровня билирубина крови главным образом за счет прямой его фракции, при умеренном повышении активности альдолазы (7,2%), ГПТ и ГЩТ (10%).

По уменьшении симптомов гриппозной инфекции наблюдалось увеличение непрямой фракции при снижении уровня прямого билирубина. У этих больных желтушный период был удлинен в среднем до 40 дней. Отмечалось медленное уменьшение размеров печени, длительно повышенный уровень билирубина, альдолазы, ГПТ, ГЩТ. Средний уровень койко-дней у больных этой группы в сравнении с группой детей с нормальным течением гепатита А был удлинен па 12-17 дней. Присоединение гриппа и ОРЗ в желтушной стадии вирусного гепатита оказывало заметное влияние на течение основного заболевания. У 73 больных (29,2%) мы отмечали усиление желтушности и некоторое размеров увеличение печени. У 35 (14%) имело место по-

вышение альдолазы ГПТ, ГЩТ, без заметного увеличения желтушности и размеров. В 18 случаях отмечалось потемнение мочи и положительные реакции на активность желчных пигментов. Таким образом, присоединение гриппа и острых респираторных заболеваний в желтушный период гепатита А у части больных приводило к изменениям биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени. Период реконвалесценции протекал гладко. Присоединение гриппа и острых респираторных заболеваний в период реконвалесценции вирусного гепатита также влияло на течение болезни. В случае легкой и среднетяжелой формы гриппа и ОРЗ не отмечалось какого-либо влияния их на течение этого периода гепатита А. Тяжелые же формы гриппа, присоединившиеся в этот период вирусного гепатита, вызвали обострение болезни: ухудшение общего состояния, нарастание желтушности кожных покровов и склер, увеличение, плотность и болезненность печени, увеличение прямого билирубина и повышение ферментов сыворотки крови. У 3 детей отмечено появление геморрагического синдрома в виде обильных носовых кровотечений и кратковременной гематурии.

Вывод: Наши клинические наблюдения свидетельствуют о неблагоприятном влиянии гриппа и ОРЗ на течение вирусного гепатита у детей. Присоединение гриппа и ОРЗ в начальном периоде вирусного гепатита, независимо от их клинической формы, утяжеляет течение вирусного гепатита. Присоединение этих заболеваний в желтушный период может вызвать «биохимическое» обострение заболевания, а присоединение их в период выздоровления удлиняет течение периода: реконвалесценции.

Проведенные наблюдения диктуют необходимость профилактических мероприятий по предупреждению заражения гриппом и ОРЗ аденовирусногой этиологии детей, больных вирусным гепатитом.

Использованная литература

1. Азимов Ш.Т. Изменение клеточного и гуморального иммунитет у детей, больных вирусным гепатитом В и С / Ш.Т. Азимов // Медицинский журнал Узбекистана, город Ташкент, 2005. – № 2. – С. 20-22.

2. Громова Н.И. Клиническая значимость выявления РНК HGVy больных хроническими вирусными гепатитами / Н.И. Громова, И.А. Гордейчук // Журнал эпидемиология и инфекционные болезни, 2012. – № 2. – С. 35-41.

3. Закирхаджаев А.Х. Вирусные гепатиты / А.Х. Закирхаджаев, Б. М. Таджиев // Мед. журнал Узбекистана, город Ташкент, 2009. – № 5. – С. 26-50 I Международная (71 Всероссийская) научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» 1411

4. Кудашева Л.В. Организационные основы борьбы с вирусным гепатитами в Республике Узбекистан / Л.В. Кудашева // Журнал инфекция, иммунитет и фармакология, 2010. – №1-2. – С. 124-128

5. Маткаримов Б.Д. К эпидемиологии вирусного гепатита «В» в Республике Узбекистан / Б.Д. Маткаримов, Д.А. Турсунова // Журнал инфекция, иммунитет и фармакология, 2010. – №1-2. – С. 136-139.

6. Мукашева Г.К. «Клиник-лабораторная характеристика течения HCV - инфекция у детей / Г.К. Мукашева // Журнал эпидемиология и инфекционные болезни, М.: 2012. – №2. – С. 46-50.

РЕЗЮМЕ
КЛИНИКА СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Юсупов Машраб Исматиллович

Самаркандский Государственный медицинский университет
mr.mash@mail.ru

Ключевые слова: гепатит А., грипп, парагрипп, аденовирус, ОРЗ (острых респираторных заболеваний), дети.

В статье представлены данные исследования, посвященного изучению влияния гриппа и острых респираторных заболеваний (ОРЗ) на течение вирусного гепатита у детей в период сезонного подъема заболеваемости. В ходе исследования были проанализированы случаи 250 детей с вирусным гепатитом, у которых также были диагностированы грипп (28%), аденовирусная ОРЗ (48%) и парагрипп (2%).

SUMMARY
CLINICAL COURSE OF VIRAL HEPATITIS COMBINED WITH ACUTE RESPIRATORY DISEASES

Yusupov Mashrab Ismatilovich

Samarkand State Medical University
mr.mash@mail.ru

Key words: hepatitis A, influenza, parainfluenza, adenovirus, ARD (Acute Respiratory Disease), children

The article presents data from a study dedicated to examining the impact of influenza and acute respiratory diseases (ARD) on the course of viral hepatitis in children during a seasonal increase in morbidity. The study analyzed cases of 250 children with viral hepatitis, who were also diagnosed with influenza (28%), adenovirus ARD (48%), and parainfluenza (2%).

УДК 616.915(470.45)

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MEASLES INFECTION IN THE SAMARKAD REGION

Yakubova Nigina Sadriddinovna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand
niginayakubova1984@gmail.com

Key words: measles, epidemiology, vaccination, morbidity, prevention.

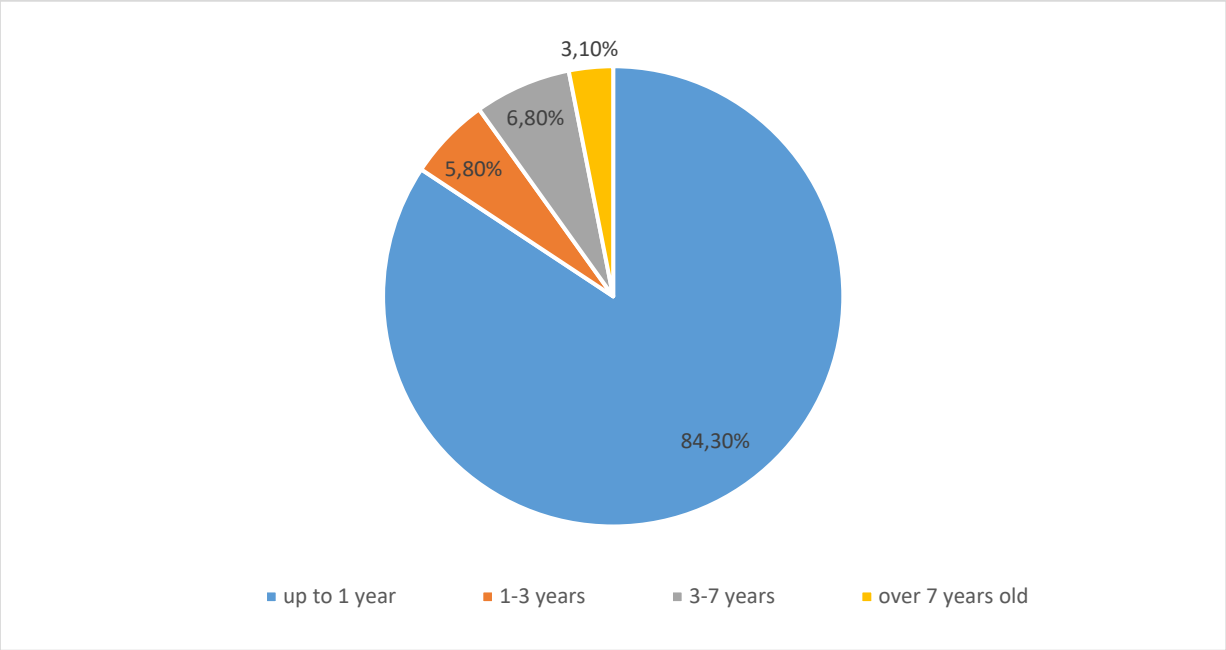
Introduction: Measles is an acute infectious viral disease characterized by respiratory tract involvement and the development of intoxication syndrome. The relevance of measles is due to its ubiquitous distribution, high contagiousness, affecting all age groups of the population. World-class experts have concluded that thanks to vaccination, the complete elimination of the measles virus is possible. As a result of the global implementation of vaccination over the past 15 years, measles mortality worldwide has decreased by almost 75%. According to WHO, "in recent years, there have been increasing reports of infection outbreaks in various parts of the world." In the USA, measles was declared eliminated in 2000, and it was also planned to eliminate measles in Russia by 2010. However, according to WHO, up to 3 million cases of measles are registered annually worldwide, and currently measles outbreaks have been recorded in 14 European countries. In 2017, 9,500 people were infected with measles in Europe. Measles is dangerous due to complications involving the bronchopulmonary system, central nervous system, and gastrointestinal tract. In some countries, measles remains an endemic disease: over 41,000 cases were registered in China in 2015, over 679,000 cases in India, and over 10,000 cases in Pakistan. The majority of the infected are young children. It should be emphasized that 87% of all those infected have never been vaccinated. In Russia, measles morbidity increased by 3.1 percent in 2017 compared to 2016. The main reasons for the increase in morbidity are population migration evading vaccination, delayed diagnosis of the disease, and consequently untimely anti-epidemic measures. WHO has named vaccine refusal one of the main threats to public health. Another reason for the increase in morbidity is the presence of under-vaccinated populations. The rise in morbidity is due to the importation of the virus from other regions.

Purpose of the study: To establish the clinical and epidemiological features of measles in the Samarkand region from November to December 2023.

Research Methods: Under our observation at the regional clinical infectious diseases hospital in Samarkand, there were 795 patients from November to December 2023. Among them, 716 were

children aged 1 to 3 years. Measles diagnosis was established based on the data of epidemiological history, medical history, observation of clinical symptoms during the catarrhal period, eruption period, and pigmentation. Special attention was paid to the presence of Koplik's spots, the nature of the rash and its stage appearance, and pigmented spots. All patients underwent general blood, urine, and stool analysis. Specific IgM antibody determination confirmed the diagnosis on the days of admission. If necessary, chest X-rays were performed to detect complications. Each child was examined by a pediatrician and, if necessary, by a neurologist.

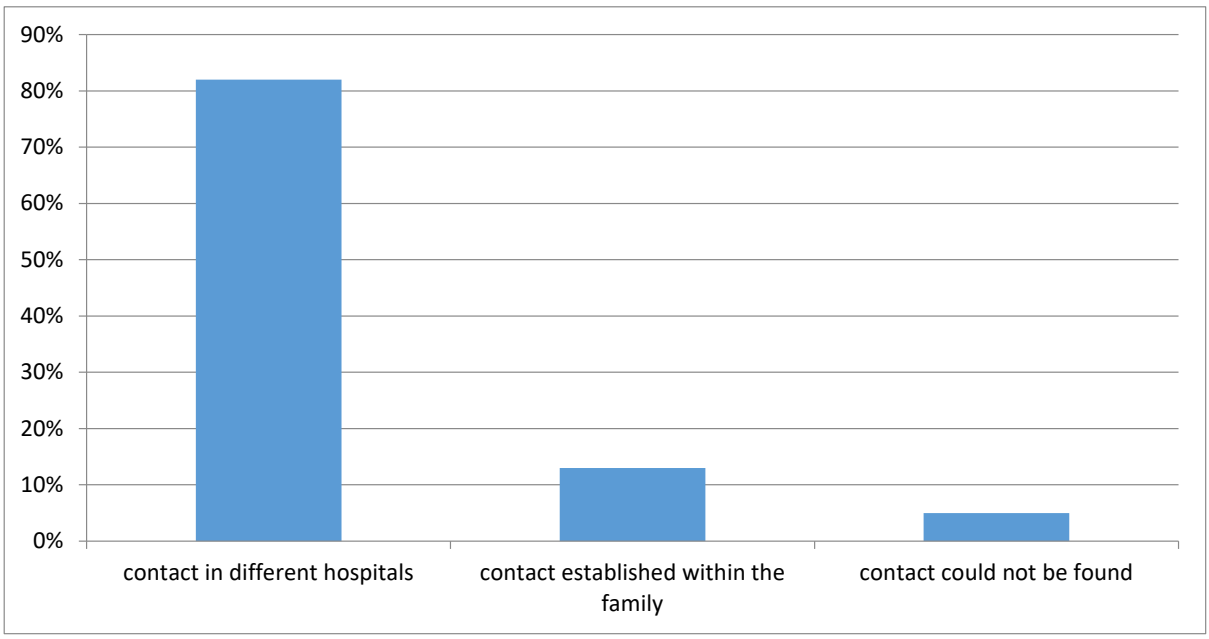
Results and discussion: Analysis of the obtained results showed that out of 795 measles patients, infants under one year old accounted for 670 (84.3%), children aged 1 to 3 years accounted for 46 (5.8%), children aged 3-7 years accounted for 54 (6.8%), and the remaining adolescents and older individuals accounted for 25 (3.1%). (**Rice. 1.**).



Rice. 1. **Distribution of measles patients depending on age.**

Analysis of vaccination history revealed that the infected individuals were not vaccinated against measles, with neurological diseases being the reason for medical exemption in 12.6% of cases; all infants under one year were unvaccinated (84.3%), while those who received one vaccine accounted for 3.1%. Among the surveyed children, 82% had contact in various medical institutions, contact was established in the family for 13%, and contact could not be determined for 5%.

The determination of severity in patients showed that 85% had moderate, 10% had severe, and 10% had mild and modified forms of measles. The majority of patients (68%) were admitted during the rash period, while 32% of patients were admitted during the catarrhal period. Examination of clinical symptoms showed that the disease mainly had a cyclic course, except for patients with a modified form of the disease. Study of clinical periods showed that the incubation period in typical cases lasted on average from 4 to 5 days.



Rice. 2. **Distribution of measles patients depending on contact with patients.**

The determination of severity in patients showed that 85% had moderate, 10% had severe, and 10% had mild and modified forms of measles. The majority of patients (68%) were admitted during the rash period, while 32% of patients were admitted during the catarrhal period. Examination of clinical symptoms showed that the disease mainly had a cyclic course, except for patients with a modified form of the disease. Study of clinical periods showed that the incubation period in typical cases lasted on average from 4 to 5 days.

The catarrhal period in infants under one year was 2-3 days, while in older children, it was 3-5 days. All children during the catarrhal period had an elevated temperature ranging from 37.5°C to 40%. Specifically, 68% had a temperature of 37.5 - 38.5°C, while 32% had a temperature above 38.5°C. All patients experienced decreased appetite, restlessness, and irritability, especially pronounced in children under 1 year (84.3%), while older children (6.8%) complained of headache, weakness, cough, and runny nose. Eyelid swelling, varying degrees of conjunctival hyperemia, and photophobia were also observed in all patients. Koplik's spots, small grayish-white spots surrounded by a ring of hyperemia located at the base of the buccal mucosa, were present in 84% of cases. The oral mucosa of patients appeared loose, juicy, and brightly hyperemic, with less pronounced catarrhal manifestations in 5% of patients.

The rash period lasted 3-4 days and was characterized by the appearance of maculopapular spots initially behind the ears and on the nose, then spreading to the trunk by the end of the day and covering the entire trunk by days 3-4. The rash appeared on unaffected skin and involved both extensor and flexor parts of the body. In 5% of patients, there were disruptions in the sequential appearance of the rash, with rash appearing within 1-2 days. Hemorrhagic solitary spots parallel to papular spots were detected in 4% of patients. The rash in the majority of patients was abundant

(92%), with only 8% of patients showing isolated eruptions. The rash appeared against the background of pronounced intoxication, especially in the first 3 days. The temperature was maintained between 38.5-39°C. Coughing became barking in character in 97% of cases. Intestinal dysfunction in the form of frequent loose stools was observed in 33% of children under one year. Complications were identified during the rash period, indicating a complicated course: obstructive bronchitis (12%), stenosing laryngotracheitis (8%), bronchopneumonia (82%). Measles in children under one year occurred against the background of hypoplastic anemia. Pigmentation appeared as early as the 2nd day on the face in 14% of patients, with pigmentation identified in 86% of patients by days 3-4. Measles, which had a smooth course during the pigmentation period, showed a gradual decrease in intoxication symptoms, and the condition became satisfactory. Maculopapular exanthema with characteristic sequential eruptions was observed in all patients with pigmentation, followed by mild desquamation. The total duration of the rash period was (7-12) days.

Conclusions:

1. Out of 795 observed patients, mostly children aged 1 to 3 years were affected, with children under one year accounting for 84.3%.

2. Distribution of the disease by severity was as follows: 85% of patients had a moderate severity, while 10% had a severe form.

3. Complications were more prevalent in younger children: obstructive bronchitis (15%), stenosing laryngotracheitis (13%), bronchopneumonia (82%).

REFERENCES:

1. Bryantseva E.V., Matnazarova G.S., Tirkashev O.S., Abdukaharova M.F., Mustanov A.Yu., Nematova N.U. Measles outbreak in the Republic of Uzbekistan. Journal of Coastal Life Medicine JCLMM 1/11 (2023) (2230–2235 pp)

2. Mazankova L.N., Gorbunov S.G., Nesterina L.F., Tebenkov A.V. Clinical features of the course of measles at the present stage // Pediatrics. - 2013. (in Russ)

3. Matnazarova G. S., Mustaeva G. B., Tirkashev O. S., Juraeva K. S. Samarkand viloyatida qizamik bilan kasallanish kўp yillik dinamikasini tagilil kilish Journal of hepato-gastroenterological research 2nd volume, 2021 (p. 41- 44) 06/25/2021 (in Russ)

4. Mustaeva G.B., Bryantseva E.V., Matnazarova G.S. Study of clinical and epidemiological features of measles Science and education scientific journal volume 4, issue 2 Feb. – 2023 (420-428 pages) (in Russ)

5. Timchenko V.N., Chernova T.M., Bublina O.V., et al. Measles in young children // Children's infections. - 2015. - № 14. - pp. 52-58. [Timchenko VN, Chernova TM, Bublina OV, et al. Measles in young children. Children's infections. 2015;(14):52-58. (In Russ.)]

6. Shamsheva O.V. Vaccinal prevention of measles at the present stage // Pediatrics, - 2013, - № 92. -C. 22-26. (Shamsheva O.V.) (in Russ)

7. Measles outbreak in the Republic of Uzbekistan and its vaccination Tashkent Tibbiyot Academy "Yosh Olimlar Journal" No. 8 (11), 2023 (156-162 pages) (in Russ)

8. Yarmukhamedova M. Q., Yakubova N. S., Juraeva K. S. Main

modern aspects of neurobrucellosis according to the materials of the regional infectious clinical hospital of Samarkand city //Science and Education. – 2023. – T. 4. – №. 2. – C. 509-515.

9. Yarmukhamedova N. A. et al. Clinical and epidemiological aspects of neurobrucellosis according to the information of samarkand municipal infectious diseases hospital // Bulletin of science and education. – 2020. – No. 14-2. – pp. 61-66.

РЕЗЮМЕ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРЕВОЙ ИНФЕКЦИИ ПО САМАРКАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Якубова Нигина Садриддиновна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г.Самарканд
niginayakubova1984@gmail.com

Ключевые слова: корь, эпидемиология, вакцинация, заболеваемость, профилактика.

Проблема коревой инфекции обусловлена повсеместным распространением, высокой контагиозностью, поражением всех возрастных групп населения. Эксперты мирового уровня пришли к выводу, что благодаря вакцинации возможна полная элиминация вируса кори. Основными причинами роста заболеваемости является миграция населения “ускользающая” от вакцины, а также поздняя диагностика заболевания и, следовательно, не своевременные противоэпидемические мероприятия.

RESUME
SAMARQAND VILOYATIDA QIZAMIQ INFEKTSIYASINING EPIDEMIOLOGIK XARAKTERISTIKASI

Yakubova Nigina Sadriddinovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, O‘zbekiston Respublikasi, Samarqand
niginayakubova1984@gmail.com

Kalit so‘zlar: qizamiq, epidemiologiya,emlash,kasallanish, oldini olish.

Qizamiq infektsiyasi muammosi keng tarqalganligi, yuqumlilik yuqori darajasi va aholining barcha yosh guruhlariga kuzatilishi bilan bog‘liq. Jahon miqyosidagi mutaxassislar emlash tufayli qizamiq virusini to‘liq yo‘q qilish mumkin degan xulosaga kelishdi. Kasallikning ko‘payishining asosiy sabablari aholining vaktsinadan «qochib ketadigan» migratsiyasi, shuningdek kasallikning kech tashxisi va shuning uchun epidemiyaga qarshi o‘z vaqtida choralar ko‘rmaslikdir.

УДК 616-022.363.7

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ ПО ЭТИОЛОГИЧЕСКОМУ ФАКТОРУ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ДЖАМБАЙСКОГО РАЙОНА САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

Ярмухамедова Махбуба Кудратовна,
Рахмонов Равшан Намозович, Кучкарова Ширина Алишеровна

Самаркандский Государственный Медицинский Университет,
Самарканд, Узбекистан.
ravshanrahmonov56@gmail.com

Актуальность темы: Согласно данным Всемирной organizatsii здравоохранения (ВОЗ), гепатит – это воспаление печени, вызываемое различными инфекционными вирусами и неинфекционными агентами, представляющее серьезную угрозу для здоровья. В некоторых случаях это заболевание может привести к летальному исходу. Существует пять основных типов вирусов гепатита: A, B, C, D и E. Эти вирусы различаются по течению болезни, тяжести, географическому распространению и профилактическим мерам. Особенно вирусы типов B и C вызывают хронические заболевания у сотен миллионов людей, что может привести к циррозу печени и раку печени — основным причинам смертности от гепатита. Около 354 миллионов человек по всему миру инфицированы вирусом гепатита B или C, и большинству из них не ставят диагноз или они не получают лечения. Некоторые типы гепатита можно предотвратить с помощью вакцинatsii.[1,2,3,4,5,]

Цель исследования: Определить уровень заболеваемости хроническими вирусными гепатитами среди населения Джамбайского района Самаркандской области на основе этиологических факторов.

В настоящее время динамика заболеваемости хроническим гепатитом растет из года в год. В частности, вирусы гепатита B и C занимают ведущее место среди этиологических факторов. Анализ natsientов, обратившихся в гепатологический центр клиники инфекционных заболеваний Самаркандской области из Джамбайского района, выявил следующие клинические симптомы: общая слабость и быстрая утомляемость (90%), боль и чувство тяжести в правом подреберье (40%).Объективные данные обследования показали, что у natsientов не наблюдались признаки желтухи кожи и слизистых оболочек глаз, однако в 19% случаев была отмечена желтушность склер. Другие патологические изменения по системам организма не были выявлены. Результаты лабораторной

и инструментальной диагностики подтвердили широкое распространение хронических вирусных гепатитов среди natsientов из Джамбайского района. В зависимости от этиологических факторов было выявлено 124 natsienta с ХВГ типа В и 50 natsientов с ХВГ типа С.Половой состав natsientов с ХВГ типа В: 27% — мужчины и 73% — женщины. (Рисунок 1).

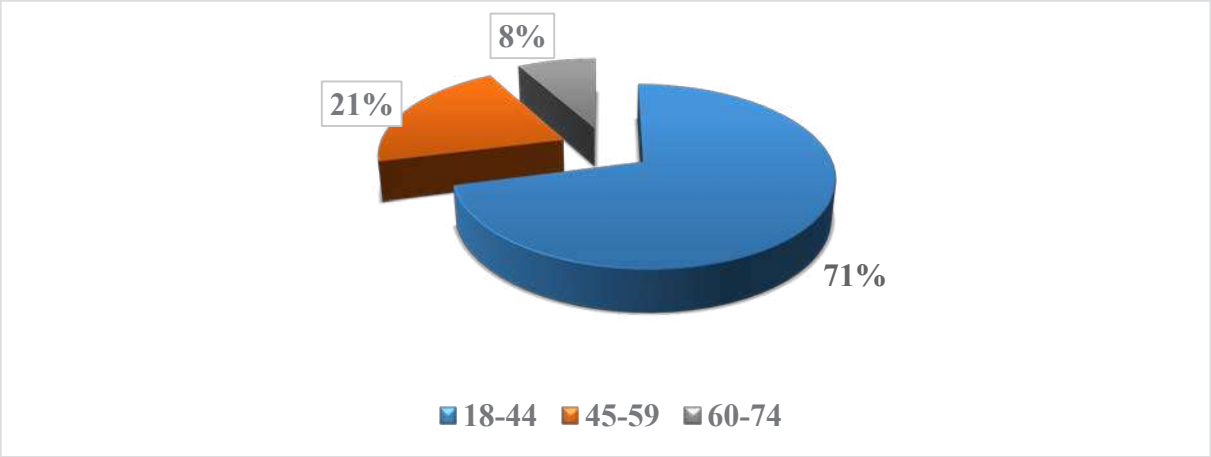


Рисунок 1. **Распределение больных хроническим вирусным гепатитом В по полу.**

Анализ возрастных категорий показал следующую распределенность: 71% natsientов были в возрасте от 18 до 44 лет, 21% — от 45 до 59 лет, и 8% — от 60 до 74 лет. Эти данные позволяют проанализировать возрастные эпидемиологические особенности и углубленно изучить демографическое распределение хронических вирусных гепатитов. (Рисунок 2)

Половой состав natsientов с ХВГ типа С: среди 50 natsientов 16 человек (32%) были мужчинами и 34 человека (68%) — женщинами. Эти данные служат важной эпидемиологической основой для выявления особенностей распространения заболевания среди половых групп. (Рисунок 3).

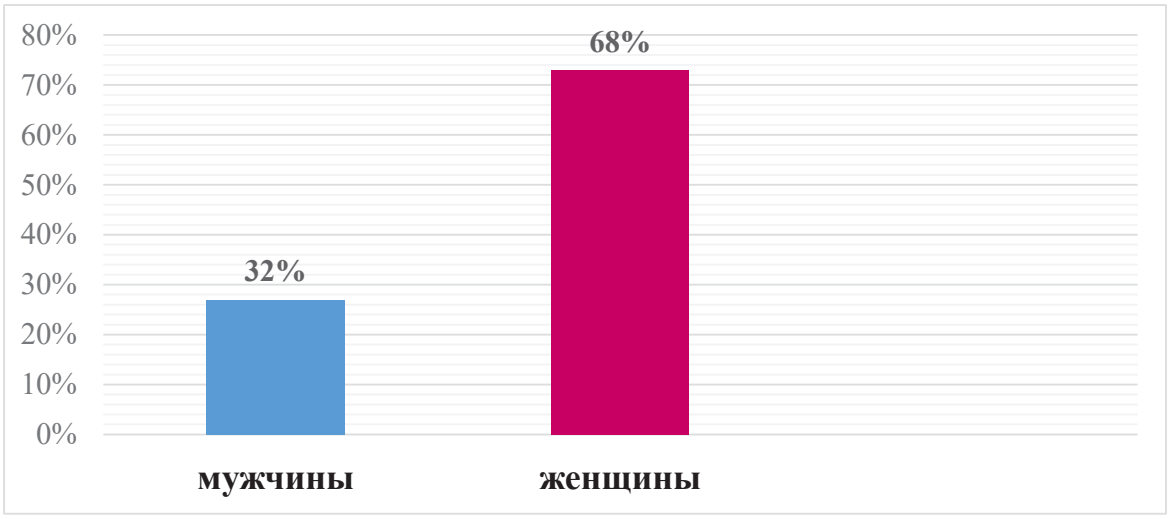


Рисунок 3. **Распределение больных хроническим вирусным гепатитом С по полу.**

Возрастное распределение natsientов с ХВГ типа С: 19 человек (38%) — в возрасте от 18 до 44 лет, 13 человек (26%) — от 45 до 59 лет и 18 человек (36%) — от 60 до 74 лет. Эти показатели имеют основное значение для выявления возрастных особенностей распространения заболевания и проведения эпидемиологического анализа. (Рисунок 4).

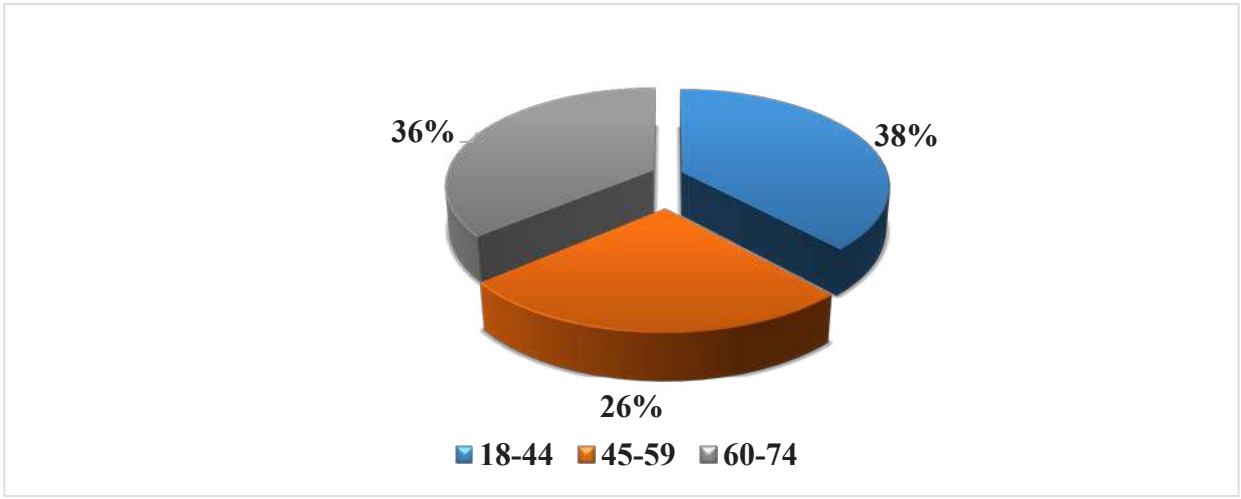


Рисунок 4. **Возрастной состав больных хроническим вирусным гепатитом С.**

Эти результаты еще раз подчеркивают важность профилактических мер для предотвращения регионального распространения вирусных гепатитов и их тяжелых последствий. Поэтому необходимо принять эффективные меры через профилактическое информирование, программы общественного здравоохранения и медицинские осмотры. Кроме того, необходимо создать эффективные государственные системы для диагностики, лечения и профилактики вирусов гепатита В и С, выделить больше ресурсов в сфере здравоохранения. Расширение медицинских знаний и проведение массовых разъяснительных работ помогут повысить возможности ранней диагностики и профилактики заболевания среди населения.

Также адаптatsiя глобальных стратегий Всемирной организatsii здравоохранения (ВОЗ) к региональным условиям, развитие систем вакцинatsii и диагностики может привести к сокращению смертности, связанной с вирусными гепатитами.

Выводы: Результаты исследований, проведенных среди natsientов из Джамбайского района Самаркандской области, показали более высокий уровень заболеваемости хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) типов В и С. Сравнительный анализ подтвердил, что случаи инфицирования ХВГ типа В и ХВГ типа С встречаются чаще.

В настоящее время особенно высок уровень распространения хронических вирусных гепатитов среди молодежи. Результаты исследования показали необходимость повышения медицинских знаний о вирусных гепатитах среди населения в возрасте от 18 до 44 лет и проведения профилактических мероприятий. Эта возрастная группа является наиболее уязвимой к заболеванию.

Список использованной литературы:

1. WHO, Hepatitis, C in the WHO European Region – factsheet July. 2022. World Health Organization. Published 2023. Accessed July 24, 2023. https://www.who.int/europe/publications/m/item/hepatitis-c-in-the-who-european-region-factsheet-july-2022

2. WHO, Hepatitis, B in the WHO European Region – factsheet July. 2022. World Health Organization. Published 2023. Accessed July 24, 2023. https://www.who.int/europe/publications/m/item/hepatitis-b-in-the-who-european-region-factsheet-july-2022

3. Musabaev E, Estes C, Sadirova S, et al. Viral hepatitis elimination challenges in low- and middle-income countries — Uzbekistan hepatitis elimination program (UHEP). Liver Int. 2023;43(4):773–84. https://doi.org/10.1111/LIV.15514

4. Ярмухамедова Махбуба Кудратовна, Самибаева Умида Хуршидовна, Восеева Диляфруз Хусеновна, Рахимова Висола Шавкатовна Применение ППП*Д* у больных с поражением печени ВГС этиологии // *Д*остижения науки и образования. 2020. №8 (62). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-pppd-u-bolnyh-s-porazheniem-pecheni-vgs-etiologii (дата обращения: 16.01.2025).

5. Орзикулов, А., Ярмухамедова, М., & Узакова, Г. (2022). Клинико-лабораторное течение вирусного гепатита а. *Журнал проблемы биологии и медицины*, (3 (79), 137–138. извлечено от https://inlibrary.uz/index.php/problems_biology/article/view/5765

6. Ярмухамедова М. К., Якубова Н. С., Восеева Д. Х. Оценка применения гепатопротекторов у больных с хроническим вирусным гепатитом в //T [a_XW [i [S US S_S^[ůe YfcS^. – С. 431.

7. Kudratovovna Y. M., Sadriddinovna Y. N., Xusenovna V. D. Оценка применения гепатопротекторов у больных с хроническим вирусным гепатитом в //Journal of biomedicine and practice. – 2022. – Т. 7. – №. 3.

8. Ярмухамедова Н. и др. Особенности течения хронического гепатита с на фоне туберкулеза //Журнал вестник врача. – 2019. – Т. 1. – №. 1. – С. 129-132.

9. Parenteral rare acute viral hepatitis d and g: modern diagnosis, prevention, and treatment. (2024). *International Journal of Medical Sciences*, *4*(12), 411-418. https://doi.org/10.55640/

10. Rakhmonov R. N., G‘aybullayev Sh. F., & Ne’matov H. A. (2025). HEPATITIS C: THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM. *Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing*, *3*(1), 339–347. Retrieved from https://webofjournals.com/index.php/5/article/view/3092

SUMMARY
SAMARQAND REGION, JOMBOY DISTRICT: DETERMINATION OF THE INCIDENCE RATE OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS AMONG THE POPULATION BASED ON ETIOLOGICAL FACTORS

Ярмухамедова Махбуба Кудратовна,
Рахмонов Равшан Намозович,
Кучкарова Ширина Алишеровна

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan
ravshanrahmonov56@gmail.com

Key words: chronic viral hepatitis B, chronic viral hepatitis C, epidemiology, ELISA, PCR.

This study investigates the epidemiological characteristics and etiological factors of chronic viral hepatitis (CVH) in Jomboy District, Samarkand Region. A total of 174 patients diagnosed with CVH from 2019 to 2023 were analyzed. Laboratory tests included enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and polymerase chain reaction (PCR) methods. The results indicated that 124 patients were infected with CVH type B, while 50 patients had CVH type C. Among those with CVH type B, 73% were female, whereas 68% of CVH type C patients were also female. The findings revealed a higher prevalence of CVH among young individuals (18–44 ears old) and showed an increased likelihood of liver cirrhosis development in CVH type C patients. These results highlight the necessity of developing effective preventive measures against the spread of viral hepatitis.

REZYUME
SAMARQAND VILOYATI JOMBOY TUMANI KESIMIDA SURUNKALI VIRUSLI GEPATITLAR ETIOLOGIK OMILI BO‘YICHA AXOLI ORASIDA KASALLANISH DARAJASINI ANIQLASH

Yarmuxamedova Maxbuba Kudratovna,
Raxmonov Ravshan Namozovich,
Kuchkarova Shirina Alisherovna

Samarkand Davlat tibbiyot Universitet, Samarkand, Uzbekistan
ravshanrahmonov56@gmail.com

Kalit so‘zlar: surunkali virusli gepatit C, surunkali virusli gepatit C, epidemiologiya, IFA, PCR.

Ushbu tadqiqotda Samarqand viloyati Jomboy tumanida surunkali virusli gepatitlarning (SVG) epidemiologik xususiyatlari va etiologik omillari o‘rganildi. 2019–2023-yillar davomida Jomboy tumanida yashovchi va SVG tashxisi qo‘yilgan 174 nafar bemorlar tahlil qilindi. Laborator tekshiruvlar immunoferment tahlil (IFA) va polimeraza zanjir reaksiyasi (PCR) usullarini o‘z ichiga oldi. Natijalar shuni ko‘rsatdiki, SVG B turi bilan kasallangan bemorlar soni 124 nafar, SVG C turi bilan kasallanganlar esa 50 nafarni tashkil etdi. SVG B turi bilan kasallanganlarning aksariyati (73%) ayollar bo‘lsa, SVG C turi bilan kasallanganlar orasida ayollar ulushi 68% ni tashkil etdi. Tadqiqot natijalari yoshlar (18–44 yosh) orasida kasallanish darajasi yuqori ekanligini va gepatit C turi bilan kasallangan bemorlar orasida jigar sirrozi rivojlanish ehtimoli yuqoriligini ko‘rsatdi. Ushbu natijalar virusli gepatitlarning tarqalishiga qarshi samarali profilaktik choralar ishlab chiqish zarurligini ta’kidlaydi.

СОДЕРЖАНИЕ

1. AVEZMETOVA SH.J. JIGARNING SURUNKALI VIRUSLI KASALLIKLARIDA VA ARTERIAL GIPERTENZIYASI BOR BEMORLARDA BUYRAK SHIKASTLANISHI……2

2. АГЗАМОВА М.Н. ПЕРИТОНИТДА ПАТОГЕН ТУРИГА КЎРА ИММУНИТЕТ ҲОЛАТИ ВА НОСПЕЦИФИК ҲИМОЯ ОМИЛЛАРИ……7

3. AKBARKHODJAEVA H.N. BIOCHEMICAL ASPECTS OF DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF DIABETES MELLITUS: MECHANISMS OF HYPERGLYCEMIA AND THEIR EFFECT ON THE BODY……13

4. ALIBEKOV SH.O., VALIYEVA M.Y. OIV BILAN ZARARLANGANLAR ORASIDA CD4 T-LIMFOSITLAR SONI VA UNING KOMORBIDLIK BILAN BOG‘LIQLIGI……18

5. АЛИЕВА Р.А. ВОЗБУДИТЕЛИ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА……23

6. АМИНОВ С.Д. ЗНАНИЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ – ЭТО ЕСТЬ ОСНОВА ВРАЧЕВАНИЯ…29

7. АРТИҚОВ И.А., МИРЗАЖАНОВА Д.Б., АХМЕДОВА М.Д., СУЛТОНОВА Г.Ю. ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ А: ЗАМОНАВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ, КЛИНИК КЎРИНИШИ ВА ДИАГНОСТИКА УСУЛЛАРИ (Адабиёт шарҳи)……34

8. ACHILOVA M.M. INFLUENCE OF ANTIPROTOZAL THERAPY ON THE NUMBER OF CD4+ LYMPHOCYTES IN HIV INFECTION WITH LYAMBLYOSIS AND BLASTOCYSTOSIS…44

9. БАХРИЕВА З.Д. БОЛАЛАРДА ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИДА ТУРЛИ ХЕЛ ПАТОГЕНЛАРНИ ТАШҲИСЛАШДА БАКТЕРИОЛОГИК ВА ПЗР УСУЛЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ…51

10. БЕКМАТОВА Ш.К., КАЗАКОВ Х.А. ГИПЕРГЛИКЕМИЯНИНГ ТУРЛИ ШАКЛЛАРИДА МЕТАБОЛИК СИНДРОМ КОМПОНЕНТЛАРИНИНГ ҲОЛАТИГА ЁШНИНГ ТАЪСИРИНИ БАҲОЛАШ……56

11. БОБОЕВ К.Т., АРИПОВ О.А., МУСАШАЙХОВ У.Х., САТТАРОВ О.Х. МЕТАБОЛИК СИНДРОМ ВА УНИНГ ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БИЛАН КОМОРБИД ХОЛАТ РИВОЖЛАНИШИДА SOD2 ГЕНИ ALA16VAL ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ АҲАМИЯТИ……63

12. БОКОВА А.А., МАХМУДОВ Р.Р., ОМОНТУРДИЕВ С.З., ГАЙИБОВА С.Н. ФИТОХИМИЧЕСКИЕ, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТА СУШЕНИЦЫ ТОПЯНОЙ (GNAPHALIUM ULIGINOSUM L.): ПОТЕНЦИАЛ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ……68

13. DJUMAEVA N.S. INFECTION OF PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS OF VIRUS ETIOLOGY BY INFECTION OF COVID-19……75

14. ЖУРАЕВ Ш.А. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ……79

15. ZIYODULLA Z.T. YIRINGLI YARALARDA PSEUDOMONAS AERUGINOSANI ANIQLASH VA DAVOLASH UCHUN ANTİBIOTIKLARNI TANLASH……85

16. ИБРАГИМОВА Э.Ф. ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ОЖИРЕНИИ У ДЕТЕЙ……90

17.ИКРАМОВ О.А., ИКРАМОВ А.Ф., ИКРАМОВ Д.А. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТОНУСА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ МИОПИИ....95

18. ИНАГАМДЖАНОВА Ш.Б., МАКСУДОВА Л.М., БАБАХАНОВА Д.М., ИБАДОВА Г.А. СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ГЛАЗ.....104

19. ИСАМУХАМЕДОВА Д.Р., ЭРГАШЕВ Н.А., РАХИМОВ Р.Н., АБДУАҲАДОВА Г.Б. EUPHORBIACEAE ЎСИМЛИКЛАРИ ПОЛИФЕНОЛАРИНИНГ КАЛАМУШ ЖИГАРИ МИТОХОНДРИЯЛАРИДАГИ ЛПО ЖАРАЁНИГА ТАЪСИРИ.....112

20. ЙЎЛДОШЕВ Б.Ғ., ЭРГАШЕВ Н.А., КОМИЛОВ Э.Ж., СИДДИҚОВ Д.Р. КЕМПФЕРОЛ ВА УНИНГ ГЛИКОЗИДЛАРИНИНГ МИТОХОНДРИЯЛАР АТФ-БОҒЛИҚ КАЛИЙ КАНАЛИГА ТАЪСИРИ.....117

21. КАДИРОВ Ж.Ф., РИЗАЕВ Ж.А., ЗИЯДУЛЛАЕВ Ш.Х., БОБОЕВ К.Т. РЕГУЛЯЦИЯ ИНГИБИРОВАНИЯ ВИЧ-1 ЧЕРЕЗ ИНТЕРФЕРОН-СТИМУЛИРУЮЩИЕ ГЕНЫ MX2, IFNM1, ADAR1.....122

22. КАЛДИБАЕВА А.О. СУРУНКАЛИ ГЕПАТИТДА ДОРИЛАРНИНГ АНТИОКСИДАНТ ТИЗИМГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ.....127

23. КАРАМАТУЛЛАЕВА З.Э. КОРЕВАЯ ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ (НА ПРИМЕРЕ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ).....132

24.КАСИМОВ И.А., УЛМАСОВА С.И. ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ҲУДУДИДА БРУЦЕЛЛЕЗ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ЭПИДЕМИК ЖАРАЁНИНИ ЗАМОНАВИЙ НАМОЁН БЎЛИШ ХУСУСИЯТЛАРИ.....137

25. КАСИМОВА М.С., ИМИНОВА М.М. АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНЕНИЙ ЭСТЕТИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПЕРИОРБИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ.....140

26. КАХХАРОВ А.Ж., ХОДЖАЕВА Н.Х. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ - КЛЮЧ К ОБНАРУЖЕНИЮ РАКОВОЙ ДИССЕМИНАЦИИ ПРИ КРИОКОНСЕРВАЦИИ ТКАНИ ЯИЧНИКОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОК.....144

27. КУДИЯРОВ И.А. НУКУС ШАҲРИДА ЎТКИР ИЧАК КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК ЛАБОРАТОР ТЕКШИРУВ ТАҲЛИЛИ.....151

28. QURBONOV B.SH. BOLALARDA VIRUSLI DIAREYALARDA RUX ELEMENTI SAQLAGAN DORI VOSITALARINING SAMARADORLIGINI BAHOLASH.....157

29. КУТЛИЕВ У.Х., АЛИМОВ Т.Р., БОБОЕВ К.Т., ИСЛАМОВ М.С. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ И ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА.....162

30. LATIPOVA SH.B., AYTMURATOVA U.K., AZAMATOV A.A., TURSUNXODJAYEVA F.M. YANGI KOMPOZITSIYANING ANTIDOTLIK HUSUSIYATINI EKSPERIMENTAL BAHOLASH.....170

31. МАКСУДОВА З.С. БОТУЛИЗМ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР).....175

32. MAMATQULOV T.T., YOQUBOV Q.Y., YO‘LDOSHOV A.X. SAMARQAND VILOYATIDA OIV INFEKSIYASI BILAN ZARARLANISHNI EPIDEMIOLOGIK BAHOLASH.....185

33. MAMATMUSAYEVA F.SH. OPV INFEKSIYASINING REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA UCHRASH DARAJASI.....190

34. МАХМУДОВА З.П., НАЗИРОВ П.Х. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ И ИНФОРМАТИВНОСТЬ МАРКЁРА CD-45 ПРИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ПОЗВОНОЧНИКА.....196

35. МАХМУДОВА З.П. СИСТЕМА ПОДСЧЕТА БАЛЛОВ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО СПОНДИЛИТА И МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА.....209

36. МЕХМАНОВ Ф.Ш., НАИМОВА Ш.А. РОЛЬ МАРКЕРОВ ГЕМОСТАЗА И ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РЕСТЕНОЗА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.....228

37. МИРЗААХМЕДОВА К.Т., ЗИЯЕВА Ш.Т. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ ГЛИЦИТРИНАТА НА СЕКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕЛУДКА.....234

38. МУХАМЕДОВ И.М., ХАЛДАРБЕКОВА Г.З. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА Mycoplasma genitalium – КАК АБСОЛЮТНОГО ПАТОГЕНА РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА ЧЕЛОВЕКА: КРАТКИЙ ОБЗОР.....238

39. NIYAZOVA T.A., DJURAEVA K.S. MECHANISMS OF CELLULAR IMMUNE RESPONSE IN BRUCELLOSIS.....245

40. РАХИМОВ Н.А., НАИМОВА Ш.А. ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ПРОФИЛАКТИКИ РЕСТЕНОЗА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.....250

41. RAKHMONOV R.N., RABBIMOVA N.T. SAMARQAND VILOYATI JOMBOY TUMANI KESIMIDA SURUNKALI VIRUSLI GEPATITLAR ETIOLOGIK OMILI BO'YICHA AXOLI ORASIDA KASALLANISH DARAJASINI ANIQLASH.....256

42. РУСТАМОВА Ш.А. ГАЗОЖИДКОСТНЫЙ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ С ОПЕРАЦИЕЙ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ.....262

43. СУЛАЙМОНОВА Г.Т. СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ ТУРЛИ ДАРАЖАЛАРИДА ЭССЕНЦИАЛ МИКРОЭЛЕМЕНТЛАР ТАНҚИСЛИГИНИ ЭРТА АНИҚЛАШ ВА НЕФРОПАТИЯНИ ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ БАХОЛАШ.....267

44. СУЛЕЙМАНОВА Г.Г. СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ СМЕШАНОЛИГАНДНЫХ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ Cr(III) С α –АМИНОКИСЛОТАМИ.....273

45. TAIROVA G.B., KURBONOVA Z.CH. AUTOIMMUN JIGAR KASALLIKLAGIDA ANA, ANCA, AMA MARKERLARNING AHAMIYATI.....278

46. UZAKOVA G.Z. TIMUSNING TUZILISHI, RIVOJLANISHI VA FAOLIYATI HAQIDA ZAMONAVIY MA'LUMOTLAR (adabiyotlar sharhi).....284

47. УМУРЗАКОВ Ш.Д., РУЗМЕТОВА С.И., СУЛТОНОВА С.Ғ., КАМОЛХОДЖАЕВ Д.А. СИРДАРЁ ВА ЖИЗЗАХ ВИЛОЯТЛАРИДА ҚРИМ-КОНГО ГЕМОРРАГИК ИСИТМАСИ АНТРОПУРГИК ЎЧОҚЛАРИДА ЭПИЗООТОЛОГИК ХОЛАТ.....289

48. URUNBAYEVA D.A., NAJMUTDINOVA D.K. AUTOIMMUN TIREOIDIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA VITAMIN D TANQISLIGINI AXAMIYATINI O'RGANISH.....294

49. ШЕРМАТОВА И.Б., ИСМОИЛОВА М.Б., ХИКМАТОВА Ш.И., ХУСНИДДИНОВА А.Р. ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ СУБСТАНЦИИ С НАНОЧАСТИЦАМИ ЗОЛОТА.....303

50. SHODIYEVA D.A. OIV INFEKTSIYASI KECHISHIDA IMMUNOGENETIK OMILLARNING TA'SIRI.....308

51. ELOVA N.A., AMIRSAIDOVA D.A., GULLOLA B.A., MIRALIMOVA SH.M. AUTISTIK SPEKTR BUZILISHLARI PATOGENEZIDA ICHAK MIKROBIOTASI VA ICHAK O`TKAZUVCHANLIGINING AHAMIYATI.....314

52. ЮЛДАШЕВ О.М., БОЛТАЕВ К.Ж., НАИМОВА Ш.А. ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОГО И ВТОРИЧНОГО ГЕМОСТАЗА И РОЛЬ ИММУНООПОСРЕДОВАННОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ.....320

53.ЮСУПОВ М.И. МНОЖЕСТВЕННАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ЭНТЕРОПАТОГЕННЫХ E.coli И ПЕРЕДАЧА ЕЕ В ПРОЦЕССЕ КОНЪЮГАЦИИ.....327

54. ЮСУПОВ М.И. КЛИНИКА СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.....331

55. YAKUBOVA N.S. EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MEASLES INFECTION IN THE SAMARKAD REGION.....336

56. ЯРМУХАМЕДОВА М.К., РАХМОНОВ Р.Н., КУЧКАРОВА Ш.А. ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ ПО ЭТИОЛОГИЧЕСКОМУ ФАКТОРУ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ДЖАМБАЙСКОГО РАЙОНА САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ.....341

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

2/2025

Главный редактор – д.ф.н., профессор **Тулаганов А. А.**

Отв. секретарь – к.м.н, доцент **Зияева Ш.Т.**

Компьютерная верстка – ***Кахоров Б.А.***

Дизайн обложки – ***Максудова Л.М.***

Международный стандартный номер издания – ISSN 2181-5534
Лицензия № 0293 выдана Агентством Республики Узбекистан по печати и информации при Администрации Президента Республики Узбекистан от 23.10.2019 г.

Отпечатано в ***ЧП «PULATOV I.N.»***
Подписан к печати 23.04.2025 г.
Формат А4. Объём 350 стр.
Тираж: 60 экз.
Цена договорная.
E.mail: *immunitet2015@mail.ru*
Наш сайт: https://infection-immunity.uz
г. Ташкент, Тел.: (0371) 246-82-67, +998-94-655-22-32