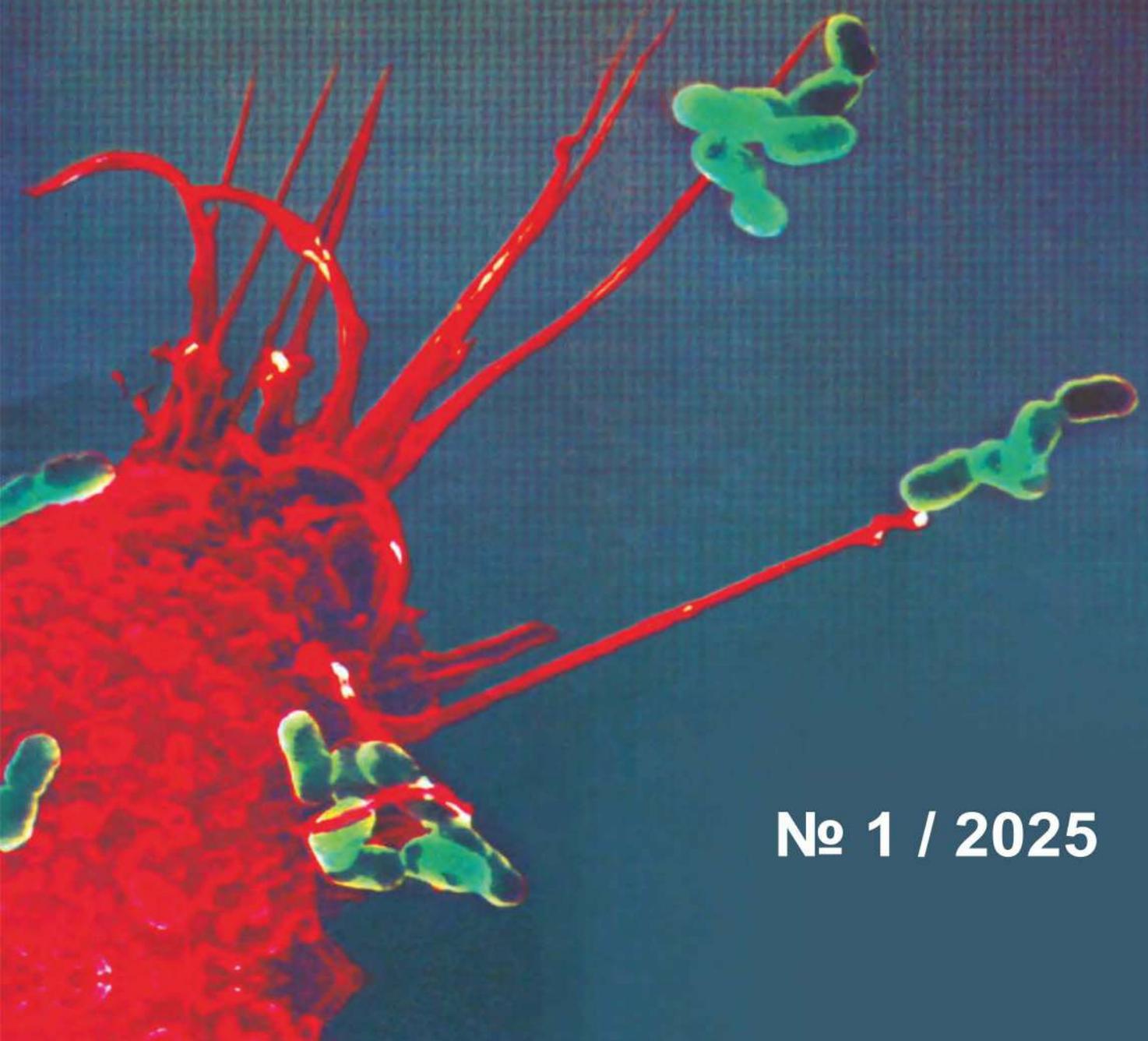


ISSN 2181-5534

---

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

---



№ 1 / 2025

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

1/2025

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. Сабилов Джахонгир Рузиевич – д.м.н., доцент, заместитель директора детск. нац. мед. центра по науке, образованию и международным связям.
  10. Нарзуллаев Нуриддин Умарович – д.м.н., проф., БухГМИ.
  11. Максудова Лайло Масхутовна – (зам. глав. редактора), д.м.н., доцент, каф. офтальмол. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
  12. 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 Сабиловна – 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 редколлегии:**
20. Хамидова Гулозод Махсутовна – д.м.н., United RX. США. Штат Иллинойс.
  21. Кравченко Ирина Эдуардовна – д.м.н., проф., кафедры инф. болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ.

УДК: 576.311.347: 577.352.465

## ВЛИЯНИЕ ОСТАТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА ГАЛОКСИФОП-Р-МЕТИЛ И ИНДОКСАКАРБА НА СТРУКТУРУ, ФУНКЦИЮ МИТОХОНДРИИ ПЕЧЕНИ КРЫС И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ РАСТИТЕЛЬНЫМИ ФЛАВОНОИДАМИ

<sup>1</sup>Абдурахманова Машхура Жавдатовна, <sup>2</sup>Мирхамидова Парида,  
<sup>3</sup>Позиллов Мамуржон Комилжонович, <sup>2</sup>Шахмурова Гульнара Абдуллаевна,  
<sup>4</sup>Алимова Рано Абассовна

<sup>1</sup>Андижанский государственный педагогический институт

<sup>2</sup>Ташкентский государственный педагогический университет им. Низами

<sup>3</sup>Национальный Университет РУз

<sup>4</sup>Ташкентский государственный аграрный университет

[shga2065@yandex.ru](mailto:shga2065@yandex.ru)

**Ключевые слова:** остаточное количество, галоксифоп-Р-метил, индоксакарб, митохондрии, печень, крысы, флавоноиды, перекисное окисление липидов, цитохром оксидаза.

**ВВЕДЕНИЕ.** В настоящее время уделяется большое внимание в научных центрах мира, где проведены научные исследования по созданию новых видов пестицидов [3, 4, 7, 8, 9,]. В связи с этим поиск в разработке новых подходов к коррекции с растительными соединениями митохондриальной дисфункции, связанной с интоксикацией печени пестицидами [1, 2, 5, 6]. Исходя из выше сказанного одной из важных задач является изучение структурных и функциональных нарушений митохондрий печени крыс при воздействии действия пестицидов и их коррекция с помощью выделенных из растений флавоноидные соединения [10, 11, 13, 14].

С этой целью мы изучали влияние пестицидов галоксифоп-Р-метила и индоксакарба и их коррекция флавоноидов софорофлавонозида и нар-

циссина в зависимости от динамики 10, 20, 30 и 40 дней.

В задачу исследования входило изучить остаточное количество пестицидов на перекисное окисление липидов митохондрии печени, активность антиоксидантных ферментов и мембрано- связанных ферментов цитохром-с оксидаза в динамике на 5, 10, 20, 30 и 40 сутки после отравления, и определение антиоксидантного действия флавоноидов софорофлавонозида и нарциссина.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Эксперименты выполнялись на беспородных белых крысах-самцах массой 190-210г.

Животные были разделены на группы:

-контрольная группа;

I. группа отравленные пестицидом галоксифоп-Р-метил перорально ра-

зовой дозой LD<sub>50</sub> 1/10 через специальный зонд;

II. группа отравленные индоксакарб перорально разовой дозой LD<sub>50</sub> 1/10 через специальный зонд;

III. группа коррекционная: софорофлавонозид (СФЛ) в дозе 10 мг/кг перорально в течение 10 дней;

IV. группа коррекционная: флавоноид нарциссин в дозе 10 мг/кг перорально в течение 10 дней.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью компьютерной программы Origin 6.1 (Microsoft, США).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Полученные результаты показывают на 40-ой день в контрольной группе количественный хроматографический

анализ печени животных остаточное количество не обнаружено (табл.1). При в ведение галоксифоп-Р-метил интенсивность абсорбции 0,01 мг/мл раствора составила 0,1 мг.

Образцы печени экспериментальной группы взяты через 5, 10, 20, 30 и 40 дней. Полученные через 5 дней после отравления животных однократной дозой LD<sub>50</sub> 1/10 пестицидом галоксифоп-Р-метил наблюдалась высокая интенсивность поглощения, которая зависит от количества испытуемого вещества в этом образце. Результаты эксперимента показали, что пестицид галоксифоп-Р-метил присутствовали в равном количестве 0,01741 мкг на 5-тые сутки, а на 10-тый в равном 0,0159 мкг (табл.1).

Таблица 1

**Остаточное количество галоксифоп-Р-метил печени крыс отравленных с дозой (LD<sub>50</sub> 1/10)**

Экспериментальная группа	Остаточное количество галоксифоп-Р-метил на соотношение 1гр на образец (мкг) (n=3)				
	Дни				
	5	10	20	30	40
Контроль	-	-	-	-	-
Галоксифоп-Р-метил	0,01741	0,00159	0,000138	0,0000164	-

Полученные результаты показывают, что высокая концентрация остаточного количества определено на 5-тые сутки. На 20-тый и 30-тый сутки наблюдали уменьшение концентрации. На 40-ой день концентрации остаточного количества не наблюдалось.

Таблица 1

**Остаточное количество Индоксакарб печени крыс отравленных с дозой (LD<sub>50</sub> 1/10)**

Экспериментальная группа	Остаточное количество индоксакарб на соотношение 1гр на образец (мкг) (n=3)				
	Дни				
	5	10	20	30	40
Контроль	-	-	-	-	-
Индоксакарб	0,03271	0,00340	0,000460	0,0000146	-

На следующем этапе изучая остаточное количество Индоксакарба нами было обнаружено, что высокая концентрация наблюдалась на 5-тый сутки после отравления (Табл.2).

Сравнивая два пестицида в эксперименте, было выявлено, что высокая концентрация остаточного количества отравленных крыс наблюдалось у животных отравленных с Галоксифоп-Р-метил, чем у Индоксакарбом.

Наши результаты совпадают с ли-

тературными данными, которые отравленные крысы дозой LD<sub>50</sub> 1/10 Каратэ обнаружено на 10-тый сутки, а через 50-тые сутки не выявлено [1, 12, 13].

Далее мы изучали перекисное окисление липидов (ПОЛ). После отравление 10-тые, 20-тые, 30-тые, 40-ые дни наблюдали увеличение продуктов перекисного окисления липидов в сравнение с контрольной группой (рис.1).

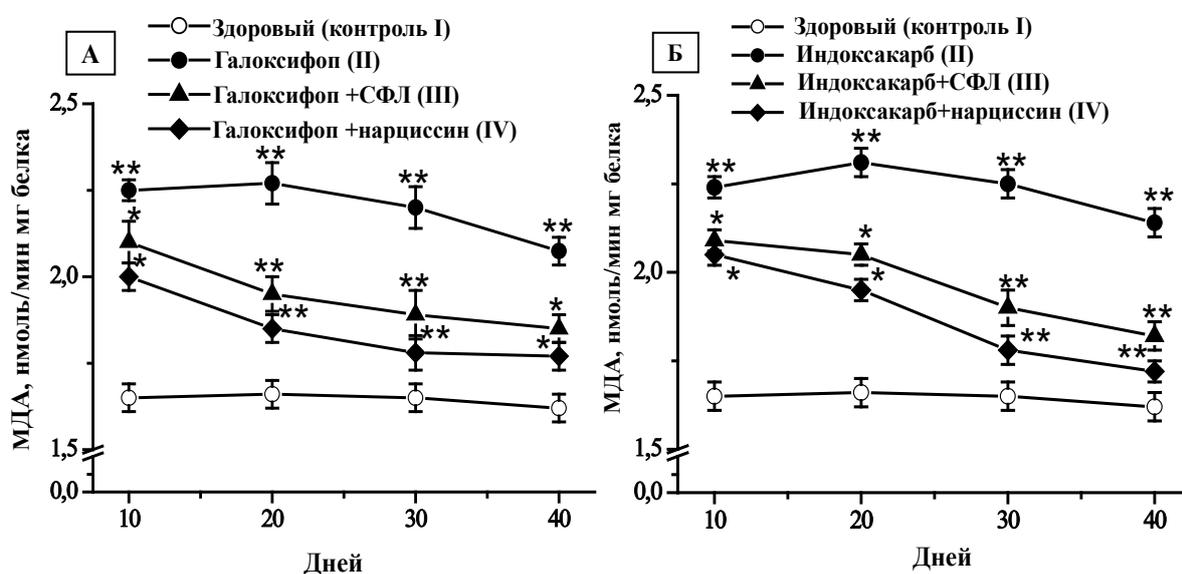


Рис.1. Влияние СФЛ и нарциссина на 10, 20, 30 и 40-дневную динамику МДА митохондрий печени крыс, отравленных пестицидами галоксифоп-Р-метил (А) и индоксакарб (В) (\*P < 0,05; \*\* P < 0,01; n = 5-6).

Далее наблюдали уменьшение продукта перекисного окисления липидов МДА с софорофлавонозида и нарциссина.

Изучение МДА в митохондриях печени у крыс, отравленных индоксакарбом, показало увеличение МДА на 36,4±2,4%, 36,7±2,8%, 33,3±1,9% и 25,7±1,3% в митохондриях печени у крыс группы II через 10, 20, 30 и 40 дней, соответственно. У крыс группы III, получавших СФЛ, уровни митохондриального МДА в печени составили 9,1±0,8%, 16,4±1,2%, 18,8±2,1%

и 11,5±1,2%, соответственно, через 10, 20, 30 и 40 дней по сравнению со значениями, полученными для группы II (рис. 1, Б). У крыс группы IV, которым вводили нарциссин, уровни МДА снизились на 15,2±1,2% и 25,3±1,7%, соответственно, через 10 и 20 дней по сравнению со значениями для группы II. Однако на 30-й и 40-й дни уровни МДА в митохондриях печени были снижены на 25,5±1,6% и 16,4±1,5%, соответственно, по сравнению со значениями группы II (рис. 1, Б).

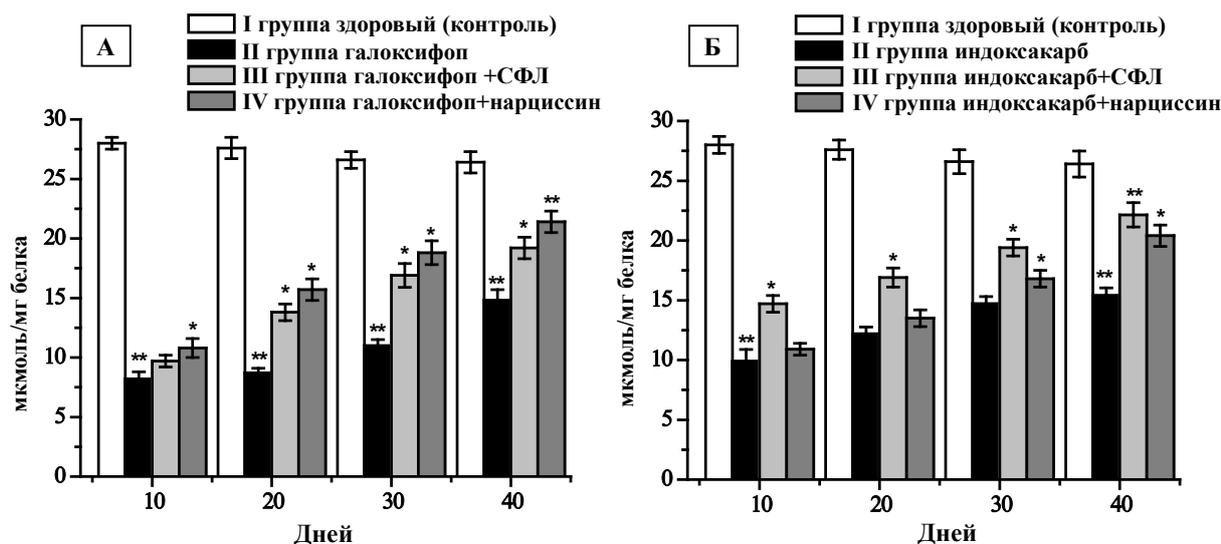


Рис. 2. Влияние СФЛ и нарциссина на активность фермента цитохром-с-оксидазы в митохондриях печени крыс, отравленных пестицидами галоксифоп-Р-метил (А) и индоксакарбом (В) в зависимости от динамики 10, 20, 30 и 40 дней (\* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ;  $n = 5-6$ ).

Таким образом, флавоноиды СФЛ и нарциссин могут нейтрализовать действие свободных радикалов на мембрану и подавлять ПОЛ, предотвращая образование свободных радикалов, связанных с ПОЛ, в митохондриях печени.

Никаких значительных изменений в активности цитохром-оксидазы не наблюдалось у крыс группы IV, которым вводили нарциссин в течение 10 дней, по сравнению с показателями для группы II. Однако, на 20, 30 и 40-е сутки активность митохондриальной цитохром-с-оксидазы печени крыс восстанавливалась на  $25,4 \pm 2,1\%$ ,  $29,4 \pm 2,0\%$  и  $25 \pm 1,8\%$ , соответственно, по сравнению с показателями для группы II (рис. 2, А). В этом случае эксперименты показали, что корректирующее действие флавоноида нарциссина является более эффективным, чем СФЛ.

Эксперименты с пестицидом индоксакарб показали, что активность цитохром-оксидазы в митохондриях печени крыс группы II на 10, 20,

30 и 40 сутки была выше активности цитохром-с-оксидазы в митохондриях печени на  $62,6 \pm 4,2\%$ ,  $55,8 \pm 4,4\%$ ,  $44,8 \pm 3,0\%$ , а также её резкое снижение - на  $41,7 \pm 2,7\%$  по сравнению с контролем. Наибольшее ингибирование активности фермента наблюдалось на 10-й день интоксикации. Было обнаружено, что митохондриальная цитохром-с-оксидазная активность печени повышается к 10, 20, 30 и 40 дням у крыс III и IV групп, получавших фармакотерапию СФЛ и нарциссином, через 10, 20, 30 и 40 дней, соответственно (рис. 2, Б). Корректирующий эффект СФЛ оказался более эффективным, чем эффект флавоноида нарциссин. Таким образом, под действием этих пестицидов наблюдалось резкое снижение активности цитохром-с-оксидазы в митохондриях печени крыс. На 10-е сутки интоксикации наблюдалось глубокое ингибирование, что, в свою очередь, приводило к изменению передачи электронов в дыхательной цепи в митохондрии печени крыс.

**Выводы:** Количество остаточного

пестицида в ткани печени крыс, отравленных индоксакарбом (1/10 LD<sub>50</sub>), было выше, чем у галоксифоп-Р-метила, что было определено на 5-10-е сутки после отравления. Причем, остатки пестицида уменьшались на 20-е и 30-е сутки, и не были обнаружены к 40-м суткам.

Флавоноиды софорофлавонозид и нарциссин проявляют антирадикальную активность и снижают перекисное окисление липидов митохондрий печени крыс за счет Fe<sup>2+</sup>/цитрат-индуцированного перекисного окисления липидов и уровней МДА через 10, 20, 30 и 40 дней, соответственно, при их отравлении галоксифоп-Р-метилом и индоксакарбом.

Активность цитохром-с-оксидазы в митохондриях печени крыс резко снижалась под действием галоксифоп-Р-метила и индоксакарба, и на 10-е сутки отравления наблюдалось глубокое угнетение, причем флавоноиды софорофлавонозид (10 мг/кг) и нарциссин (10 мг/кг) восстанавливают цитохрома-с-оксидазную активность в митохондриях печени крыс в зависимости от динамики на 10, 20, 30 и 40 дни

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алимбабаева Н.Т., Мирхамидова П., Исабекова М.А., Зикиряев А., Файзуллаев С.С. Действие остаточных количеств карате на активность митохондриальных ферментов гепатоцитов // *Узбекский биологический журнал* – 2005. – №4. – С. 15-19.

2. Владимиров Г.К., Нестерова А.М., Левкина А.А., Осипов А.Н., Теселкин Ю.О., Ковальчук М.В., Владимиров Ю.А. Динамика формирования комплексов цитохрома с с анионными липидами и механизм реакций об-

разования липидных радикалов, катализируемых этими комплексами// *Биологические мембраны: Журнал мембранной и клеточной биологии* – 2020. –Т. 37(№ 4). – С. 287-298.

3. Джурабекова З.И., Саидов Б.М., Пестицидлар ва саломатлик // *О‘simliklarni zararli organizmlardan himoya qilishda biologik usulningsamaradorligini oshirish muammolari va istiqbollari mavzusidagi konferensiya to‘plami* – Тошкент. – 2015. – Б.56-57.

4. Каган Ю. С. Актуальные вопросы гигиены и токсикологии. // *Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравления.* –1970. – Т. 8. – С.18-30.

5. Кампо М.А. Влияние хлорофоса на поглощение кислорода плацентах крольчих // *Укр. Биохим. журнал.* – 1982. – Т.54(4). – С.455-457.

6. Омарова З.М. Влияние пестицидов на здоровье детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 2010. –№1. – С.59-63.

7. Ўзбекистон Республикасида ишлатиш учун рухсат этилган ўсимликларнинг химоя қилиш воситалари рўйхати (2018 йил учун). Тошкент, 2018, – Б.178.

8. Федоров Л. А., Яблоков А. В. Пестициды – токсический удар по биосфере и человеку. – М.: Наука, 1999. – С.461.

9. Хўжаев Ш.Т. “Ўсимликларни зараркунандалардан уйғунлашган химоя қилишнинг замонавий усул ва воситалари”. Тошкент – 2015. – Б.182-195.

10. Юрин В. М., Дитченко Т. И., Яковец О. Г., Крытынская Е. Н., Быховец А. И., Тимофеева В. А. Оценка избирательности действия пестицидов на растения (электрофизиологи-

- ческий метод) // МИНСК БГУ –2011. – Т.66. 68 с.
11. Abdollahi, M.; Ranjbar, A.; Shadnia, S.; Nikfar, S.; Rezaiee, A. Pesticides and oxidative stress: A review. *Med. Sci. Monit.* – 2004. – V.10. – P.144–147.
12. Evangelou E., Ntritsos G., Chondrogiorgi M., Kavvoura F.K., Hernández A.F., Ntzani E.E., Tzoulaki I. Exposure to pesticides and diabetes: A systematic review and meta-analysis // *Environ. Int.* – 2016. –V. 91. –P.60–68.
13. Guven C., Sevgiler Y., Taskin E. Pyrethroid insecticides as the mitochondrial dysfunction inducers // *Mitochondrial Diseases* – 2018. – P. 293-322.
14. Juliana C. Castanha Z., Marcos A. Maioli Hyllana C.D. Medeiros, Fabio E. Mingatto. Abamectin affects the bioenergetics of liver mitochondria: A potential mechanism of hepatotoxicity. // Elsevier Ltd. *Toxicology in Vitro.* – 2012. – V.26. – P.51–56.

## REZUME

### GALOKSIFOP-R-METIL I INDOXACARBA QOLDIQ MIQDORINI KASHUQLAR JIGAR MITAXONDRIYALARINI TUZILISHIGA, FUNKSIYASIGA VA O'SIM FLAVONOIDLARI BO'YICHA IX TUZATISH YO'LLARIGA TA'SIRI

<sup>1</sup>Abduraxmanova Mashxura Djavdatovna, <sup>2</sup>Mirxamidova Parida,  
<sup>3</sup>Pozilov Mamurjon Komilenovich, <sup>2</sup>Shaxmurova Gulnora Abdullaevna,  
<sup>4</sup>Alimova Ra'no Abasovna

<sup>1</sup>Andijon davlat pedagogika instituti

<sup>2</sup>Nizomiy nomidagi Toshkent davlat pedagogika universiteti

<sup>3</sup>O'zbekiston Respublikasi Milliy universiteti

<sup>4</sup>Toshkent davlat agrar universiteti

[shga2065@yandex.ru](mailto:shga2065@yandex.ru)

**Kalit so'zlar:** qoldiq miqdori, haloksifop-R-metil, indoksakarb, mitoxondriya, jigar, kalamushlar, flavonoidlar, lipid peroksidatsiyasi, sitoxrom oksidaza.

Ushbu tadqiqotda haloksifop-R-metil va indoksakarbning qoldiq miqdorining kalamush mitoxondriyalari va putiksni tuzatuvchi o'simlik flavonoidlarining tuzilishi va funksiyasiga ta'siri 5-10 ga teng ekanligi aniqlangan haloksifop-R-metilnikidan yuqori bo'lgan. marta. zaharlanishdan keyingi kunlar. Bundan tashqari, siz 20, 30 yoki 40-kunlarda qolgan pestitsidlardan foydalanmaysiz. Ikki pestitsidni tajribada solishtirib, haloksifop-p-metil, kimyo va indoksakarb bilan zaharlangan kalamushlar yuqori konsentratsiyada zaharlanganligi aniqlandi. MDA ning lipid peroksidlanishi mahsulotlari shuni ko'rsatdiki, flavonoidlar sophoroflavonosid va narcissus antiradikal faollik ko'rsatadi va Fe<sup>2+</sup> / sitrat bilan qo'zg'atilgan lipid peroksidatsiyasi tufayli kalamush jigar mitoxondriyalarining lipid peroksidlanishini va mos ravishda 10, 20, 30 kundan keyin va MDA ni engillashtiradi. ix bilan zaharlanish holati haloksifop-R-metil va indoksakarb.

**SUMMARY**  
**INFLUENCE OF RESIDUAL AMOUNT OF HALOXYFOP-R-METHYL  
 I INDOXACARBA ON THE STRUCTURE, FUNCTION OF LIVER  
 MITOCHONDRIA IN RATS AND PATHWAYS OF IX CORRECTION BY  
 PLANT FLAVONOIDS**

<sup>1</sup>Abdurakhmanova Mashkhura Dzhavdatovna, <sup>2</sup>Mirkhamidova Parida,  
<sup>3</sup>Pozilov Mamurdzhon Komilenovich,  
<sup>2</sup>Shakhmurova Gulnara Abdullaevna, <sup>4</sup>Alimova Rano Abasovna

<sup>1</sup>*Andijan State Pedagogical Institute*

<sup>2</sup>*Tashkent State Pedagogical University named after Nizami*

<sup>3</sup>*National University of the Republic of Uzbekistan*

<sup>4</sup>*Tashkent State Agrarian University*

[shga2065@yandex.ru](mailto:shga2065@yandex.ru)

**Keywords:** residual amount, haloxyfop-R-methyl, indoxacarb, mitochondria, liver, rats, flavonoids, lipid peroxidation, cytochrome oxidase.

In this study, the effect of residual amounts of haloxyfop-R-methyl and indoxacarb on the structure and function of rat mitochondria and flavonoids of putix-correcting plants was higher than haloxyfop-R-methyl, which was determined to be 5-10 times. days after poisoning. Moreover, in the remains of the pesticide you will not use either on the 20th, or on the 30th day, or on the 40th day. Comparing the two pesticides in the experiment, it was found that rats poisoned with haloxyfop-r-methyl, chem and indoxacarb were poisoned in high concentrations. Lipid peroxidation products MDA revealed that flavonoids sophoroflavonoside and narcissus exhibit antiradical activity and remove lipid peroxidation of rat liver mitochondria due to Fe<sup>2+</sup>/citrate-induced lipid peroxidation and MDA after 10, 20, 30 and 40 days, respectively, in ix poisoning with haloxyfop-R-methyl and indoxacarb.

УДК: 616.36-006.6-079.4-036-084

## СУРУНКАЛИ В ВА С ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРНИНГ АСОРАТИ – ЖИГАР ФИБРОЗИНИ БАҲОЛАШДА APRI, GP73 ВА FIB-4 МАРКЕРЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ

<sup>1</sup>Байжанов Аллаберган Кадирович, <sup>1</sup>Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна,  
<sup>1</sup>Исмоилов Ҳумоид Юсупович, <sup>2</sup>Рахимова Висола Шавкатовна

<sup>1</sup>Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология,  
юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг  
Вирусология илмий-тадқиқот институти, Тошкент ш.

<sup>2</sup>Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази Тошкент ш.  
[drbayjanov@mail.ru](mailto:drbayjanov@mail.ru)

**Калит сўзлар:** сурункали вирусли гепатит В ва С, фиброзилаш даражаси, биомаркерлар, APRI, GP73, FIB-4.

Мазкур ишда сурункали В ва С вирусли гепатитлар билан оғриган 44 нафар беморда APRI, GP73, FIB-4 – ноинвазив фибромаркерлари кўрсаткичлари жигар эластометрияси (фибросканда текшириш) натижалари билан таққосланган ҳолда баҳолаш материали келтирилган. Жигар тўқимаси фиброзининг биомаркерларини ўрганиш натижаларини таҳлил қилишда жигар тўқимасини фибросканлаш кўрсаткичлари билан солиштирилганда статистик жиҳатдан муҳим корреляция аниқланди ва бу маркерлар жигар фиброзининг даражасини аниқлаш учун қўлланилиши мумкин.

**КИРИШ.** Бугунгикунда жигар фиброзининг даражасини аниқлаш учун «олтин» стандарт жигар биопсияси ҳисобланади. Бу усул, жигар фиброзининг ташхисидаги катта аҳамиятига қарамай, бир қатор камчиликларга эга. Усул инвазив ва қиммат тадқиқот

усули бўлиб, беморларнинг ҳаётига таҳдид соладиган жиддий асоратлар хавфини истисно қилиб бўлмайди: ушбу муолажадан сўнг ўлимга олиб келадиган ҳолатлар 0,1% ни ташкил қилади. Ҳозирги вақтда жигар фибрози қайтар жараён эканлиги маълум. Бунга кейинги йилларда сурункали В ва С вирусли гепатитларни вирусга қарши даволашнинг самарадорлиги яхши мисолдир. Ушбу ёндашув жигар фиброзининг шикастланиши ва ривожланишини тўхтатишга, ҳатто фибрози қайтаришга имкон беради [1, 2, 5, 9]. Фиброзининг биомаркерлари одатда бевосита ва билвосита маркерларга бўлинади, уларни алоҳида ёки биргаликда қўллаш мумкин [4, 6, 11]. Билвосита маркерларга аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспаратаминотрансфераза (АсАТ), гамма-глутаминтранспептидаза (ГТПП), билирубин, протромбин, альбумин, холестерин (ХС) ва тромбоцитлар

сони (Тр) киради. Ҳозирги вақтда турли шкала ва индекслар тавсия қилинган бўлиб, улар асосида жигар фиброзининг даражасини баҳолаш мумкин. Буларга FIB-4 индекси (АлАТ, АсАТ, Тромбоцитлар – Тр, беморнинг ёши), GPR3 (Гольджи протеини), шунингдек, APRI индекси (АсАТ/тромбоцитлар нисбати) ва де Ритис коэффициенти (АсАТ/АлАТ нисбати) киради [3, 8].

Мазкур тадқиқотнинг мақсади сурункали В ва С вирусли гепатит билан оғриган беморларда жигар фибрози даражасини аниқлаш учун ноинвазив билвосита фибромаркерларнинг ролини ўрганишдан иборат бўлди.

Бугунги кунда клиник амалиётда жигар фиброзининг босқичи одатда транзиет эластография ёрдамида аниқланади. Ушбу текширув усули тез ва осон бажарилиб, юқори диагностик аҳамиятга эга бўлган ноинвазив ҳамда хавфсиз усулдир. Шуни алоҳида таъкидлаш зарурки, беморда семириш ва қоринда суюқлик (асцит) бўлган ҳолларда эластометрияда олинган натижалар етарли даражада достоверно бўлмайди. Шу билан натижанинг аниқлиги беморнинг овқатланлиги, трансaminaзалар фаоллиги ҳамда мутахассиснинг тажриба ва кўникмасига ҳам бевосита боғлиқ бўлади [9].

Шу боис, ҳозирда жигар фибрози даражасини аниқлашда ноинвазив усулларга аҳамият қаратилмоқда ва бу усулларга қизиқиш йил сайин ортиб бормоқда ва янги биомаркерларнинг диагностик аҳамияти ўрганилмоқда [10, 13]. Чунки бу усуллар анча арзонлиги ва хавфсизлиги боис биопсияга қараганда кўп қўлланилмоқда. Буларнинг барчаси турли жи-

гар хасталикларидида жигар фибрози ни ташхислашда ишончли, юқори даражада информатив, сезгир ва специфик усулларни излаб топишни ва амалиётга тақдим этишни талқозо қилади. Чунки бу усуллар беморларни нафақат бирламчи текширувида, балки қайта кўрикда ҳам кенг қўлланилишига имкон яратиши табиий.

**Тадқиқот материали ва усуллари.** Тадқиқот Вирусология илмий тадқиқот институти клиникасида 45 нафар СВГВ (n = 23) ва СВГС (n = 21) билан оғриган беморларда жигарни фибросканда текшириш (жигар эластографияси) натижасида жигар фибрози аниқланмаган ва унинг турли даражалари аниқланган беморларда ўтказилди. Бу беморларда ноинвазив фибромаркерларнинг диагностик аҳамияти қиёсий ўрганилди. Бунда натижалар умумий гематологик ва бир неча биокимёвий кўрсаткичлар билан солиштирилган ҳолда баҳоланди. Булар асосида эса айрим биомаркер индекслари ҳисоблаб чиқилди. Жигар фиброзининг прогностик аҳамияти ROC-эгри чизиқлари асосида таҳлил қилинди.

Гуруҳларга киритилган беморлар орасида эркаклар 28 (63,6%) ва аёллар 16 (36,3%) ни ташкил қилди. Беморларнинг ўрта ёши  $39,6 \pm 3,4$  йилни ташкил қилди.

Жами беморларда жигар фиброзининг ривожланиш даражаси жигар эластометрияси натижаси METAVIR шкаласи бўйича F0 (фиброз йўқ) дан F4 (жигар циррози) гача аниқланди. Жигар циррози (F4 даража) ташхисланган 9 нафар нафар беморда ҳам тадқиқот текширувлари ўтказилди. Тадқиқот гуруҳларида барча беморларда тромбоцитлар сони, АлАТ, АсАТ, ГТТП, ишқорий фосфатаза (ИФ), умумий

холестерин, альбумин кўрсаткичларининг қиймати аниқланди. Бу кўрсаткичлар асосида де Ритис коэффициенти (АсАТ/АлАТ), APRI (АсАТ/АсАТ меъёрий кўрсаткичининг юқори чегараси)  $\times 100$ /тромбоцитлар. Шу билан бир қаторда FIB-4 индекси (беморнинг ёши  $\times$  АсАТ)/(тромбоцитлар  $\times$  sqrt (АсАТ) ҳисоблаб чиқилди. Фибромаркер Гольджи протеини – GP73 қиёсий таҳлил қилинди.

Олинган маълумотларга статистик ишлов бериш махсус «Statistica» компьютер дастури асосида амалга оширилди. Бунда нопараметрик статистик мезонлар (Манна-Уитни тести, Спирмен бўйича корреляция)лар қўлланилди. ROC-таҳлил «MedCalc»

11.3 дастурида бажарилди.  $P < 0,05$  ишончли статистик фарқ сифатида белгиланди.

**Тадқиқот натижалари** шуни кўрсатадики, тадқиқот гуруҳларидаги барча беморларда жигар фиброзининг қуйидаги даражалари аниқланди: F0 – 9 нафар бемор (20,5%), F1 – 9 нафар (20,5%), F2 – 10 нафар (22,7%), F3 – 6 нафар (13,6%) ва F4 – 10 нафар (22,7%) беморда аниқланди. Айрим лаборатор кўрсаткичлар жигар фиброзининг босқичларига боғлиқ равишда Спирмен бўйича корреляцион таҳлил қилинди. Спирмен бўйича корреляция коэффициенти  $r_s$  ва  $r$  даража натижалари 1-жадвалда келтирилган:

1-жадвал

**Беморларда жигарнинг фиброزلаниш босқичи билан ўрганилган лаборатор қийматлар ўртасидаги корреляцион боғлиқлик**

	Сурункали В вирус-ли гепатит, n = 23		Сурункали С вирус-ли гепатит, n = 21	
	rs	p	rs	p
Тромбоцитлар, $\times 10^9$ /л	-0,59	<0,01	-0,47	<0,01
АлАТ, ммоль/л	-0,06	0,599	0,28	<0,05
АсАТ, ммоль/л	0,27	<0,05	0,35	<0,01
Ишқорий фосфатаза, б/л	0,39	<0,05	0,23	<0,05
Гаммаглутаминтранспептидаза, б/л	0,22	0,255	0,50	<0,01
Холестерин, ммоль/л	-0,56	0,01	-0,09	0,267
Альбумин, г/л	-0,48	0,01	-0,40	<0,05

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, гуруҳлардаги беморларда жигар фибрози даражасининг ошиб бориши билан тромбоцитлар миқдори, холестерин ва альбумин кўрсаткичларининг камайиб бориши ҳамда аланинаминотрансфераза, аспартатаминотансфераза, ишқорий фосфатаза ва гаммаглутамилтранспептидаза

қийматларининг статистик жиҳатдан фарқли равишда кўтарилиб бориши қайд этилди.

Сурункали В вирусли гепатит билан оғриган беморларда фиброз даражаси билан биокимёвий кўрсаткичлар аланинаминотрансфераза (АлАТ) ва гаммаглутамилтранспептидаза (АсАТ) қийматлари

орасида корреляцион боғлиқлик кузатилмади, сурункали С вирусли гепатит билан касалланган беморларда эса жигар фиброзининг босқичи билан липид метаболизми кўрсаткичи – умумий холестерин миқдори ўртасида корреляцион ўзаро боғлиқлик қайд этилмади. Шу билан бир қаторда APRI, FIB-4 ва GP73 кўрсаткичлари билан жигар фибрози босқичлари орасида корреляцион боғлиқлик таҳлил қилинди (фиброз даражаси F0 дан F4 гача).

Бунда беморлар жигар фиброзининг даражаси бўйича 2 та гуруҳга

тақсимлаб ўрганилди: 1-гуруҳ – фиброз аниқланмаган ва фибрознинг минимал даражаси қайд қилинган беморлар (F0-F1 = 18 нафар бемор) ва 2-гуруҳ – жигар фиброзининг кейинги ривожланган босқичлари аниқланган беморлар (F2-F4 = 26 нафар бемор). Жигар фибрози даражасини аниқлаш мақсадида фибромаркерлар кўрсаткичлари Манна-Уитни тести ёрдамида қиёсий тарзда баҳоланди. Олинган натижалар Me – медиана ва интерквартил оралиқ (25 %; 75 %) тарзида ифодаланди (2-жадвал):

2-жадвал

**Беморларда жигар фибрози даражалари билан ўрганилган кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқликнинг ўзаро қиёсий тавсифи**

Кўрсаткич	1-гуруҳ (F0-F1), n = 18	2-гуруҳ (F2-F4), n = 26	p
AcAT/AlAT	0,59 (0,50; 0,81)	0,70 (0,51; 1,05)	0,05
APRI	0,68 (0,55; 0,92)	1,41 (0,73; 3,66)	<0,01
FIB-4	0,91 (0,57; 1,29)	1,90 (1,12; 4,50)	<0,01
GP73	0,80 (0,61; 1,11)	1,33 (0,88; 2,32)	<0,05

Юқоридаги 2-жадвалдан кўришиб турибдики, тадқиқот гуруҳларида AcAT/AlAT индексидан ташқари барча кўрсаткичлар бўйича сезиларли фарқлар кузатилди (p <0,05), бу эса уларни жигар фиброзининг F2-F4 босқичларини аниқлашда аҳамиятининг катта эканлигини кўрсатади.

Ушбу кўрсаткичлар (APRI, FIB-4 ва GP73) иккита гуруҳда умумий ва ҳар бир гуруҳда алоҳида ўрганилганда юқори даражада корреляцион боғлиқлик намоён қилди (p <0,05). Шуни алоҳида таъкидлаб ўтиш зарурки, GP73 кўрсаткичи клиник амалиётда асосан жигар тўқимасида ривожланган (ривожланаётган) онкологик жа-

раён (кўпинча гепатоцеллюляр карцинома) ни ташхислашда биомаркер сифатида кўп қўлланилсада, жигарда фибрознинг юқори босқичларини ташхислашда ҳам муҳим прогностик аҳамият касб этиши аниқланди. AcAT/AlAT эса статистик жиҳатдан чегаравий ўринни эгаллади.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида ROC-таҳлил орқали юқорида маълумотлар келтирилган лаборатор кўрсаткичлар ва индексларнинг жигар фибрози босқичларини ташхислаш ва прогнозлашдаги ўрни баҳоланди. Бунда уларнинг прогностик роли ROC эгри чизиғи майдони (ЭЧМ) ни таққослаган ҳолда баҳолаш орқали

амалга оширилди, Эгри чизик остидаги майдон кўрсаткичи ишонч интервали 95% (ИИ) да ифоланган ҳолда майдонни ажратиб турувчи нуқта-

нинг жойлашуви орқали ушбу кўрсаткичнинг сезгирлиги ва спецификлиги баҳоланди (3-жадвал).

3-жадвал

Сурункали В ва С вирусли гепатит билан оғриган беморларда жигар фиброзининг 2- ва 4-даражаларини прогнозлашда маркерларнинг аҳамияти

Кўрсаткич	ЭЧМ (ИИ 95%)	
	Сурункали В вирусли гепатит, n=23	Сурункали С вирусли гепатит, n=21
APRI	0,739 (0,556–0,862)	0,688 (0,591–0,780)
FIB-4	0,844 (0,668–0,930)	0,755 (0,640–0,827)
AcAT/AlAT	0,741 (0,566–0,865)	0,532 (0,438–0,612)
GP73	0,722 (0,589–0,887)	0,731 (0,624–0,845)

Беморларда биокимёвий кўрсаткичлардан AcAT/AlAT қийматидан ташқари барча ҳолатларда умумий гуруҳлар (сурункали В ва С вирусли гепатит билан оғриган беморлар) да F2-F4 даражадаги жигар фиброзини прогноз қилишда ушбу маркерларни қўллаш мумкинлиги кузатилган, чунки барча ҳолларда ИИ 95% нинг пастки чегараси статистик фарқ мавжудлигини кўрсатади.

Фиброз маркери FIB-4 кўрсаткичининг ROC эгри чизиғи бўйича тақсимланиш нуқтаси >7,00 ни ташкил қилган ҳолда, сезгирлик 66,7% ва спецификлик 88,4% ни ташкил қилди. Айниқса, сурункали В вирусли гепатит билан касалланган беморларда жигар фиброзининг барча ўрганилган маркерлари прогностик аҳамиятга эга бўлди, бунда FIB-4 маркерининг сезгирлиги 73,9% ва спецификлиги 91,2% ни ташкил қилди (ROC эгри чизиғи бўйича тақсимланиш нуқтаси > 1,87), GP73 эса тақсимланиш нуқтаси >0,13 бўлган ҳолда, сезгирлиги 66,7%

ва спецификлиги 71,1% ни ташкил қилди.

Сурункали С вирусли гепатит билан оғриган беморлар учун AcAT/AlAT кўрсаткичи катта прогностик аҳамият касб этмади, қолган ширганилган кўрсаткичлар эса жигар фиброзининг F2-F4 босқичларини прогнозлашда сезиларли диагностик аҳамиятга эга бўлди. Бу касаликка ҳам FIB-4 (ROC эгри чизиғи бўйича тақсимланиш нуқтаси >1,61, диагностик сезгирлик 51,3% ва спецификлик 92,2%) ва GP73 (ROC эгри чизиғи бўйича тақсимланиш нуқтаси >0,07, диагностик сезгирлик 49,9% ва спецификлик 87,1%) муҳим аҳамиятга эга бўлди.

## ХУЛОСАЛАР

1. Сурункали В ва С вирусли гепатит билан оғриган беморларда жигар фибрози даражасининг ортиб бориши билан тромбоцит, холестерин ва альбумин миқдорининг камайиши, аланинаминотрансфераза, аспартата-

минотрансфераза, ишқорий фосфатаза ва гаммаглутаминтранспептидаза кўрсаткичларининг ошиши кузатилади;

2. APRI, FIB-4 ва GP73 лаборатор кўрсаткичлари жигар фиброзининг дастлабки (F0-F1 босқичлари) ва ривожланган (F2-F4) босқичларини қиёсий ташхислаш ва фиброз ривожланишининг зўрайиб боришини прогноз қилишда муҳим аҳамиятга эга эканлиги баҳоланди;

3. APRI, FIB-4 ва GP73 маркерларини аниқлашнинг осон бажарилиши, юқори информативлиги ва хавфсизлиги боис сурункали В ва С вирусли гепатитлар аниқланган беморларда жигар фибрози даражасини аниқлашда ноинвазив маркерлар сифатида қўлланиш мумкин.

#### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Вялов С. С. Скрининговые методы выявления фиброза печени / Архив внутренней медицины, 2012. – М., - №3(5). – С. 48-57.

2. Губергриц Н. Б. Основы практической гепатологии: Фиброз печени, 2015. - М., - №29. - 320 с.

3. Малаева, Е. Г. Гастроэнтерология: учеб. Пособие. Новое знание, - Минск, 2016. - 330 с.

4. Мехтиев С. Н. Современные представления о фиброзе печени и методах его коррекции / Фарматека, 2014. - № 6. – С. 80-87.

5. Пирогова И. Ю. Диагностика фиброза печени у больных хроническими гепатитами В и С и ее клиниче-

ское значение: автореф. дис. докт. мед. наук: 14.01.04. – М., 2012. – 49 с.

6. Фёдоров, П. Н. Лабораторные маркеры фиброза печени / П. Н. Фёдоров, Н. А. Беляков // Мед. академический журнал. - 2014. - Т. 14, № 1. - С. 16-23.

7. Шептулина А. Ф. Неинвазивная диагностика фиброза печени: роль сывороточных маркеров / Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – М., 2015. - № 2. – С. 28-40.

8. Широких И. Н. Маркеры фиброза печени при хронических гепатитах: их диагностическая и прогностическая значимость: дис. ...канд. мед. наук: 14.01.04. – Пермь, 2014. – 164 с.

9. Castera, L. Non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis C / L. Castera // Hepatol. Int. - 2011. - Vol. 5. - P. 625-634.

10. Clinical usefulness of mean platelet volume and red blood cell distribution width to platelet ratio for predicting the severity of hepatic fibrosis in chronic hepatitis B virus patients // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. - 2014. - Vol. 26, - №12. - P. 1320-1324.

11. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015 // J. Hepatology, 2015. - Vol. 63. - P. 199-236.

12. EASL Clinical Practice Guidelines: Non-invasive test for evaluation of liver disease severity and prognosis. J. Hepatol, 2015. - V. 63. - P. 237-264.

13. Ellis E. L., Mann D. A. Laboratory indicators for the regression of liver fibrosis // J. Hepatol., 2015. - Vol. 34. - P. 1068-1077.

**РЕЗЮМЕ**  
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МАРКЕРОВ APRI, GP73 И FIB-4**  
**В ОЦЕНКЕ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ – ОСЛОЖНЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ**  
**ГЕПАТИТОВ В И С**

<sup>1</sup>Байжанов Аллаберган Кадирович, <sup>1</sup>Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна,  
<sup>1</sup>Исмоилов Умед Юсупович, <sup>2</sup>Рахимова Висола Шавкатовна

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского  
специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии,  
микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г.Ташкент

<sup>2</sup>Центр развития профессиональной квалификации медицинских  
работников, г.Ташкент

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

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит В, хронический вирусный гепатит С, степень фиброзирования печени, биомаркеры, APRI, GP73, FIB-4.

В данной работе представлен материал по оценке показателей APRI, GP73, FIB-4 – не инвазивные фибромаркеры в сравнении с показателями эластометрии (фибросканирование) печени у 55 пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С. Анализ результатов био-

маркеров фиброзирования печеночной ткани выявлял статистически достоверной корреляции в сравнении с показателями фибросканирования печеночной ткани и эти маркеры могут быть использованы при выявлении степени фиброирования печени.

**SUMMARY**

**COMPARATIVE ANALYSIS OF APRI, GP73 AND FIB-4 MARKERS IN**  
**THE ASSESSMENT OF LIVER FIBROSIS – A COMPLICATION OF CHRONIC**  
**VIRAL HEPATITIS B AND C**

<sup>1</sup>Bayjanov Allabergan Kadirovich, <sup>1</sup>Xikmatullaeva Aziza Saydullaevna,  
<sup>1</sup>Ismoilov Umed Yusupovich, <sup>2</sup>Raximova Visola Shavkatovna

<sup>1</sup>Scientific Research institute of Virology of the Republican specialized  
scientific-practical medical center of Epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases

<sup>2</sup>Center for the Development of Professional qualifications of medical workers  
in Tashkent

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

**Key words:** chronic viral hepatitis B and C, degree of fibrosis, biomarkers, APRI, GP73, FIB-4.

This paper presents material on the evaluation of APRI, GP73, FIB-4 indicators – non-invasive fibromarkers in comparison with elastometry indicators (fibroscanning) of the liver in 55 patients with chronic viral hepatitis B and C. Analysis of the results

of liver tissue fibrosis biomarkers revealed a statistically significant correlation in comparison with liver tissue fibroscanning indicators, and these markers can be used to identify the degree of liver fibrosis.

**CAPPARIS SPINOSA L. O'SIMLIGINING MEVALARIDAN AJRATIB  
OLINGAN POLISAXARIDLAR YIG'INDISINING GIPOKSIYAGA QARSHI  
FAOLLIGINI EKSPERIMENTAL BAHOLASH**

**Bekmurzayeva Nurjamal Baxtiyarovna<sup>1,2</sup>, Azamatov Azizbek Azamat o'g'li<sup>1</sup>,  
Aytmuratova Urxiya Kallibekovna<sup>1</sup>, Botirov Ruzali Anvarovich<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>O'zR FA akad. S.Yu.Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti,  
Toshkent, O'zbekiston

<sup>2</sup>Toshkent Farmatsevtika instituti  
[azizbek.azamatov@bk.ru](mailto:azizbek.azamatov@bk.ru)

**Kalit so'zlar.** Capparis spinosa L. gemik gipoksiya, sitotoksik gipoksiya, normo-  
barik gipoksiya.

**Kirish:** Gipoksiya – yurak-qon tomir va nevrologik kasalliklar patogenezida yetakchi omillardan biri bo'lib, organizmdagi boshqa patologik holatlar orasida tarqalishi va o'lim darajasi bo'yicha birinchi o'rinda turadi [1]. Klinikada gipoksiya kamdan-kam hollarda etiotrop omil hisoblanadi. Ko'pincha, gipoksiya holati asosan yurak-qon tomir tizimi, nafas olish tizimi kasalliklarida, shuningdek ba'zi yuqumli kasalliklarda va o'tkir zaharlanishda yuzaga keladigan turli xil patologik sharoitlarda birga kuzatiladi [2,3]. Ushbu muammoni hal qilishda ikkita asosiy yondashuv mavjud. Birinchisi, farmakologik preparatlarni qo'llash (nootropiklar, neyroprotektorlar, antigipoksantlar, neyrotrofinlar va boshqalar). Amaliyotda qo'llanilayotgan ko'plab farmakologik preparatlarning molekulyar ta'sir mexanizmlari yetarlicha o'rganilmaganligini, ularning samaradorligi har doim ham yuqori emasligini va nojo'ya ta'sirlari mavjudligini tan olish kerak. Ikkinchi yondashuv endogen, evolyutsion orttirilgan va genetik

jihatdan mustahkamlangan himoya mexanizmlarini harakatga keltiradigan dori bo'lmagan vositalardan foydalanishga asoslangan [4].

Zamonaviy farmakologiyaning dolzarb muammolaridan biri klinik amaliyotda keng tarqalgan organizmning gipoksik holatini farmakologik korreksiya qilish uchun samarali vositalarni yaratishdir [5]. Tibbiyot amaliyotida keng qo'llanilayotgan antigipoksik dori vositalar ko'p bo'lishiga qaramay, birinchi navbatda ularning terapevtik ta'siri va samaradorligi hamda xavfsizlik nuqtai nazaridan zamonaviy talablarga to'liq javob bermasligi bilan izohlanadi [6,7]. Adabiyotlar bilan tanishganimizda *Capparis spinosa* L. o'simligidan substantsiya olish texnologiyasi hamda ularning biologik faolligi bo'yicha o'rganilgan ma'lumotlarga tayanib [8,9], *Capparis spinosa* L. o'simligining mevalaridan ajratib olingan polisaxaridlar yig'indisining turli gipoksiya modellarida o'rganishni maqsad qilib oldik.

**Tadqiqotimizning maqsadi:** *Cappa-*

*ris spinosa L.* o'simligining mevalaridan ajratib olingan polisaxaridlar yig'indisining gipoksiyaning turli modellarida o'rganishdan iborat.

**Materiallar va usullar:** *Capparis spinosa L.* o'simligining mevalaridan ajratib olingan polisaxaridlar yig'indisining gipoksiyaga qarshi xususiyati tana vazni 18-22 g bo'lgan nasilsiz oq erkak sichqonlarda o'tkazildi. Tajriba hayvonlari mahsus pitomnikdan olib kelindi va vivariya sharoitida 10 kun davomida karantinda saqlandi. Tajriba davomida hayvonlar standart vivariya sharoitida tabiiy 12 soatlik yorug'lik sikli bilan,  $25\pm 2^\circ\text{C}$  havо haroratida saqlandi. Oziqlantirish tajriba hayvonlari uchun oziq-ovqat standartlariga muvofiq ta'minlandi. Hayvonlar ichimlik suvi sanitariya-kimyoviy va bakteriologik tahlildan o'tkazilib, kemiruvchilar uchun maxsus ichimlik idishlari yordamida suvdan cheksiz foydalanish imkoniyati yaratib berildi [10]. Tajribalar Eksperimental tadqiqotlarda foydalaniladigan umurtqali hayvonlarni himoya qilish bo'yicha Yevropa konventsiyasining xalqaro tavsiyalariga muvofiq o'tkazildi [11].

Tajriba uchun tanlab olingan hayvonlar guruhlariga ajratildi, har bir guruhga 6 donadan sichqon olindi. *Capparis spinosa L.* o'simligining mevalaridan ajratib olingan polisaxaridlar yig'indisining gipoksiyaga qarshi ta'sirining o'rganish tajribalari "Yangi farmakologik moddalarni eksperimental (klinikadan oldingi) o'rganish bo'yicha qo'llanma" ga muvofiq olib borildi [12,13]. O'rganilayotgan modda *Capparis spinosa L.* o'simligining mevalaridan ajratib olingan polisaxaridlar yig'indisining 25.0-50.0-100.0-150.0-200.0mg/kg dozalarda, referens preparat sifatida olingan «Mildronat neo» (AO «Grindeks». Ul. Krustpils, 53, Riga, LV-1057, Latviya) 1.0-5.0-10.0mg/kg dozalar-

da gipoksiya modellari chaqirilmasdan 60 daqiqa avval eritmasi otravmatik metal naycha yordamida og'iz orqali me'da ichiga bir marta yuborilib o'rganildi. Nazorat guruhi hayvonlariga esa teng hajmda fiziologik eritma yuborildi. «Normabarik gipoksiya» modeli bir xil shakldagi shaffof oynadan yasalgan, 250.0 ml hajmdagi germetik qopqoq bilan yopiladigan shisha idishlarga xar bir tajriba hayvonlari alohida joylashtirilib, idishga solingan vaqt va o'lim holati yuzaga kelgan vaqt oralig'i qayt etib borildi. «Gemik gipoksiya» modeli, natriy nitrit moddasining 3% suvli eritmasi tajriba hayvonlarining qorin bo'shlig'iga 300.0 mg/kg dozada yuborish orqali chaqirildi. «Sitotoksik gipoksiya» modelini nitroprussid natriy moddasining 0.2% eritmasi tajriba hayvonlarining teri ostiga 20.0 mg/kg dozada yuborish orqali chaqirildi [14,15]. Tajribalar yakunida olingan natijalar statistik tahlil usuli yordamida o'zgarishlar aniqligi  $p\leq 0,05$  ko'rsatkichi bo'yicha qayta ishlash R.B. Strelkova tomonidan taklif qilingan jadval usuli yordamida amalga oshirildi [16].

**Natijalar va muhokamalar:** Normobarik gipoksiya – organizm qabul qilayotgan havо tarkibida kislorodning partial bosimining kamayishi orqali yuzaga keladigan gipoksiya hisoblanaadi. Qon va to'qimalarda kislorodning yuqori kuchlanishi hujayra ichidagi mitoxondrial tuzilmalarda oksidlovchining parchalanishiga olib keladi, bu to'qimalararo nafas olishni to'xtatadi, biologik oksidlanish vaqtida hujayra tomonidan erkin energiya olish samaradorligini pasaytiradi; ko'plab fermentlarning, ayniqsa sulfidril guruhlarini o'z ichiga olgan fermentlarning inaktivatsiyasi sodir bo'ladi. To'qimalarda kislorodning yuqori kuchlanishi dezoksiribonuklein kislotasining shakllanishini buzadigan

va shu bilan hujayra ichidagi oqsil sintezini buzadigan erkin kislorod radikallarining shakllanishiga olib keladi. Kislorodning toksik ta'siri birinchi navbatda to'qimalarga, hujayralarga, interstitsial to'qima tuzilmalariga zarar yetkazishi isbotlangan. Organizmda kislorodning erkin radikallari ko'p miqdorda shakllanganda dastlabki patologik o'zgarishlar o'pka parenximasida sodir bo'ladi. Bu o'pka elementlarining disfunktsiyasiga

olib keladi, o'pka to'qimalarida yallig'lanish o'zgarishlari va ba'zida kardiogen bo'lmagan o'pka shishi paydo bo'ladi. Kislorodning qisman bosimi 4416 mm s.u. dan yuqori bo'lgan gaz aralashmasi bilan nafas olish tonik-klonik konvulsiyalarga va bir necha daqiqa davomida ongni yo'qotishiga olib keladi (giperbarik oksidlanish asoratida). Normobarik gipoksiya testida olib borilgan tajriba natijalari 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval

***Capparis spinosa* L. o'simligining mevalaridan ajratib olingan polisaxaridlar yig'indisining giperkapniya orqali chaqirilgan normobarik gipoksiya modelida sichqonlarning yashovchanlik davriga ta'siri, n=6**

№	Modda	Doza mg/kg	Yashovchanlik davri, daqiqada	Yashovchanlik davrining uzayishi, %
1	Nazorat hayvonlari fiz. eritma	0.2 mJI	20.4±1.3	-
2	Mildronat neo (per os) 60 daqiqadan so'ng	1.0	24.7±1.2	21.0
		5.0	25.6±1.0	25.4
		10.0	24.3±1.5	19.1
3	<i>Capparis spinosa</i> L. mevalaridan olingan polisaxaridlar yig'indisi (per os) 60 daqiqadan so'ng	25.0	23.5±1.5	15.5
		50.0	25.7±1.2	25.9
		100.0	26.3±1.0	28.9
		150.0	24.8±1.6	21.5
		200.0	23.1±1.4	13.2

Izoh: \*P=0.05 nazorat guruhi hayvonlari ko'rsatkichiga nisbatan solishtirilganda.

Olingan tajriba natijalari shuni ko'rsatdiki giperkapniya orqali chaqirilgan normobarik gipoksiya modelida *Capparis spinosa* L. o'simligining mevalaridan ajratib olingan polisaxaridlar yig'indisining barcha yuborilgan dozalari orasidan 50.0-100.0 mg/kg dozalari

nazorat hayvonlari ko'rsatkichlariga nisbatan yashovchanlik davrini 25.9-28.9% ga uzaytirdi, referens preparat «Mildronat neo» ning 5.0mg/kg dozasi yuborilgan hayvonlarning nazorat hayvonlari ko'rsatkichiga nisbatan yashovchanlik davrini 25.4% ga uzaytirdi.

**O'rganilgan moddalarning natriy nitrit orqali chaqirilgan gemik gipoksiya modelida gipoksiyaga qarshi faolligini o'rganish**

Gemik gipoksiya qonning kislorod sig'imining ikki shaklda pasayishi bilan

rivojlanadi - anemiya va gemoglobin inaktivatsiyasi. Sabablari: anemiya, gidro-

emiya; gemoglobinning sifat o'zgarishi bilan to'qimalarga bog'lash, kislorodni tashish va berish qobiliyatining buzilishi. (karboksigemoglobin, metgemoglobin). Uglerod oksidi gemoglobinga yuqori bog'lanuvchanlik hususiyatiga ega va o'zaro ta'sirlashganda uning molekulalari kislorodni siqib chiqaradi va kislorodni tashish qobiliyatidan mahrum bo'lgan karboksigemoglobin hosil qiladi. Metgemoglobin gemoglobinning oksidlanishi (temirning nordon shaklidan oksid shakliga o'tishi) natijasida hosil bo'ladi. U gemoglobinni kislorod tashishga imkon beradigan asosiy xususiyatga ega emas va qonning trans-

port funksiyasidan o'chiriladi, uning kislorod sig'imini pasaytiradi.

Gemik gipoksiyada qonning kislorod sig'imining pasayishi yoki gemoglobinning kislorod bilan bog'lanish xususiyatlari tufayli arterial va venoz qonda-gi kislorod miqdori kamayadi. Bunday sharoitda organizm oksidlovchi stressni ham boshdan kechiradi.

Gemik gipoksiya sabab bo'lgan oksidlovchi stress sharoitida yangi o'rganish uchun tanlab olingan *Capparis spinosa L.* o'simligining mevalaridan ajratib olingan polisaxaridlar yig'indisining gemik gipoksiya testida gipoksiksiyaga qarshi faolligi 2-jadvalda keltirilgan.

2-jadval

***Capparis spinosa L.* o'simligining mevalaridan ajratib olingan polisaxaridlar yig'indisining natriy nitrit orqali chaqirilgan gemik gipoksiya modelida sichqonlarning yashovchanlik davriga ta'siri, n=6**

№	Modda	Doza mg/kg	Yashovchanlik davri, daqiqada	Yashovchanlik davrining uzayishi %
1	Nazorat hayvonlari fiz. eritma+ Natriy nitrit 300 mg/kg q/b	300	12.3±1.5	-
2	Mildronat neo (per os) + 60 daqiqadan so'ng Natriy nitrit 300 mg/kg q/b	1.0	19.2±1.9	56.0*
		5.0	21.0±1.3	70.7*
		10.0	19.5±1.7	58.5*
3	<i>Capparis spinosa L.</i> mevalaridan olingan polisaxaridlar yig'indisi (per os) +60 daqiqadan so'ng natriy nitrit 300 mg/kg q/b	25.0	16.5±1.0	34.1
		50.0	17.0±1.4	38.2
		100.0	18.7±1.3	52.0*
		150.0	20.2±1.1	64.2*
		200.0	19.2±1.2	56.0*

Izoh: \*P=0.05 nazorat guruhi hayvonlari ko'rsatkichiga nisbatan solishtirilganda.

Natriy nitrit orqali chaqirilgan gemik gipoksiya modelida taqqoslash uchun olingan mildronat neo preparatining barcha yuborilgan 1.0-5.0-10.0 mg/kg dozalari orasidan eng yuqori ko'rsatkichni 5.0 mg/kg dozasi nazorat hayvonlari ko'rsatkichiga nisbatan yashovchalik davrini 70.7% ga uzaytirdi. *Capparis spi-*

*nosa L.* o'simligining mevalaridan ajratib olingan polisaxaridlar yig'indisining barcha yuborilgan dozalari orasidan 150.0 mg/kg dozasi tajriba hayvonlarining yashovchanlik davrining 64.2% ga uzaytirdi. Biroq referens preparat «Mildronat neo» dan yuqori bo'lmagan gipoksiyaga qarshi faollikni namoyon etdi.

## O'rganilayotgan moddalarni nitroprussid natriy orqali chaqirilgan sitotoksik gipoksiya modelida gipoksiyaga qarshi faolligini o'rganish

Ma'lumki, sitotoksik gipoksiyada hujayralardagi oksidlanish-qaytarilish jarayonlari buziladi. Hujayralararo nafas olish va oksidlovchi fosforlanish tizimida patologik o'zgarishlar kuzatilganda, energiya hosil bo'lishi bilan bog'liq jarayonlar va antioksidant mudofaa tizimida buzilishlar yuzaga keladi. Olib borilgan tajriba natijalari 3-jadvalda keltirilgan.

3-jadval

### *Capparis spinosa* L. o'simligining mevalaridan ajratib olingan polisaxaridlar yig'indisining nitroprussid natriy orqali chaqirilgan sitotoksik gipoksiya modelida sichqonlarning yashovchanlik davriga ta'siri, n=6

№	Modda	Doza mg/kg	Yashovchanlik davri, daqiqada	Yashovchanlik davrining uzayishi, %
1	Nazorat hayvonlari fiz. eritma + Nitroprusside natriy 20.0 mg/kg t/o	20.0	12.8±0.9	-
2	Mildronat neo (per os) + 60 daqiqadan so'ng nitroprusside natriy 20 mg/kg t/o	1.0	19.0±0.7	48.4
		5.0	20.6±1.0	60.9
		10.0	18.8±0.6	46.8
3	<i>Capparis spinosa</i> L. o'ssimligining mevalaridan olingan polisaxaridlar yig'indisi (per os) +60 daqiqadan so'ng nitroprussid natriy 20 mg/kg t/o	25.0	16.7±1.0	30.4
		50.0	17.0±0.8	32.8
		100.0	18.7±0.6	46.0
		150.0	20.2±0.9	57.8
		200.0	18.5±1.1	44.5

Izoh: \*P=0.05 nazorat guruhi hayvonlari ko'rsatkichiga nisbatan solishtirilganda.

*Capparis spinosa* L. o'simligi mevalaridan ajratib olingan polisaxaridlar yig'indisining gipoksiyaga qarshi hususiyati tajriba hayvonlari sichqonlarga profilaktik yuborib o'rganilganida 100.0-150.0 mg/kg dozalarda hayvonlarning yashovchanlik davrini nazorat hayvonlarining ko'rsatkichiga nisbatan 46.0-57.8% ga uzaytirdi. Referens preparat «Mildronat neo» ning eng yuqori samarali ta'sir qilgan dozasi 5.0 mg/kg yuborilgan hayvonlarda 60.9% ga yashovchanlik davrini uzaytirdi

**Xulosa** *Capparis spinosa* L. o'simligi

mevalaridan ajratib olingan polisaxaridlar yig'indisining gipoksiyaga qarshi hususiyati, gipoksiyaning normabarik, gemik va sitotoksik modellarida qiyosiy eksperimental o'rganilganida, barcha yuborilgan dozalari orasidan yuqori faollikni 50.0-100.0-150.0mg/kg yuborilgan hayvonlarda kuzatildi. Olingan tajriba natijalari referens preparat «Mildronat neo» ko'rsatkichlariga yaqin ekanligi tajribalarda o'z isbotini topdi. Bu esa kelajakda ushbu moddaning farmako-toksikologik hususiyatlarini chuqurroq o'rganishga zamin bo'ladi.

## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Семенов Д. Г., Бемяков А. В., Рыбникова Е. А. Экспериментальное моделирование повреждающей и протективной гипоксии мозга млекопитающих // российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова 2022, том 108, № 12, 1592–1609 с.
2. Шабанов П.Д. Клиническая фармакология метапрота (методические рекомендации для врачей) / П.Д. Шабанов – СПб.: ВМедА, 2010. – 96 с.
3. Литвицкий П.Ф. Экстремальные и терминальные состояния. Шок. *Сеченовский вестник*. 2010; 2: 95–105.
4. Barros L, San Martín A, Ruminot I, Sandoval P, Baeza-Lehnert F, Arce-Molina R, Rausedo D, Contreras-Baeza Y, Galaz A, Valdivia S (2020) Fluid Brain Glycolysis: Limits, Speed, Location, Moonlighting, and the Fates of Glycogen and Lactate. *Neurochem Res* 45: 1328–1334. <https://doi.org/10.1007/s11064-020-03005-2>
5. Дикманов В. В., Новиков В. Е., Марышева В. В., Шабанов П. Д. Антигипоксические свойства производных тиазолоиндола // *Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии*. – 2011. – Т.9, №3 – 60–64с.
6. Новиков В. Е., Левченкова О. С. *Фармакология гипоксии*. – Смоленск: Изд-во СГМА, 2007. – 13 с.
7. Шабанов П. Д., Зарубина И. В., Новиков В. Е., Цыган В. Н. / Под ред. А. Б. Белевитина. *Метаболические корректоры гипоксии*. – СПб.: Информ-Навигатор, 2010. – 912 с.
8. Жауынбаева К.С., Ботиров Р.А., Садиков А.З., Сагдуллаев Ш.Ш. Физико-химические характеристики полисахаридов из бутонов и плодов *Capparis spinosa L.* // *Universum: химия и биология: электрон. научн. журн*. 2022. № 7 (97). С. 45-49. DOI - 10.32743/UniChem.2022.97.7.13957.
9. Ботиров Р.А., Саидова Г.Э., Муталова Д.К., Садиков А.З., Сагдуллаев Ш.Ш. *Capparis spinosa L.* o‘simligi g‘unchalari va yetilmagan mevalari ekstraktidan biologik faol substansiyasini ishlab chiqarish texnologiyasi // *Кимё ва кимё технологияси журналы* 2024 йил, №2 сон. Б. 72-75
10. «Инструкция по доклиническому испытанию безопасности фармакологических средств» утверждена Министерством здравоохранения Республики Узбекистан 22 декабря 2000г.
11. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes, ETS №123, Strasbourg 1986.
12. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
13. *Klinikagacha bo‘lgan farmakologik izlanish asoslari (darslik) Tulyaganov R.T., Fayziyeva Z.T., Sultanova R.X., Abdixakimov A.N. «INVEST BOOK» Toshkent-2024.* 216 b.
14. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть I / председатель редколлегии А. Н. Миронов. – М. : Гриф и К, 2012. – 944 с.
15. Лукьянова Л. Д. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств. – М.: Б.и., 1990.-312с.
16. Стрелкова Р.Б. Статистически обработка результатов приведены с использованием таблица. *Журнал Фармакологии и токсикологии*. 1986г. №4. 100-104 с.

## RESUME

ACTIVITY OF POLYSACCHARIDES ISOLATED FROM THE  
FRUITS OF *CAPPARIS SPINOSA* PLANT L. AGAINST HYPOXIA  
EXPERIMENTAL EVALUATION

Bekmurzaeva Nurzhamal Bakhtiyarovna<sup>1,2</sup>, Azamatov Azizbek Azamat og'li<sup>1</sup>,  
Aitmuratova Urkhiya Kallibekovna<sup>1</sup>, Botirov Ruzali Anvarovich<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Chemistry of Plant Substances named after Academician S.Yu. Yunusov,  
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,

<sup>2</sup> Tashkent Pharmaceutical Institute

[azizbek.azamatov@bk.ru](mailto:azizbek.azamatov@bk.ru)

**Keyword** *Capparis spinosa* L. hemic hypoxia, cytotoxic hypoxia, normobaric hypoxia.

Today, one of the tasks of modern experimental and clinical pharmacology is aimed at finding drugs that increase human life and life expectancy under conditions of acute hypoxia. This article has established that the amount of polysaccharides isolated from the fruits of *Capparis spinosa* L., when studied on different models of hypoxia, shows a close indicator to the drug "Mildronate neo", which was chosen for a comparative study of anti-hypoxic activity.

## РЕЗЮМЕ

АКТИВНОСТЬ ПОЛИСАХАРИДОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПЛОДОВ  
РАСТЕНИЯ *CAPPARIS SPINOSA* L. ПРОТИВ ГИПОКСИИ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА

Бекмурзаева Нуржамал Бахтияровна<sup>1,2</sup>, Азаматов Азизбек Азамат огле<sup>1</sup>,  
Айтмуратова Урхия Каллибековна<sup>1</sup>, Ботиров Рузали Анварович<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю Юнусова АН РУз,

<sup>2</sup> Ташкентская Фармацевтика институт

[azizbek.azamatov@bk.ru](mailto:azizbek.azamatov@bk.ru)

**Ключ слова** *Capparis spinosa* L. гемическая гипоксия, цитотоксическая гипоксия, нормобарическая гипоксия.

Сегодня одна из задач современной экспериментальной и клинической фармакологии направлена на поиск препаратов, увеличивающих жизнь и продолжительность жизни человека в условиях острой гипоксии. В данной статье установлено, что сумма полисахаридов, выделенных из плодов *Capparis spinosa* L., при изучении на разных моделях гипоксии показывает близкий показатель к препарату «Милдронат нео», который был выбран для сравнительного изучения анти- гипоксическая активность.

## ИЗУЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА «САВАГЕН»

Вахидова Наргиза Мухиддин кизи, Максудова Фируза Хуршидовна,  
Турсунова Малика Хусановна, Рахимова Мухлиса Аббор кизи

*Ташкентский фармацевтический институт*  
[dr.vaxidovanm@mail.ru](mailto:dr.vaxidovanm@mail.ru)

**Ключевые слова:** сакубитрил, валсартан, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, острая токсичность, антигипертензивное действие.

Проведены исследования по изучению острой токсичности таблеток, покрытых пленочной оболочкой комбинированного состава, содержащих в качестве активных субстанций сакубитрил и валсартан. Результаты исследований показали, что согласно классификации веществ по токсичности данный препарат относится к малотоксичным и препарат «Саваген» – таблетки, покрытые пленочной оболочкой в дозах 50мг, 100мг и 200мг производства ИП ООО «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан в сравнении с препаратом аналогом «Юперо<sup>TM</sup>» - таблетки, покрытые пленочной оболочкой в дозах 50мг, 100мг производства Novartis Pharma S.p.A., Италия по специфическому действию препараты явились биологически эквивалентными.

**Введение:** Одним из приоритетных направлений современной фармацевтической технологии является разработка препаратов комбинированного состава: при этом активные субстанции могут входить либо в одну и ту же, либо в разные фармакотерапевтические группы [6].

Последнее время, гипертония имеется у 1,28 млрд. взрослых людей в возрасте 30–79 лет во всем мире, большинство из которых (две трети) проживают в странах с низким или средним уровнем дохода. Согласно данным, 46% взрослых с гипертонией не подозревают о наличии у себя заболевания. Диагностикой и лечением охвачено менее половины (42%) взрослых пациентов с гипертонией. Примерно каждый пятый (21%) взрослый гипертоник контролирует заболевание [7,8].

Гипертония – одна из ведущих причин смертности во всем мире. Сокращение распространенности гипертонии на 33% в период с 2010 по 2030 г. входит в число глобальных целей в области борьбы с неинфекционными заболеваниями, а также артериальная гипертензия практически представляет собой не одно, а целую группу заболеваний, общий признак которых – повышенное артериальное давление. Эта болезнь чаще всего проявляется у людей преклонного возраста и у тех, кто страдает избыточным весом, кроме этого риск развития ги-

пертонической болезни выше у того, кто имеет родственников, подверженных этому заболеванию [6,8].

Учитывая вышеизложенное, в Ташкентском фармацевтическом институте ведутся исследования по разработке таблеток в дозах 50мг, 100мг и 200мг с покрытыми пленочной оболочкой комбинированного состава, включающих в качестве активных субстанций сакубитрил и валсартан.

Целью настоящего исследования явилось, изучение острой токсичности антианальгезирующего действия разработанных комбинированных таблеток.

**Материалы и методы.** В начальной серии экспериментов были проведены исследования по изучению острой токсичности разработанных таблеток в дозах 50мг, 100мг и 200мг. Данный показатель изучали общепринятым методом, описанным в литературе, однократным введением лекарственных препаратов с определением класса токсичности, для эксперимента использовали белых беспородных мышей самцов в количестве 36 голов, массой тела 19 - 21 г, выдержанных на карантине в течение 14 дней. С целью изучения острой токсичности и определения  $LD_{50}$  из сравниваемых препаратов приготовили 4% водную суспензию (4 аб + 5 мл H<sub>2</sub>O) [1,2].

Эксперимент по изучению острой токсичности сравниваемых препаратов проводили в двух сериях. В первой серии эксперимента белых мышей разделили на 3 группы по 6 голов в каждой. Мышам каждой группы однократно внутривентрикулярно вводили 4% водную суспензию препарата «Саваген» в дозах 50мг производства ООО «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан следующим об-

разом: дозах 800мг/кг (0,4мл); 1200мг/кг (0,6мл); 1600мг/кг (0,8мл).

Во второй серии эксперимента, аналогично белых мышей разделили на 3 группы по 6 голов в каждой. Мышам каждой группы однократно внутривентрикулярно вводили 0,66% водную суспензию препарата «Юперо<sup>TM</sup>» - таблетки, покрытые пленочной оболочкой в дозах 50мг, 100мг и 200мг, производства Novartis Pharma S.p.A., Италия следующим образом: в дозах 800мг/кг (0,4мл); 1200мг/кг (0,6мл); 1600мг/кг (0,8мл).

В первый день эксперимента за животными вели наблюдение ежедневно в условиях лаборатории, при этом регистрировали показатели внешнего вида (состояние шерсти, слизистых оболочек и т.д.); функционального состояния (выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель) и поведения. Далее ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных всех групп наблюдали за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, реакцией на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частотой и глубиной дыхательных движений, ритмом сердечных сокращений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [3].

**Результаты и обсуждение.** При изучении острой токсичности препарата «Саваген» в дозе 50мг были получены следующие данные:

1 группа (доза 800 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши оставались активными, изменений в поведении и функциональном состоянии видимых изменений не наблюдалось. Состояние шерсти кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей изменений не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

2 группа (доза 1200 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши активные, изменений в поведении и функциональном состоянии видимых изменений не наблюдалось.

Состояние шёрстки и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей изменений не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

3 группа (доза 1600 мг/кг) после введения у мышей наблюдалась кратковременная вялость и малоподвижность, которая проходила через 30-40 минут. Через 1 час мыши возвращались к своему прежнему состоянию, поведение активное, физические показатели не отклонялись от нормы (таблица №1).

Таблица № 1

**Определение острой токсичности (LD<sub>50</sub>) препарата «Саваген» в дозе 50мг**

№ групп-пы	«Саваген», ИП ООО «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан					«Юпериио™», производства Novartis Pharma S.p.A., Италия			
	Масса	Доза		Пути введения	Рез-тат	Доза		Пути Введе-ния	Рез-тат
		мг/кг	мл			мг/кг	мл		
11	19-21	800	0,4	Per-os	0/6	800	0,4	Peros	0/6
22	19-21	1200	0,6	Per-os	0/6	1200	0,6	Peros	0/6
33	19-21	1600	0,8	Per-os	0/6	1600	0,8	Peros	0/6
LD <sub>50</sub>		>1600 мг/кг							

На второй день и во весь период наблюдения в течение 14 дней у мышей в поведении и других физических показателях изменений не наблюдалось, мыши охотно употребляли корм и воду, реакции на световые и звуковые раздражители оставались в норме,

шерсть и кожные покровы чистые, мочеиспускание и каловыделение в норме, масса и рост мышей не отставали в развитии. Гибели мышей не наблюдалось [5].

Аналогичные данные были получены при изучении острой токсичности

препарата «Юперо<sup>TM</sup>», производства Novartis Pharma S.p.A., Италия.

При введении препарата в дозах 100мг острой токсичности и определения LD<sub>50</sub> из сравниваемых препаратов приготовили 10 % водный раствор (2таб+2мл Н<sub>2</sub>О). Эксперимент по изучению острой токсичности сравниваемых препаратов проводили в двух сериях.

В первой серии эксперимента мышам вводили препарат «Саваген» - таблетки 50мг мг, производства ИП ООО «NOVUGEN PHARMA», следующим образом: в дозах 1000 мг/кг (0,2 мл); 1500 мг/кг (0,3 мл); 2000 мг/кг (0,4 мл); дозе 2500 мг/кг (0,5 мл); дозе 3000 мг/кг (0,6мл).

Во второй серии эксперимента мышам вводили препарат сравнения «Юперо<sup>TM</sup>» – таблетки покрытые пленочной оболочкой 100 мг, производства Novartis Pharm S.p.A. Италия следующим образом: в дозах 1000 мг/кг (0,2мл); 1500 мг/кг (0,3мл); 2000 мг/кг (0,4 мл); 2500 мг/кг (0,5 мл); 3000 мг/кг (0,6 мл).

Далее за мышами всех групп наблюдали ежечасно в течение первого дня эксперимента в условиях лаборатории, при этом в качестве показателей функционального состояния животных использовали выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Со второго дня наблюдение вели ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, при этом вели наблюдение за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, реакцией на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частотой и глубиной дыхательных движений, ритмом сердечных сокращений, состоянием волосяного и кожного по-

крова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [3,4].

Поскольку, согласно литературным данным, объём вводимой жидкости при однократном внутрижелудочном введении составляет не более 0,8 мл, то введение большей дозы препаратов не представлялось возможным. LD<sub>50</sub> препаратов «Саваген», ИП ООО «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан и «Юперо<sup>TM</sup>», производства Novartis Pharma S.p.A., Италия составляет дозу > 1600 мг/кг. При изучении острой токсичности препарата «Саваген» в дозах 100мг были получены следующие данные:

1 группа (доза 1000 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши оставались активными, изменений в поведении и функциональном состоянии не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было. 2 группа (доза 1500мг/кг): после введения препарата у мышей наблюдалась вялость, малоподвижность. На пятый день, у двух мышей наблюдалось боковое положение. В течение дня эти мыши погибли. Оставшиеся в жи-

вых мыши стали активными, потребление воды и пищи в норме. На шестой день и в остальной период наблюдения у мышей в поведении

и физиологических показателях отклонений не наблюдалось. Гибели остальных мышей не наблюдалось (таблица №2).

Таблица №2

**Определение острой токсичности (LD<sub>50</sub>) препарата «Саваген» в дозе 100мг**

№ живых	«Саваген», производства ИП ООО «NOVUGEN PHARMA»), Узбекистан				«Юперо <sup>TM</sup> », производства Novartis Pharma S.p.A., Италия			
	доза		путь введения	Результат	доза		путь введения	Результат
	мг/кг	мл			мг/кг	мл		
1	1000	0,2	Peros	0/6	1000	0,2	Peros	0/6
2	1500	0,3	Peros	2/6	1500	0,3	Peros	1/6
3	2000	0,4	Peros	3/6	2000	0,4	Peros	3/6
4	2500	0,5	Peros	4/6	2500	0,5	Peros	5/6
5	3000	0,6	Peros	6/6	3000	0,6	Peros	6/6
LD <sub>50</sub>	1900(1347+2679) мг/кг				1950(1652+2301) мг/кг			

3 группа (доза 2000мг/кг) – после введения препарата у мышей наблюдалась вялость, малоподвижность. У 4 мышей наблюдалось боковое положение. Эти мыши погибли в течении третьего и четвертого дня. На четвертые сутки, оставшиеся в живых мыши оставались вялыми, потребление корма и воды пассивное. На третьи сутки и в остальной период наблюдения у мышей в поведении и физиологических показателях отклонений не наблюдалось. Гибели остальных мышей не наблюдалось. 4 группа (доза 2500мг/кг) - введение препарата вызвало боковое положение у всех мышей в этой группе, в течение двух дней погибло 4 мышей. На вторые и третьи сутки оставшаяся мышь оставалась вялой. На четвёртые сутки и в последующие дни у мыши в поведении и физиологических показателях отклонений

и гибели не наблюдалось. 5 группа (доза 3000 мг/кг) - в течение двух дней от признаков интоксикации погибли все мыши в этой группе (таблица №2) LD<sub>50</sub> препарата «Саваген» составила 1900(1347+2679) мг/кг. Аналогичные данные были получены при изучении острой токсичности препарата «Юперо<sup>TM</sup>» - 100мг, производства Novartis Pharma S.p.A. Италия, LD<sub>50</sub> препарата составила 1950 (1652+ 2301) мг/кг.

Следующий этап исследований был направлен на острую токсичность сравниваемых препаратов «Саваген» - таблетки, покрытые пленочной оболочкой 200мг, производства ИП ООО «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан и «Юперо<sup>TM</sup>» - таблетки, покрытые пленочной оболочкой 200 мг, производства Novartis Pharma S.p.A., Италия изучали общепринятым методом, описанным в литературе, однократным введением лекарственных

препаратов с определением  $LD_{50}$  и класса токсичности [1,7].

Для эксперимента использовали белых беспородных мышей самцов и самок в количестве 60 голов, массой тела 19-21г, выдержанных на карантине в течение 14 дней. До и в период экспериментов мыши находились в виварии при температуре воздуха +20-22°C, влажности - не более 50%, объёме воздухообмена (вытяжка: приток) - 8:10, в световом режиме - день-ночь. Мышей размещали в стандартных пластиковых клетках и содержали на стандартном рационе, а также сравниваемых препаратов приготовили 10% водные суспензии, из расчёта: 1 таблетка + 2 мл воды очищенной [4,5].

**Проведение эксперимента.** Эксперимент по изучению острой токсичности сравниваемых препаратов проводили в двух сериях. В первой серии эксперимента мышам вводили препарат «Саваген» таблетки, покрытые пленочной оболочкой 200 мг, производства ИП ООО «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан следующим образом: в дозах 1000мг/кг (0,2мл); 1500мг/кг (0,3мл); 2000мг/кг (0,4мл); 2500мг/кг (0,5мл); 3000мг/кг (0,6мл).

Во второй серии эксперимента мышам вводили препарат сравнения «Юперо<sup>TM</sup>» таблетки, покрытые пленочной оболочкой 200мг, производства Novartis Pharma S.p.A., Италия следующим образом: в дозах 1000мг/кг (0,2мл); 1500мг/кг (0,3мл); 2000мг/кг (0,4мл); 2500мг/кг (0,5мл); 3000мг/кг (0,6мл).

Далее за мышами всех групп наблюдали еже часно в течение первого дня эксперимента в условиях лаборатории, при этом в качестве показателей функционального состояния животных использовали выживаемость

в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Со второго дня наблюдение вели ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, при этом вели наблюдение за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, реакцией на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частотой и глубиной дыхательных движений, ритмом сердечных сокращений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [3,4,5].

При изучении острой токсичности препарата «Саваген» - 200мг, 1 группа (доза 1000мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши оставались активными, изменений в поведении и функциональном состоянии не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей не было, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было. 2 группа: вялость, малоподвижность. На пятый день, у одной мыши наблюдалось боковое положение. В течение дня эта мышь погибла. Оставшиеся в живых мыши стали активными, потребление воды и пищи в норме. На шестой день и в остальной период наблюде-

ния у мышей в поведении и физиологических показателях отклонений не наблюдалось.

Гибели остальных мышей не наблюдалось, 3 группа (доза 2000 мг/кг): после введения препарата у мышей наблюдалась вялость, малоподвижность. У трёх мышей наблюдалось боковое положение. Эти мыши погибли в течение третьего и четвертого дня. На четвертые сутки, оставшиеся в живых мыши оставались вялыми, потребление корма и воды пассивное. На третьи сутки и в остальной период наблюдения у

мышей в поведении и физиологических показателях отклонений не наблюдалось. Гибели остальных мышей не наблюдалось (таблица №3).

4 группа (доза 2500мг/кг) – введение препарата вызвал боковое положение у всех мышей в этой группе, в течение двух дней погибло 5 мышей. На вторые и третьи сутки оставшаяся мышь оставалась вялой. На четвёртые сутки и в последующие дни у мыши в поведении и физиологических показателях отклонений и гибели не наблюдалось.

Таблица №3

**Определение острой токсичности (LD<sub>50</sub>) препарата «Саваген» в дозе 200мг**

№ живых	«Саваген», производства ИП ООО «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан				«Юперлио™», производства Novartis Pharma S.p.A., Италия			
	доза		путь введения	Результат	доза		путь введения	Результат
	мг/кг	мл			мг/1г	мл		
1	1000	0,2	Peros	0/6	1000	0,2	Peros	0/6
2	1500	0,3	Peros	1/6	1500	0,3	Peros	2/6
3	2000	0,4	Peros	3/6	2000	0,4	Peros	3/6
4	2500	0,5	Peros	5/6	2500	0,5	Peros	5/6
5	3000	0,6	Peros	6/6	3000	0,6	Peros	6/6
LD <sub>50</sub>	1950(1652+2301) мг/кг				1850(1492+2294) мг/кг			

5 группа (доза 3000мг/кг) - в течение двух дней от признаков интоксикации погибли все мыши в этой группе LD<sub>50</sub> препарата «Саваген» - таблетки 200мг, оставила 1950 (1652+2301)мг/кг. Аналогичные данные были получены при изучении острой токсичности препарата «Юперлио™» - 200мг, LD<sub>50</sub> препарата составила 1850 (1492 +2294) мг/кг.

**Выводы.** Полученные данные по-

казывают, что препарат «Саваген» - таблетки, покрытые пленочной оболочкой в дозах 50мг, 100мг и 200мг. (с. 010822, с.г. 08/2024), производства ИП ООО «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан в сравнении с препаратом аналогом «Юперлио™» - таблетки, покрытые пленочной оболочкой дозах 50мг, 100мг и 200мг (с. TUL17. 11/2025, № и дата регистр. DV/X 02685/02/17 17/02/17

04/03/22), производства Novartis Pharma S.p.A., Италия по специфическому действию препараты явились биологически эквивалентными.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. Москва, 2007. - С. 284.

2. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. - С.27-30.

3. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ. / В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное / М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. - С.41-54.

4. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов. / В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под об-

щей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное / М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. - С.763-774.

5. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., 1963. - С.81-90.

6. Фролова Е.В. Артериальная гипертензия // Russian Family Doctor. - 2016. - №.20(2). - С.6-18.

7. Ушаков А. В., Иванченко В. С., Гагарина А. А. Патогенетические механизмы формирования стойкой артериальной гипертензии при хроническом психоэмоциональном напряжении // Артериальная гипертензия. - 2016. - №22(2). - С.132-138.

8. Морозова Т.Е., Юдина И.Ю. Тройные комбинации в лечении артериальной гипертензии – реальный путь улучшения контроля артериального давления // Consilium Medicum. - 2017. - №19(1). - С.8-9.

9. Карпов Ю.А., Шубина А.Т. Возможности оптимизации гипотензивной терапии: хроноterapia ночной артериальной гипертензии // Атмосфера. Новости кардиологии. - 2017. - №1. - С.18-23.

### РЕЗЮМЕ

#### «САВАГЕН» ПРЕПАРАТИНИНГ ЎТКИР ЗАҲАРЛИЛИГИНИ ЎРГАНИШ

**Вахидова Наргиза Мухиддин кизи, Максудова Фируза Хуршидовна,  
Турсунова Малика Хусановна, Рахимова Мухлиса Аббор кизи**

*Ташкент фармацевтика институти*

[dr.vaxidovanm@mail.ru](mailto:dr.vaxidovanm@mail.ru)

**Калит сўзлар:** сакубитрил, валсартан, таблеткалар, қобиқли таблеткалар, ўткир заҳарлик, антигипертензивн таъсир.

Фаол моддалар сифатида сакубитрил ва валсартанни ўз ичига олган қолип билан қопланган комбинирланган таблеткаларнинг ўткир заҳар-

лилигини ўрганиш бўйича тадқиқотлар ўтказилди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, касалликларнинг ўткир заҳарлилигини таснифига кўра, ушбу препарат Ўзбекистондаги МЧЖ «NOVUGEN PHARMA» томонидан ишлаб чиқарилган «Саваген» 50 мг, 100 мг ва 200 мг дозалардаги, паст

токсик препарат бўлиб, аналог дори препарат Италия томонидан ишлаб чиқарилган Novartis Pharma S.p.A., «Юперо<sup>TM</sup>» қолип билан қопланган 50 мг, 100 мг ва 200 мг дозалардаги таблеткалар билан таққослаганда, токсик эмаслиги ва бир бирига биологик эквивалентлиги исботланди.

## SUMMARY

### STUDY OF THE ACUTE TOXICITY OF THE PREPARATION "SAVAGEN"

Vakhidova Nargiza Mukhiddin kizi, Maksudova Firuza Khurshidovna.,  
Tursunova Malika Khusanovna., Rakhimova Mukhlisa Abror kizi

*Tashkent Pharmaceutical Institute*

[dr.vaxidovanm@mail.ru](mailto:dr.vaxidovanm@mail.ru)

**Keywords:** sacubitril, valsartan, film-coated tablets, acute toxicity, antihypertensive effect.

The research to study the acute toxicity of film-coated tablets of a combined composition containing sacubitril and valsartan as active substances has been conducted. The results of the research showed that according to the classification of substances by toxicity, this preparation is classified as low-toxic and the preparation "Savagen" - film-coated tab-

lets in doses of 50 mg, 100 mg and 200 mg manufactured by IP ООО "NOVUGEN PHARMA", Uzbekistan in comparison with the analog one "Yuperio<sup>TM</sup>" film-coated tablets in doses of 50 mg, 100 mg manufactured by Novartis Pharma SpA, Italy, in terms of specific action, the preparations were biologically equivalent.

УДК: 615.322:616.314.17-002

## ОҒИР ДАРАЖАДАГИ СУРУНКАЛИ ПАРОДОНТИТНИ ДАВОЛАШДА ФИТОТЕРАПЕВТИК ПРЕПАРАТЛАР ВА СУНЪИЙ ДОРИЛАР САМАРАДОРЛИГИ ТАҲЛИЛИ

<sup>1</sup>Гаффаров Суннатулло Амруллоевич,  
<sup>2</sup>Абдухаликов Сирожиддин Фахриддин угли

<sup>1</sup>Тиббиёт ходимларини касбий малакасини ривожлантириш маркази

<sup>2</sup>Тошкент давлат стоматология институти

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

**Калит сўзлар:** Фитотерапия, пародонтит, "Гемостат", "Чиннигул эфир мойи", "Хлоргексидин", микробларга қарши фаоллик, яллиғланишга қарши таъсир.

Ушбу тадқиқот оғир даражадаги сурункали пародонтитни даволашда фитотерапевтик препаратлар ва сунъий дорилар самарадорлигини таққослашга бағишланган. Тадқиқотда "Гемостат", "Чиннигул эфир мойи" ва "Хлоргексидин" препаратларининг клиник самарадорлиги баҳоланган. Натижалар фитопрепаратларнинг яллиғланишга қарши таъсири ва узок муддат қўллашдаги афзалликларини кўрсатди.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, дунё аҳолисининг тахминан 75-80% ҳали ҳам даволанишда ўсимлик препаратларидан фойдаланишни афзал кўради. Бугунги кунда фитотерапевтик даво мақсадларида 23 000 дан ортиқ ўсимлик турлари, яъни ер юзидаги бутун флоранинг тахминан 7% ишлатилмоқда. Ўсимликларнинг шифобахш хусусиятлари асосида турли хил препаратлар ишлаб чиқарилади.[1]

Замонавий тиббиёт адабиётларида фитопрепаратлар одатда икки асосий

категорияга бўлинади: Биринчи категория – дамламалар ва қайнатмалар, экстрактлар, шарбатлар, ва спиртли настойкалар, ушбу воситалар кўпинча ички ва умумий таъсир кўрсатиш учун ишлатилади.[3] Иккинчи категория - фитопасталар, фитомазлар, фитопарафинлар, фитосуспензиялар. Ушбу препаратлар кўпроқ қўллаш ва суртиш учун, асосан, амбулатор стоматология шароитида қўлланилади. Иккинчи категория препаратлари асосан амбулатор стоматологик муасасаларда аппликациялар ва суртилишлар учун қўлланилади [2]. Комбинирланган препаратларни куллаш усуллари нисбатан кенгрок тарқалган.

Бир қатор муаллифлар фикрича, фитотерапиянинг пародонтал тўқималар патологиясини даволашда анъанавий даволаш усулларида нисбатан энг муҳим афзалликлари қуйидагилардир: Пародонтал тўқималарга комплекс таъсири: антисептик, оғриқни енгиллаштирувчи, бактерицид ва бактериёстатик, яллиғланишга қар-

ши, кератопластик, шишга қарши ва бошқалар; Ушбу имконият ўсимликдан олинган дори воситаларининг таркибида турли биологик фаол моддалар мавжудлиги туфайли юзага келади [4]. Узоқ муддат давомида қўллаш имконияти; бу қўйидаги сабаблар билан боғлиқ; фитопрепаратлар кам токсик, уларнинг таъсири юмшоқ, аллергик реакциялар жуда кам юзага келади, микро- ва макроорганизмлар уларга қарши мустақкам мослашувни ривожлантирмайди; Ёқимли органолептик хусусиятлар; Туқималарнинг регенерациясини рағбатлантириш; Ижобий тизимли таъсир: фитопрепаратлар ичак микрофлорасининг тикланишига, дисбактериознинг бартараф этилишига ёрдам беради ва кўплаб ички органларнинг функциясини нормаллаштиради, организмнинг умумий иммунологик реакциялигини яхшилайдди.[5]

**Тадқиқот мақсади.** Ушбу мақола оғир даражадаги сурункали пародонтитни даволашда фитотерапевтик препаратлар (ўсимлик асосидаги дорилар) ва сунъий дорилар самардорлигини таққослашга қаратилган. Тадқиқот давомида фитопрепаратлар, жумладан, "Гемостат", "Чиннигул эфир мойи", ва "Хлортексидин" препаратларининг клиник самардорлиги ва микробларга қарши таъсири баҳоланган.

**Тадқиқот материали ва методи.** Клиник-стоматологик тадқиқотларда 41-60 ёш оралиғида 326 нафар беморда оғир даражадаги сурункали тарқалган пародонтитда (ОДСТП) К05.5) ташхиси қўйилган ва жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) стандартлари асосида якуний диагноз қўйилган; хронологик карта ишлаб чиқиб, ҳар бир беморга даволаниш

бошланишидан олдин, ташхисни тасдиқлаш босқичи ёки 10 кунлик ва 20 кунлик даврда пародонт тўқимаси (ПТ) ҳолати бўйича баҳоланиши керак бўлган кўрсаткичлар рўйхати тўлдирилган; кириш мезонлари сифатида, оғир даражадаги сурункали тарқалган пародонтда ((ОДСТП) К05.5) ахамиятли клиник белгилар - зондлаганда милк қонаши; - пародонт тиш-милк чўнтак чуқурлиги 4-6 мм; - тишлараро альвеоляр суяк ўсиқлари атрофияси 2/3 гача бориши ва бошқа клиник белгилари инобатга олинди.

**Тадқиқот натижалари.** Тадқиқот гурухимиздаги беморларнинг асосий қисми хам, милк қонаши, тиш бўйин қисми сезувчанлиги, тиш тошлари, локал даволаш фақат вақтинча самара беришидан шикоят қилишди. Шикоятларида, дастлаб, қон кетиши кўпайиб бориши, овқат еганда ва тишларни тозалаганда оғриқ кузатилиши, натижада шахсий ОБ гигиенасида қийинчиликлар туғилиб бориб, яллиғланиш жараёнининг ёмонлашиши ва оқибатлари кучайиб боришидан шикоят қилишди. Кейинчалик милклар эластиклиги йўқолиб, шиш, яллиғланишли экссудат натижасида тиш-милк бойлами ажралиши, милклар ранги қорамтир қизил, баъзан кўк ранга киришиши, тиш илдизлари очилиб, тишлар у ёки бу даражадаги қимирлашидан шикоят қилишди. Барча текширувдан ўтган беморларда яллиғланиш жараёнининг нисбатан қисқа вақт ичида тарқалиши ва кўп сонли тишларни қамраб олиши диққатни тортади. ОДСТПда тишлар ўсанлик симптоми, кейинчалик бўшашиши, ўрнидан силжиши, улар орасидаги бўшлиқ катталашиши, айниқса марказий курак тишлар орасида – диастема кузатилиши, ТМЧдан

сероз ажралма ва йиринглар ажралиши, тиш тошлари катталашиб бориши хам тавсифли будди.

Тадқиқотнинг «микроб сони» кўрсаткичи бўйича тадқиқот босқичларида таққосланаётган гуруҳларда қуйидаги натижалар олинди (6-жадвал). 1-босқичда – даволаш бошланишидан олдин тадқиқот гуруҳларида кўрсаткичи қиймати деярли бир хил бўлиб, 1580,5±248,41 КОЕ/мл ни ташкил этган, бу эса микробли контаминациянинг бир хил ва юқори даражадаги бошланғич кўрсаткичини билдиради. Шу билан бирга, тадқиқот гуруҳларида «микроб сони» кўрсаткичи бўйича статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар йўқлиги ANOVA дисперция таҳлили, Шефе мезони бўйича, 1 ва 2-гуруҳлар ўртасида  $p=0,111111$ , 3-гуруҳда эса  $p=0,111112$  бўлиб, гуруҳлараро солиштиришлар олиб борилди. Гуруҳлар ўртасидаги статистика таҳлили натижаларига кўра, дастлабки ҳолатда бир-биридан фарқ қилмасдан ва кейинги таққослаш учун мос келадиган самарадорликни таққослаш учун "Гемостат" суюқ экстрактини, "Чиннигул эфир мойи" фитопрепаратлари ва "Хлоргексидин" сунъий препаратини динамикада таққослаш мумкинлиги ҳақида хулоса қилиш мумкин.

йича статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар йўқлиги ANOVA дисперция таҳлили, Шефе мезони бўйича, 1 ва 2-гуруҳлар ўртасида  $p=0,111111$ , 3-гуруҳда эса  $p=0,111112$  бўлиб, гуруҳлараро солиштиришлар олиб борилди. Гуруҳлар ўртасидаги статистика таҳлили натижаларига кўра, дастлабки ҳолатда бир-биридан фарқ қилмасдан ва кейинги таққослаш учун мос келадиган самарадорликни таққослаш учун "Гемостат" суюқ экстрактини, "Чиннигул эфир мойи" фитопрепаратлари ва "Хлоргексидин" сунъий препаратини динамикада таққослаш мумкинлиги ҳақида хулоса қилиш мумкин.

6-жадвал

**Фитопрепаратларнинг «микроб сони» кўрсаткичларини статистик таҳлил натижалари**

Материал	n, ўлчовлар	M	± s
<b>1-босқич («даволашгача»):</b> 1 қисм: вариацион статистика			
«Гемостат»	112	1580,5	248,4
Чиннигул эфир мойи	104	1580,5	248,4
«Хлоргексидин»	110	1580,8	248,1
2 қисм: гуруҳларни апостериор таққослаш (бир омилли дисперсион ANOVA параметрик таҳлили бўйича Стьюдентнинг параметрик <i>t</i> -мезони; $p<0,05$ ).			
Мустақил гуруҳ	«Гемостат» ( $n_1=11$ )	Чиннигул эфир мойи ( $n_2=104$ )	Хлоргексидин ( $n_3=110$ )
Гемостатгел ( $n_1=112$ )	0,111112	0,111112	
Чиннигул эфир мойи ( $n_3=104$ )	0,111111		0,111111
Хлоргексидин ( $n_2=110$ )		0,111112	0,111112
2-босқич («10 кунлик, кузатишларнинг ўрта даври»):			

Фитопрепаратларнинг антисептик фаоллиги бўйича тадқиқотлар натижасида, даволашнинг 10-куни (2-босқич) ўртача қийматлар қуйидаги натижаларни кўрсатди: – 1-гуруҳда

( $n_1=112$  киши): 318,4±33,12 КОЭ/мл;- 2-гуруҳда ( $n_2=110$  киши): 622,5±41,24 КОЭ/мл- 3-гуруҳда ( $n_3=104$  киши): 521,4±49,82 КОЕ/мл. Статистик таҳлил қуйидагиларни аниқлади:- «Гемостат»

(n=0,111112) ва Чиннигул эфир мойи» (n=0,034854) препаратлари, «Хлоргексидин» (n=0,34909) ўртасида «микроб сони» кўрсаткичи бўйича статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар ёқлиги (параметрик Студентнинг t-критерийи, параметрик бир факторли дисперсия таҳлили ANOVAда (Шефе мезони) 10 кундан сўнг, гуруҳлар ўр-

тасидаги солиштиришлар бўйича статистик таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, дастлабки ҳолатда сезиларли фарқлар мавжуд бўлиб, кейинги самарадорликни баҳолаш учун «Гемостат гель», Чиннигулнинг эфирли мойи» ва «Хлоргексидин» препаратлари самарадорлигини таҳлил қилиш учун мос келади (7-жадвал).

7-жадвал

**Фитопрепаратларнинг «микроб сони» кўрсаткичлари 2-босқичда (10 кундан сўнг) статистик таҳлили**

2-босқич («10 кун, кузатишлар даврининг ўртаси»):			
1 қисм: вариацион статистика			
«Гемостат»	112	318,4	33,12
Чиннигул эфир мойи	104	622,5	41,24
Хлоргексидин	110	521,4	49,82
2 қисм: гуруҳларни апостериор таққослаш (бир омилли дисперсион ANOVA параметрик таҳлили бўйича Стъюдентнинг параметрик t-мезони; p<0,05).			
Мустақил гуруҳлар	Гемостат (n <sub>1</sub> =112)	Чиннигул эфир мойи (n <sub>2</sub> =104)	Хлоргексидин (n <sub>3</sub> =110)
Гемостат (n <sub>1</sub> =112)		0,031578	0,031967
Чиннигул эфир мойи (n <sub>3</sub> =104)	0,034857	0,037889	0,031599
Хлоргексидин (n <sub>2</sub> =110)		0,034909	0,031499

Фитопрепаратларнинг антисептик фаоллиги бўйича тадқиқот натижаларига кўра, даволашнинг 20-куни (3-босқич) қуйидаги кўрсаткичлар қайд этилди: - 1-гуруҳда – 94,32±27,42 КОЕ/мл; - 2-гуруҳда - 118,5±11,08 КОЕ/мл; - 3-гуруҳда - 99,81±22,42 КОЕ/мл (8-жадвал). Статистик таҳлил шуни кўрсатдики: - 1, - 2 ва - 3-гуруҳлар ўртасида «микроб сони» кўрсаткичи бўйича статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар аниқланмади (n=0,111112).

Шундай қилиб, ОШСГПни даволашга анъанавий ёндошувлар сезиларли даражадаги камчиликларга эга, айнан унда фитопрепаратларга нисбатан солиштирилганда асоратлар ривожланишини юқори фоизи ва репаратив фаоллик каби кўрсаткичларнинг клиник самараси етарли эмас. Нейтрофил инфильтрация даражасини пасайтириш асосидаги яллиғланишга қарши фаолликни таҳлил қилиш кўрсатдики, орал антисептик

фитопрепаратлари сунъий дори препаратларига нисбатан таққосланганда яхшироқ самарага эга бўлади.

**Хулоса:** Ушбу тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, оғир даражадаги суюнукли пародонтитни даволашда фитотерапевтик препаратлар, хусусан, "Гемостат", "Чиннигул эфир мойи" ва "Хлоргексидин" самарадорлиги юқори бўлиб, уларнинг яллиғланишга қарши ва антимикроб таъсири сезиларли даражада ўзини намоён қилади. Фитопрепаратлар узоқ муддат қўлланиши мумкинлиги, токсик эмаслиги, аллергия реакцияларнинг камлиги ва пародонт тўқималарининг тикланишини рағбатлантириш қобилияти билан ажралиб туради. Тадқиқот давомида фитопрепаратлар сунъий дориларга нисбатан самарадорроқ эканлиги ва пародонтитнинг асосий клиник белгиларини бартараф этишда муҳим рол ўйнаши тасдиқланди.

Шунингдек, бу препаратлар дисбактериозни олдини олиш, ичак микрофлорасини тиклаш ва организмнинг умумий иммунитетини яхшилаш каби тизимли ижобий таъсирларга эга эканлиги аниқланган. Натижалар пародонтитни даволашда фитотерапия воситаларининг қўлла-

нишини кенгайтириш имкониятини кўрсатади.

## АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Большедворская Н.Е., Казанкова Е.М., Белозерцева О.П. Принципы лечения воспалительного процесса в пародонте // Научный альманах. – 2016. – Т. 18, - № 4 (3). – С. 294-297.
2. Гайбуллаева Ю.Х., Ризаев Ж.А., Гаффоров С.А. Гигиена полости рта при заболеваниях пародонта // Метод. реком. Утверждена Минздраву от 05.12.2010. Ташкент-2010.
3. Гаффоров С.А., Джумаев З.Ф. Способ оценки эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита при пузырчатке // Метод. Реком. Утвержд. МнЗдрав Уз. 15.03.2021 протокол № 221. Ташкент 2021.
4. Assem S., Katia I., Camille B., Pauline E. Pooled analysis of oral microbiome profiles defines robust signatures associated with periodontitis // mSystems. 18 October 2024. – Vol. 9. - Issue 11.
5. Bang H.L. Orthodontic treatment in a patient with severe periodontitis // International Dental Journal. – 2024. – Vol. 74. Supplement 1, Page S341.

**РЕЗЮМЕ**  
**АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ**  
**ПРЕПАРАТОВ И СИНТЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ**  
**ТЯЖЕЛОГО ПАРОДОНТИТА.**

**<sup>1</sup>Гаффаров Суннатулло Амруллоевич,**  
**<sup>2</sup>Абдухаликов Сироджиддин Фахриддин угли**

*<sup>1</sup>Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,*

*<sup>2</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт*

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

**Ключевые слова:** Фитотерапия, пародонтит, "Гемостат", "Масло шиповника", "Хлоргексидин", антимикробная активность, противовоспалительное действие.

Данное исследование посвящено сравнению эффективности фитотерапевтических препаратов и синтетических лекарств при лечении тяжелого хронического пародонтита. В исследовании оценивалась клиническая эффективность препаратов "Гемостат", "Масло шиповника" и "Хлоргексидин". Результаты продемонстрировали противовоспалительное действие фитопрепаратов и их преимущества при длительном применении.

**SUMMARY**  
**EFFECTIVENESS ANALYSIS OF PHYTOTHERAPEUTIC DRUGS AND**  
**SYNTHETIC MEDICINES IN THE TREATMENT OF SEVERE DEGREE**  
**PERIODONTITIS.**

**<sup>1</sup>Gaffarov Sunnatullo Amrulloevich.,**  
**<sup>2</sup>Abdukhalikov Sirojiddin Fakhriddin Ugli**

*<sup>1</sup>Center for Professional Qualification of Medical Workers,*

*<sup>2</sup>Tashkent State Dental Institute*

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

**Keywords:** Phytotherapy, periodontitis, "Hemostat", "Rosehip Oil", "Chlorhexidine", antimicrobial activity, anti-inflammatory effect.

This study focuses on comparing the effectiveness of phytotherapeutic preparations and synthetic drugs in the treatment of severe chronic periodontitis. The clinical efficacy of "Hemostat", "Rosehip Oil", and "Chlorhexidine" was evaluated. The results demonstrated the anti-inflammatory effects of phytopreparations and their advantages in long-term use.

УДК 616-002 95:614.78(575.3)

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ГЕЛЬМИНТОЗОВ У ДЕТЕЙ И ЭФФЕКТИВНЫЕ ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ

Даминова Малика Насировна, Халикова Шохиста Абдурахмановна,  
Абдуллаева Осуда Ибрагимовна, Мирисмаилов Мирхамид Махмудович,  
Болтаева Мохинур Акрамовна

*Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан*

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

**Ключевые слова:** гименолепидоз, ворминорм, цинарикс, дети

**Актуальность.** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), из 50 млн. человек, ежегодно умирающих в мире, более чем у 16 млн. причиной смерти являются инфекционные и паразитарные заболевания (WHO, 2005). В структуре инфекционных заболеваний паразитарные заболевания занимают одну четверть. Более чем четверть населения мира заражена как минимум одним гельминтом, около 10% населения земного шара поражено протозойными паразитами [1,2]. Гельминты были поставлены на первое место среди самых обременительных заболеваний мира по классификации Всемирного банка (1993). Всемирная организация здравоохранения определила дегельминтизацию как один из основных инструментов достижения Целей развития тысячелетия.

В последние годы во многих странах, включая страны Центрально-Азиатского региона, в связи с ухудшением эпидемиологической ситуации под воздействием антропогенных факторов (гипермиграция населе-

ния, гиперурбанизация, ухудшение социально-бытовой и экологической ситуации и т.д.), риск заражения детей повышен[3]. Данная патология представляет собой поражение тонкого кишечника паразитом из рода Hymenolepididae, который является ленточным червем. Человека практически всегда поражает карликовый цепень, гораздо реже-крысиный. Организм пациента в данной цепочке выступает в роли промежуточного хозяина. Длительное течение заболевания грозит больному определенными осложнениями. Одно из самых частых – железодефицитная анемия. Также происходит интоксикация организма продуктами жизнедеятельности гельминта, что также сказывается на общем состоянии пациентов. В тяжелых ситуациях паразит способен разрушать стенку кишечника, что грозит возникновением кровотечения. Подобное состояние требует оперативного вмешательства. Также гименолепидоз грозит развитием гипо- и авитаминозов, тяжёлой недостаточностью микроэлементов. Наиболее

распространенными кишечными паразитами в странах Центральной Азии является лямблиоз, энтеробиоз и гименолепидоз, которые наиболее часто регистрируются у детей и нередко сочетаются друг с другом. Известно, что при длительном течении кишечных паразитозов у детей может наблюдаться задержка как в физическом так и в умственном развитии, что в значительной степени связано с нарушениями обмена веществ [3,4]

В последние годы проблема смешанных инвазий в патологии человека приобретает все большую актуальность. Гименолепидоз, будучи одной из наиболее трудно излечиваемых инвазий, может длиться у детей многие годы и нередко требует повторных курсов лечения [1,5]. Специфическая терапия является основой борьбы при гельминтных инвазиях. При выборе средства для специфической терапии учитывают спектр противопаразитарной активности препарата, что особенно важно при полиинвазиях. Исходя из вышеизложенного, следует заключить, что изучение особенностей течения гименолепидоза у детей с оценкой лечения, является весьма актуальной задачей современной медицинской науки.

**Цель работы** изучить проблему гельминтозов у детей и эффективные пути её решения.

**Материалы и методы.** Для выполнения поставленных задач нами проводилось клиническое обследование 37 детей с моноинвазиями (гименолепидоз), от 3-х лет до 14 лет, на базе научно-исследовательского института Эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Минздрава Республики Узбекистан (НИИЭМИЗ МЗРУз). Диагноз гиме-

нолепидоза подтверждали обнаружением яиц *Hymenolepis nana* при трехкратной копроскопии. Паразитологическое исследование образцов кала проведено 3-хкратно, с 5-6 дневным перерывом.

#### **Результаты и обсуждение.**

Для выполнения поставленных задач нами проводилось клиническое обследование 37 детей с моноинвазиями (гименолепидоз), от 3-х лет до 14 лет. В качестве контроля обследовано 20 практически здоровых детей аналогичного возраста. Мальчиков отмечалось 18 (48,6%) и девочек 19 (51,4%).

Среди общего количества больных 22 (59,5%) больных были городскими и 15 (40,5%) – сельскими жителями. Все наблюдаемые больные паразитами поступили в стационар через несколько месяцев после начала заболевания. Во всех случаях диагноз подтвержден паразитологически. Диагноз устанавливали по результатам паразитологического обследования. Диагноз гименолепидоза подтверждался обнаружением яиц гельминта в свежесделанных фекалиях. У всех детей детально изучен анамнез, перенесенные и сопутствующие заболевания. Заболевания ребенка и родителей, определялся соматический статус ребенка. По показаниям дети были обследованы консультантами разных специальностей и им были проведены специальные исследования, соответственно их патологии. Лабораторные методы исследования включали проведение общего анализа крови, мочи, кала.

Установлено наличие зависимости распространения гельминтозов от количества членов в семье. Показано, что наиболее инвазированными (78,4%) оказались семьи, число членов

которых колебалось от 7 до 9 человек; в семьях, состоящих из 4-6 человек число инвазированных достигало 35,1 %, а в семьях с числом членов 1 - 3 человека 29,7%).

Анализ результатов эпидемиологического анамнеза у больных детей со смешанными паразитами и моноинвазиями показал, что основным путем распространения паразитозов является контактно-бытовой. В отдельных случаях можно заподозрить реализацию водного 15 (40,5%) и пищевого 8 (21,6%) факторов. Результаты исследования показали, что из анамнеза выяснено, что у больных детей с моноинвазиями у 4(10,8%) больных отмечен перенесенный несколько лет назад ВГА, у 18(48,6%) - ветряная оспа и 16 (43,2%) - корь, все больные отмечали ранее перенесенные ОРЗ. У ряда больных были обнаружены сопутствующие заболевания в виде поражения гепатобиллиарной системы: дискинезии желчевыводящих путей 21(56,8%), холецистита 6(16,2%); желудочно-кишечного тракта: колиты 7(18,9%), анемии 12(32,4%); патологии ЛОР органов: тонзиллиты 3(8,1%), риносинуситы 1(2,7%), патология носоглотки 4 (10,8%). Клинически выраженное течение болезни регистрировалась у 29 (78,4%) больных. У остальных 8(21,6%) детей первоначально диагностировали бессимптомное течение. У этих пациентов паразитозы были выявлены копроскопически при профилактическом осмотре, однако при детальном обследовании у них выявлялась слабо выраженная симптоматика, характерная для паразитозов. Больные предъявляли жалобы на головные боли 33(89,2%), снижение массы тела 28(75,7%), зябкость или чувство жара 6(16,2%), похолодание конечностей,

общую слабость 34(91,9%), быструю утомляемость 18(48,6%), снижение работоспособности 24(64,9%), обморочные состояния 2(5,4%), гиперсаливацию при голоде 14(37,8%). При этом надо отметить, что состояние ухудшалось при голоде. Для больных было характерно нарушение сна в виде бессонницы, тревожных снов, частых пробуждений 20(54,1 %). Клиническая картина паразитозов у детей проявлялась болевым, диспепсическим и астеновегетативным синдромами, а также аллергическими проявлениями. Из всех обследованных 37 больных детей с кишечными паразитами, чаще всего встречался астеновегетативный синдром в сочетании с диспепсическим – у 13(35,1%) больных, астеновегетативный в сочетании с болевым синдромом – у 4(10,8%), болевой в сочетании с диспепсическим – у 8(21,6%), астеновегетативный с диспепсическим и болевым синдромом – у 6(16,2%), изолированный астеновегетативный - у 2 (5,4%), диспепсический – у 1(2,7%) и болевой синдром – у 2(5,4%). Аллергодерматозы наблюдали у 7(18,9%) больных. Установлено, что наиболее характерным клиническим проявлением у детей являются боли вокруг пупка постоянного или периодического характера, на что жаловались 32(86,5%) пациентов. В периферической крови выявляется гипохромная анемия, ускорение СОЭ, умеренная эозинофилия и лейкопения.

Для изучения специфического антипаразитарного лечения противогельминтного препарата никлозамид, который назначали в течение 9 дней при моно кишечных паразитозах нами были обследованы дети (n=37) в возрасте от 3-х лет до 14 лет и сфор-

мированы следующие группы: 1 группа с моноинвазиями (гименолепидоз) - 21 детей получавших никлозамид в составе комплексной терапии; 2 группа, группа сравнения с моноинвазиями (гименолепидоз) - 16 больных, получавших цинарикс в составе комплексной терапии. Никлозамид применяется с двухлетнего возраста. Противогельминтный препарат никлозамид 0,25г использован в комплексном лечении больных детей с моно паразитарными инвазиями по следующей схеме: суточную дозу принимали в 4 приёма, через каждые 2 часа (в 10,12,14 и 16ч); пищу принимали в 8,13 и 18ч. Лечение проводили в течении 4 дней, через 4 дня – повторяли; контрольное исследование проводили через 15 дней после окончания лечения и в последующем ежемесячно в течение 6 мес (до 12 мес). Лечебную эффективность указанного препарата оценивали у 21 детей с диагнозом гименолепидозом. Противогельминтный препарат цинарикс использован в комплексном лечении больных детей с паразитарными инвазиями по следующей схеме: детям в возрасте 3 - 14 лет по 1 таблетке 3 раза в день в течение 20 дней. Лечебную эффективность указанного препарата оценивали у 16 детей с диагнозом гименолепидозом (2 группа сравнения). При динамическом наблюдении у детей при моноинвазиях в процессе лечения отмечалась положительная тенденция уменьшения клинических симптомов инвазий, сопровождающаяся положительной динамикой в соматическом статусе больных. Изучив клинические симптомы у детей с моноинвазиями (гименолепидоз) (n=37) - 21 детей, получавших никлозамид в составе комплексной терапии

после проведения специфической терапии, получены быстрый и стойкий результат, все симптомы достоверно снизились. Общая слабость до лечения 18(85,71±2,9%), после лечения 3(14,2±2,8%) (P<0,001). Головная боль до лечения 17(80,95±3,5%), после лечения 1(4,76±1,7%) (P<0,001). Быстрая утомляемость до лечения 10(47,62±1,6%), после лечения 2(9,52±1,4%) (P<0,001). Снижение памяти и интеллекта до лечения 18(85,71±2,7%), после лечения 1(4,76±1,4%) (P<0,001). Расстройства сна до лечения 11(52,38±3,4%), после лечения 1(4,76±1,2%) (P<0,001). У 19(90,48%) детей наблюдалась нормализация аппетита, у остальных детей аппетит был снижен 1(4,76%) или повышен 1(4,76%), тошнота и восстановление кожных покровов отмечалось у 20(95,24%) и у 16(76,19%) соответственно. Элиминация паразитозов с моноинвазиями (гименолепидоз) у детей, получавших никлозамид в составе комплексной терапии отмечалась в 90,48% случаев.

В группе сравнения, 16 детей с моноинвазиями (гименолепидоз), получавших цинарикс в составе комплексной терапии общая слабость до лечения 14(87,5±2,7%), после лечения 3(18,75±2,5%) (P<0,001). Головная боль до лечения 13(81,25±3,5%), после лечения 2(12,5±1,4%) (P<0,001). Быстрая утомляемость до лечения 7(43,75±1,3%), после лечения 2(12,5±1,2%) (P<0,001). Расстройства сна до лечения 8(50,0±3,2%), после лечения 2(12,5±1,2%) (P<0,001). Локализация боли в правом подреберье осталась у 4(25,0%) детей, по-видимому, это связано со степенью выраженности дискинезии желчевыводящих путей застойного генеза. Боли у данного контингента детей отмечались меньшей

интенсивностью. У 14(87,5%) детей наблюдалась нормализация аппетита, у остальных детей аппетит был снижен 1(6,25%) или повышен 1(6,25%), тошнота и восстановление кожных покровов отмечалось у 14(87,5%) и у 12(75,0%) соответственно. Элиминация паразитов с моноинвазиями (гименолепидоз), у детей, получавших цинарикс в составе комплексной терапии отмечалась в 68,75% случаев.

**Выводы.** Элиминация паразито-

зов с моноинвазиями (гименолепидоз) у детей, получавших никлозамид в составе комплексной терапии отмечалась в 90,48% случаев, у детей, получавших цинарикс отмечалась в 68,75% случаев. Таким образом, наиболее рациональной и эффективной схемой лечения гименолепидозов у детей является включение в комплексную терапию противогельминтный препарат никлозамид в возрастных дозировках.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Константинова Т.Н. Гименолепидозы у детей и подростков // Медицинская помощь. - 2015. - № 5. - С. 43-48.
2. Елгандиева Н.К., Абдиев Т.А. Ситуация по паразитарным болезням в Узбекистане // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2019.-№3.-С. 51-52.
3. Лялина В.Н., Клайшевич Г.И., Гименолепидоз у детей. //Российский мед. Журнал. - 2022. - № 4. - С. 38-41
4. Таджиев Б.М., Даминова М.Н. Гименолепидоз у детей // Международная научно-практическая конференция "Современные технологии диагностики, лечения, профилактики инфекционных и паразитарных болезней".-8-9.04.23г.- г.Бухара.-С.238-239.
5. Исмаилова А.К., Даминова М.Н. Клинические проявления гименолепидоза у детей // Научно-практическая конференция "Иқтидорли ёшлар юрт эртаси, келажак бунёдкори".-18.04.2022г.-г.Фергана.-С.19.

### РЕЗЮМЕ

#### BOLALARDA GELMINTOZ MUAMMOSIGA ZAMONAVIY TASHIRI VA UNING SAMARALI YOLLARI

Daminova Malika Nasirovna, Xoliqova Shohista Abduraxmanovna, Abdullaeva Osuda Bragimovna, Mirismailov Mirxamid Maxmudovich, Boltaeva Moxinur Akramovna

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

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

**Калит сўзлар:** гименолепидоз, ворминорм, цинарикс, болалар.

Мақолада 3 ёшдан 14 ёшгача 37 та моноинвазия (гименолепидоз) ташхиси тасдиқланган бемор болалардан

олинган натижаларни тахлили берилган.

Болаларда геминолепидоз касал-

лигида паразитларни йўқ қилиш гишли дозаларда режимли комплекс учун даволашнинг энг оқилона ва са- даво муолажаларига киритиш мақ- марали бўлиши учун антигелментик садга мувофиқ бўлади. дориларни болаларни ёшига кўра те-

### SUMMARY

#### A MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF HELMINTHIASIS IN CHILDREN AND EFFECTIVE WAYS TO SOLVING IT

**Daminova Malika Nasirovna, Khalikova Shohista Abdurakhmanovna, Abdullaeva Osuda Bragimovna, Mirismailov Mirkhamid Makhmudovich, Boltaeva Mokhinur Akramovna**

*Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan*

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

**Key words:** gimenolepidoz, vorminorm, cynarix, children.

The article presents the results of observation of 37 children with mono-invasion (gimenolepidoz), from 3 years to 14 years.

The results obtained indicate that for the elimination of parasites with hemi-

nolepidosis, the most rational and effective treatment regimen for hymenolepidosis in children is the early inclusion of anthelmintic drugs in age-related dosages in complex therapy.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ В ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИНОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Зияева Шахида Тулаевна, Мирзаахмедова Камола Тохировна

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

[Shahida63@inbox.ru](mailto:Shahida63@inbox.ru)

**Актуальность.** Так, по данным ВОЗ, от сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, в высокоразвитых странах умирает 45,6% населения, в то время как в развивающихся – 24,5%. [1,2] В связи с этим изучение и поиск новых малотоксичных препаратов является актуальной проблемой медицины. В настоящее время имеется большой выбор лекарственных препаратов для эффективного контроля содержания холестерина в крови. К сожалению, в отечественной медицинской практике эти средства все еще применяются крайне редко, что обусловлено не только их высокой стоимостью, но и недостаточной информированностью больных и даже врачей о высокой эффективности статинов.[3,5] Актуальность этой проблемы значительно возрастает в связи с грядущей заменой существующих лекарственных льгот денежной компенсацией, подразумевающей более активное участие пациента в выборе лекарственной терапии. Пациент имеет право «в доступной для него форме получить имеющуюся информацию о состоянии своего здоровья, включая сведения о результатах обследования, наличии заболевания, его диагнозе и прогнозе, методах лечения, связанном с ним риске,

возможных вариантах медицинского вмешательства, их последствиях и результатах проведенного лечения». Эта информация должна быть представлена «лечащим врачом, заведующим отделением лечебно-профилактического отделения или другими специалистами, принимающими непосредственное участие в обследовании и лечении» [1]. В этой связи современный врач, несущий ответственность за здоровье больного, должен иметь серьезную мотивацию в отношении получения знаний о последних достижениях доказательной медицины и, самое главное, доведения этой информации до пациента при применении как оригинальных, так и воспроизведенных лекарственных препаратов. При этом наиболее сложной задачей является выбор дженерика, что объясняется большим количеством регистрирующихся воспроизведенных препаратов разного качества. В складывающейся ситуации большое значение для врача и пациента приобретает информация, характеризующая производителя дженерика, а также данные по биоэквивалентности препарата с оригинальным средством.

**Цель исследования.** Основной целью нашего исследования явилось изучение применения статинов в на-

стоящее время для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и атеросклероза.

**Материалы и методы исследования.** Первые исследования статинов (4S, WOSCOPS, CARE). Эру мегаисследований гиполипидемической терапии с привлечением тысяч больных в сотнях клинических центров во многих странах мира открыло исследование 4S [3]. В него были включены пациенты с высоким риском коронарных заболеваний - с уже имевшейся ИБС (перенесенный инфаркт миокарда или стенокардия) в сочетании с выраженной гиперхолестеринемией. Всего в исследование было включено 4444 пациента с концентрациями ХС 5,5-8,0 ммоль/л, рандомизированных к приему симвастатина и плацебо в среднем в течение 5,4 лет. Начальная доза симвастатина составляла 20 мг, через 6 месяцев, если не был достигнут целевой уровень ХС ЛПНП, ее повышали до 40 мг (37 % больных). Следующим в хронологическом порядке стало Западно-Шотландское исследование (WOSCOPS) [3]. В отличие от предыдущего в этом проекте исследователи ставили вопрос об эффективности применения статинов (правастатина) у мужчин с высоким уровнем ХС ( $7,03 \pm 0,57$  ммоль/л), но без ИМ в анамнезе. Иными словами, исследование было ориентировано на первичную профилактику коронарных событий. В WOSCOPS было включено 6595 мужчин в возрасте 45-64 лет. При рандомизации назначался правастатин в дозе 40 мг или плацебо в среднем в течение 4,9 лет. Снижение уровня ОХ в группе правастатина составило 20 %, ХС ЛПНП - 26 %. Многие пациенты имели избыточную массу тела, более 1/3 из них были курильщиками. По сравнению с группой плацебо в груп-

пе правастатина частота коронарных событий снижалась на 31 % (ОР 0,69; 95 % ДИ 0,57-0,83), коронарной смертности - на 32 % (ОР 0,66; 95 ДИ 0,47-0,97), потребности в инвазивных вмешательствах - на 37 %.

**Результаты и обсуждения.** Немногим более 10-15 лет назад на повестку дня встал вопрос о соотношении безопасности и эффективности гиполипидемической терапии, а также о возможном повышении при ее применении несосудистой смертности, о чем свидетельствовали некоторые косвенные данные, а также результаты исследований с клофибра-том [1, 2]. Отчасти поэтому, а также в связи с появлением на рынке новых гиполипидемических средств середины 1990-х гг. ознаменовалась появлением большого числа исследований, однозначно подтвердивших эффективность снижения уровня липидов при лечении пациентов с коронарной болезнью сердца (КБС) или с высоким риском развития ее осложнений.

С момента получения первого доказательства того, что гиполипидемическая терапия симвастатином влияет на общую смертность, полученного в исследовании 4S, прошло 10-15 лет. С тех пор были получены ответы на многие вопросы о месте статинов в лечении проявлений атеросклероза. Но для того чтобы грамотно применять эти знания на практике, желательно иметь представление о результатах крупных исследований.

Симвастатин применялся в дозе 40 мг вне зависимости от уровня ХС в среднем в течение 5,5 лет. В результате, было отмечено снижение общей смертности относительно контрольной группы на 13 % (ОР 0,83; 95 % ДИ 0,75-0,91), а сердечно-сосудистой

смертности - на 17 % (ОР 0,87; 95 % ДИ 0,81-0,94) [4]. Кроме того, под влиянием терапии симвастатином достоверно уменьшался риск инсультов, ИМ, операций реваскуляризации. Важно подчеркнуть, что в данном исследовании было окончательно подтверждено, что статины (в частности, симвастатин) не влияют на несосудистую смертность и заболеваемость злокачественными опухолями.

Благодаря огромному числу включенных пациентов удалось с высокой степенью достоверности провести анализ в различных подгруппах. Отчетливый эффект симвастатина был продемонстрирован у женщин, пациентов с сахарным диабетом или атеросклерозом некоронарной локализации, пожилых пациентов (верхнее возрастное ограничение в HPS - 80 лет). Наконец, была продемонстрирована эффективность гиполипидемической терапии с использованием статинов у лиц с уровнем общего ХС ниже 5 ммоль/л и ХС ЛПНП - ниже 3 ммоль/л, т. е. при концентрациях, считавшихся ранее нормальными или даже целевыми.

В группе пациентов, получавших симвастатин, уровень общего ХС снизился на 25 %, а ХС ЛПНП - на 35 %. Лечение симвастатином привело к уменьшению частоты основных коронарных событий (коронарная смерть, инфаркт миокарда - ИМ, остановка сердца с успешными реанимационными мероприятиями) на 34 % по сравнению с группой плацебо (отношение риска [ОР] 0,66; 95 % доверительный интервал [ДИ] 0,59-0,75), коронарная смертность снизилась на 42 % (ОР 0,58; 95 % ДИ 0,46-0,73).

Самым главным результатом исследования 4S стало снижение под

влиянием симвастатина частоты смерти от любой причины на 30 % относительно группы плацебо (ОР 0,70; 95 % ДИ 0,58-0,85). Также в группе симвастатина отмечалось достоверное снижение числа пациентов, которым было показано инвазивное вмешательство - коронарное шунтирование или ангиопластика (ОР 0,63; 95 % ДИ 0,54-0,74). Частота смертей от несосудистых заболеваний в группах достоверно не различалась. Таким образом, в исследовании 4S убедительно продемонстрирована эффективность гиполипидемической терапии у пациентов с гиперхолестеринемией и КБС в отношении твердых конечных точек, включая общую смертность. Кроме того, была показана безопасность такой терапии. Это означает, что все пациенты с КБС в сочетании с гиперхолестеринемией при отсутствии противопоказаний должны получать гиполипидемическую терапию (статины) для снижения вероятности неблагоприятных исходов.

В WOSCOPS было включено 6595 мужчин в возрасте 45-64 лет. При рандомизации назначался правастатин в дозе 40 мг или плацебо в среднем в течение 4,9 лет. Снижение уровня ОХ в группе правастатина составило 20 %, ХС ЛПНП - 26 %. Многие пациенты имели избыточную массу тела, более 1/3 из них были курильщиками. По сравнению с группой плацебо в группе правастатина частота коронарных событий снижалась на 31 % (ОР 0,69; 95 % ДИ 0,57-0,83), коронарной смертности - на 32 % (ОР 0,66; 95 ДИ 0,47-0,97), потребности в инвазивных вмешательствах - на 37 %. Число смертей от несосудистых заболеваний в группах достоверно не различалось, а относительное снижение общей смертности на 22 %

в группе правастатина было не достоверным. Тем не менее снижение риска коронарных событий было вполне очевидным, что давало основание рекомендовать активно выявлять таких пациентов и назначать им гиполипидемическую терапию статинами.

Аторвастатин достоверно (на 16 %) снижал комбинированный риск перечисленных неблагоприятных событий, однако при анализе его влияния на отдельные исходы значимое уменьшение риска отмечалось только в отношении повторных госпитализаций. Тем не менее исследование стало важнейшей вехой в изучении статинов. На момент его начала у исследователей не было полной уверенности в том, что статины не повлияют отрицательным образом на течение ОКС. В исследовании была убедительно доказана безопасность применения статинов при обострении КБС даже в максимальной дозе.

Результаты рассмотренных выше исследований, которые были опубликованы в течение двух лет, существенно изменили представление врачей об эффективности гиполипидемической терапии. В предшествующие 10-20 лет имевшиеся в то время гиполипидемические средства снижали уровень общего ХС не более чем на 10 % против 20-30 % при применении статинов. Кроме того, многие из этих препаратов (секвестранты желчных кислот, никотиновая кислота) оказывали множество побочных эффектов, в связи с чем лишь у небольшой части больных удавалось достичь адекватной терапевтической дозы. Наконец, некоторые исследования показали увеличение некардиальной смертности при применении этих препаратов [5-6]. Нельзя не отметить, что в то

время были получены неопровержимые доказательства эффективности изменения образа жизни, в частности диеты, в плане профилактики осложнений КБС [7-8], однако на практике строгий контроль диеты (какой он был в исследованиях) оказался выполнимым лишь у отдельных пациентов с очень высокой степенью приверженности терапии.

Таким образом, результаты первых исследований статинов стали основанием для применения этих достаточно безопасных и высокоэффективных препаратов в первичной и вторичной профилактике КБС у большого числа пациентов.

Возвращаясь к результатам всех рассмотренных выше исследований, необходимо подчеркнуть, что показатели, отражающие эффекты статинов на частоту неблагоприятных исходов, являются относительными, т. е. представляют собой отношение абсолютного числа событий в группе вмешательства к таковому в группе контроля. Так, если в исследовании 4S относительное снижение общей смертности составило 30 %, то абсолютное различие по числу смертей между группами симвастатина и плацебо было равно 3,3 % (8,2 и 11,5 % соответственно). Для оценки экономической эффективности препарата часто применяют такой показатель, как NNT (number needed to treat) - число пациентов, которых необходимо лечить в соответствии с длительностью исследования, чтобы предотвратить первичную конечную точку.

**Заключение.** На основании полученных данных можно утверждать, что при отсутствии противопоказаний все лица с высоким риском развития осложнений атеросклероза должны

получать статины в целях снижения вероятности развития коронарных и других сосудистых событий.

Важно подчеркнуть, что исходный уровень ХС - лишь один из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Решение о назначении статинов должно основываться на оценке всех этих факторов в совокупности, а не только уровня липидов. Иными словами, статины следует рассматривать скорее как антиатеросклеротические, а не просто гиполипидемические средства. Чем выше суммарный риск сосудистых осложнений, тем агрессивней должна быть терапия статинами.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Комитет экспертов ВНОК. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение. 2004. № 2. С. 3-36.

2. Федеральное руководство по ис-

пользованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск V. М., 2004.

3. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383.

4. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;16(3):208.

5. Davey-Smith G, Pekkanen J. Should there be a moratorium on the use of cholesterol lowering drugs? *BMJ* 1992;304:431-34.

6. Oliver MF. Might treatment of hypercholesterolemia increase non cardiac mortality? *Lancet* 1991;337:1529-31.

7. Stein EA, Lane M, Laskarzewski P. Comparison of statins in hypertriglyceridemia. *Am J Cardiol* 1998;81(4A):6-69B.

8. Oregon Evidence-based Practice Center: Drug Class Review on HMG-CoA Reductase Inhibitors (Statins). Final Report. July, 2003, p. 11. ([www.ohpr.state.or.us](http://www.ohpr.state.or.us))

#### РЕЗЮМЕ

### АТЕРОСКЛЕРОЗНИ ДАВОЛАШ УЧУН СТАТИНЛАРДАН ФОЙДАЛАНИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ

Зияева Шахида Тулаевна, Мирзаахмедова Камола Тохировна

*Ташкент педиатрия тиббиёт институти*

[Shahida63@inbox.ru](mailto:Shahida63@inbox.ru)

Олинган маълумотларга асосланиб, контрэндиқациялар бўлмаса, атеросклероз асоратларини ривожланиш хавфи юқори бўлган барча одамлар коронар ва бошқа қон томир ҳодисалари эҳтимолини камайтириш учун статинларни олишлари кераклиги ҳақида баҳслашиш мумкин.

#### SUMMARY

### MODERN ASPECTS OF THE USE OF STATINS IN THE TREATMENT OF ATHEROSCLEROSIS

Ziyeva Shahida Tulayevna, Mirzaakhmedova Kamola Tohirovna

*Tashkent Pediatric Medical Institute*

[Shahida63@inbox.ru](mailto:Shahida63@inbox.ru)

Based on the data obtained, it can be argued that in the absence of contraindications, all persons with a high risk of developing complications of atherosclerosis should receive statins in order to reduce the likelihood of coronary and other vascular events.

## ИРБЕСАРТАН ВА МЕТФОРМИННИ МЕТАБОЛИК СИНДРОМНИ ДАВОЛАШДА ҚЎЛЛАШ

Кадомцева Лариса Викторовна, Валиева Тамилла Абдулазизовна,  
Поликарпова Наталия Владимировна,  
Мирзакаримова Фарида Рустамовна

*Тошкент педиатрия тиббиёт институти*

[larisa\\_kadomzeva@mail.ru](mailto:larisa_kadomzeva@mail.ru)

**Долзарблиги.** Метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмларидан бири артериал гипертензия (АГ) бўлиб, у метаболик бузилишларни кучайтириши мумкин. Метаболик бузилишлар ва АГ ўртасидаги мураккаб боғлиқликни ҳисобга олган ҳолда, метаболик синдромга чалинган беморларни даволаш учун антигипертензив препаратлар юқори антигипертензив самарадорликка, органопротектив хусусиятларга ва метаболик нейтралликка эга бўлиши керак. Метаболик синдром асосида тўқима инсулин резистентлиги, артериал гипертензия, дислипидемия ва абдоминал семизлик ётади. Инсулин резистентлиги мавжуд бўлганда азот оксиди ишлаб чиқариш пасаяди, натижада қон томир девори қон томир тортирадиган моддаларга нисбатан юқори сезувчанликни намоён қилади ва эндотелийга боғлиқ вазодилатация жараёнлари бузилади.

Сўнгги йилларда ангиотензин II рецептор антагонистлари (АРА) антигипертензив препаратларнинг энг замонавий тури ҳисобланади. Улар ангиотензин айлантирувчи фермент ингибиторларига хос бўлган ножўя таъсирлардан холи. Клиник ва экспериментал тадқиқотлар натижаларига кўра, бу тоифа препаратларнинг баъ-

зи вакиллари ўзига хос хусусиятларга эга бўлиб, метаболик бузилишлар билан боғлиқ беморларда устунлик беради. Охирги вақтларда тадқиқотчилар турли касалликларда қон томир эндотелийси ҳолатини ўрганишга катта аҳамият беришмоқда [1, 3-7]. Артериал гипертензия, юракнинг ишемик бузилишлари, гомеостаз ўзгаришлари, гиперхолестеринемия ва гипергликемия каби бузилишлар атеросклероз, диабет, семизлик каби касалликларни келтириб чиқаради.

Гипертензив ҳолатлар, юрак ишемик бузилишлари, гомеостаз ўзгаришлари, гиперхолестеринемия ва гипергликемия каби метаболизм бузилишлари шаклланиши, атеросклероз, диабет, семизлик ва бошқа касалликларнинг ривожланиши асосан эндотелий функциясидаги ўзгаришлар, хусусан кенгайтирувчи ва торайтирувчи моддалар ишлаб чиқарилишидаги бузилишлар, шунингдек, эндотелийнинг қон хужайралари билан ўзаро таъсирини бошқарувчи омиллар билан боғлиқ. Ҳозирги вақтда маълумки, артериал гипертензия, семизлик, дислипидемия каби хавф омиллари ўзларининг паталогик таъсирини асосан эндотелиал дисфункция орқали амалга оширади.

Метаболик синдром қон шакарига нисбатан толерантлиги бузилган одамларнинг 10-15 фоизида, гликемияси бузилган одамларнинг 42-64 фоизида ва 2-тур қандли диабет касаллари орасида 78-84 фоизида учрайди. Метаболик синдромнинг тарқалиши ёш ўтиши билан ортади: 20-29 ёшдаги одамларнинг 6,7 фоизи, 60-69 ёшдаги одамларнинг 43,5 фоизи ва 70 ёшдан ошган одамларнинг 42 фоизида бу касаллик аниқланган [2]. Ирбесартан (Апровель®, Санофи АГ, Швейцария) АРАнинг машҳур вакиллари билан бири ҳисобланади.

**Тадқиқот мақсади.** Ирбесартан ва метформинни метаболик синдром билан оғриган беморларни комплекс даволашда қўллаш самарадорлигини ўрганиш.

**Материаллар ва усуллар.** Тадқиқотга 52-75 ёшдаги метаболик синдромга эга 22 аёл киритилган. Беморларнинг ўртача танаси вазни –  $92,3 \pm 15,2$  кг, танаси вазни индекси (ТВИ) –  $37,2 \pm 2,7$ , семизлик давомийлиги – 21 йил. Қандли диабет 2 тури 19 беморда, глюкозага толерантлик эса 3 беморда аниқланган. Барча беморларда ўртача давомийлиги 15 йилга тенг бўлган артериал гипертензия бор.

Тадқиқотда беморлар 2 гуруҳга ажратилди: солиштирув гуруҳи ( $n=9$ ) фақат ирбесартан 150 мг/сут қабул қилган, асосий гуруҳ ( $n=13$ ) эса ирбесартан 150 мг ва метформин 1000 мг қабул қилган. Текширувдан ўтказилган 2 беморда – артериал гипертензия I даражада, 20 беморда – артериал гипертензия II даражада аниқланди. Пациентлар олиб борилган даволаш турига қараб 2 гуруҳга бўлинди. Солиштирув гуруҳига ( $n=9$ ) фақат ирбесартан (апровель) 150 мг/сут гипотензив терапия олган беморлар кирди; асосий гуруҳга ( $n=13$ ) эса ирбесартан

(Апровель) 150 мг гипотензив терапия ва метформин 1000 мг (бир марта суткада) гипогликемик терапия олган беморлар кирди.

Текширув беморларда терапиядан олдин ва 4 ҳафта ўтгач ўтказилди. Барча пациентларда антропометрик параметрлар: вазн, тана оммаси индекси ва бел айланаси баҳоланди. Шунингдек, умумий холестерин (ХС), триглицеридлар (ТГ), юқори ва паст зичликдаги липопротеидлар холестерин (ХС ЛПВП) ва глюкоза даражаси аниқланди. Даволашдан олдин ва кейин инфорацион гомеостаз ҳолати ўрганилди.

**Тадқиқот натижалари.** Ҳар икки гуруҳдаги беморларда даволашдан олдинги антропометрик кўрсаткичлар сезиларли даражада фарқ қилмагани қайд этилди. Даволашнинг 4 ҳафтасида кузатувдаги гуруҳларда вазн, бел айланаси ва гемодинамика кўрсаткичларининг камайгани қайд этилди, бу натижалар статистик аҳамиятга эга бўлган кичик фарқни кўрсатди (1-жадвал). Бундай фарқ натижалар врач билан яқинроқ мулоқот, даволаш билан бир қаторда турмуш тарзи, жисмоний машқлар ва диетага оид маслаҳатларнинг ўтказилиши билан изоҳланади.

Липид алмашинувининг асосий кўрсаткичларига қўшма терапиянинг таъсири баҳоланганда, 4 ҳафтадан кейин асосий гуруҳдаги пациентларда контроль гуруҳга қараганда кўпроқ ўзгаришлар қайд этилди. Ирбесартан ва метформин билан даволанган пациентлар гуруҳида умумий холестерин ( $6,6 \pm 0,55$  дан  $5,1 \pm 0,54$  ммоль/лгача) ва триглицеридлар ( $2,6 \pm 0,48$  дан  $1,4 \pm 0,78$  ммоль/лгача) камайиши статистик аҳамиятга эга бўлган ( $p \leq 0,05$ ) эканлиги кўрсатилди; ЛПНПнинг

камайиши тенденцияси, атерогенлик коэффициентининг камайиши ва ЛПВПнинг кўпайиши қайд этилди ( $p \geq 0,05$ ) (2-жадвал).

1-жадвал

**Метаболик синдромли беморларда даволашдан олдин ва кейинги антропометрия кўрсаткичлари**

Кўрсаткичлар	Бошланғич ҳолат	Солиштирув гуруҳи (4 ҳафтадан кейин)	Асосий гуруҳ (4 ҳафтадан кейин)
Вазн, кг	92,3±15,2	91,5±9,3	88,3±11,3
Тана оммаси индекси, кг/м <sup>2</sup>	35,6±3,8	34,6±3,8	33,5±2,7
Бел айланаси, см	100,5±8,1	99,4±6,1	97,5±7,2
Систолик артериал босим, мм с. б.	153,0±2,8	142,1±1,7	133,2±1,1

Даволаш натижасида беморларнинг танаси вазни, бел атрофи ва гемодинамика кўрсаткичларида яхшилаш кузатилди. Асосий гуруҳда липид алмашинуви кўрсаткичлари сезиларли даражада яхшилانган. Ирбесартан ва метформиндан иборат комплекс

даво метаболик синдромга чалинган беморларда метаболик кўрсаткичларни яхшилади. 4 ҳафтадан кейин асосий гуруҳда умумий холестерин даражаси 6,6±0,55 дан 5,1±0,54 ммоль/лга ва триглицеридлар 2,6±0,48 дан 1,4±0,78 ммоль/лга пасайгани қайд этилди.

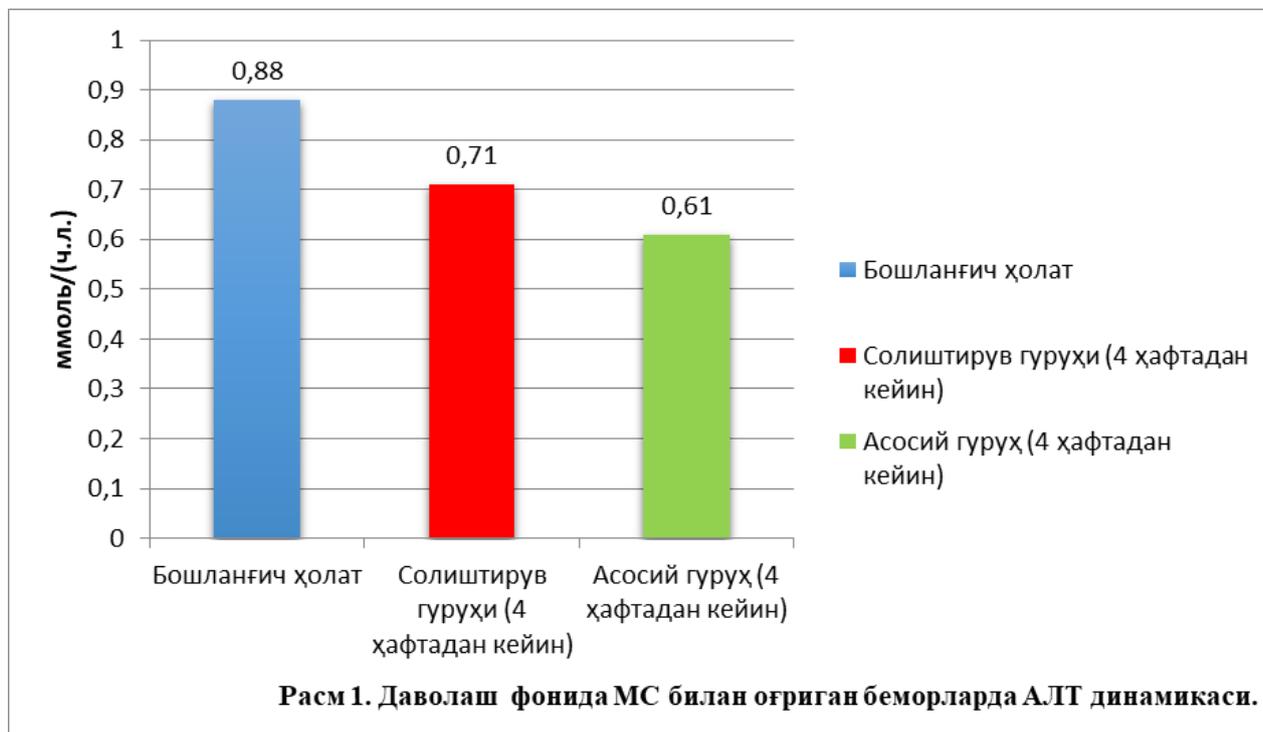
2-жадвал

**Метаболик синдромли беморларда липид профили кўрсаткичларининг динамикаси**

Кўрсаткичлар	Бошланғич ҳолат	4 ҳафтадан кейин	
	N=22	Солиштирув гуруҳи N=9	Асосий гуруҳ N=13
Глюкоза, моль/л	6,8±1,8	5,8±1,7	5,1±0,5
Умумий холестерин, ммоль/л	6,5±0,74	5,8±0,73	5,0±0,54
Триглицериды, ммоль/л	2,7±0,53	1,8±0,52	1,3±0,78
ЛПНП, ммоль/л	4,8±0,73	4,1±0,53	3,6±0,77
ЛПОНП, ммоль/л	1,28±0,15	0,98±0,73	0,83±0,74
ЛПВП, ммоль/л	1,10±0,72	1,15±0,74	1,52±0,68
Атерогенлик коэффициенти	4,02±0,32	3,5±0,92	3,03±0,74

Метаболик синдром (МС) ва висцерал семиришга эга беморларда ортиқча вазн фониди стеатогепатит туфайли жигар функциясининг бузилиши кўп учрайди. Тадқиқот давомида МС бўлган беморларнинг комплекс терапиясига ирбесартан ва метформинни

кўшиш, жигар функциясининг яхшиланишига, яъни аланинтрансаминаза (АЛТ) ва гамма-глутамилтранспептидаза (ГТП) даражасининг 4-хафтада камайишига олиб келгани кўрсатилди (1-расм).



Олинган натижалар қизиқарлидир, чунки ирбесартан ва метформини МС бўлган беморларнинг даволаш жараёнига киритиш самарадорлигини яна бир бор тасдиқлайди. Метформинсиз МС даволаш асосий биокимёвий кўрсаткичларнинг яхшиланишига олиб келмайди. Ушбу терапияни (ирбесартан + метформин) қўллаш метаболик синдромли пациентларда антропометрик кўрсаткичлар (вазн, тана оммаси индекси, бел айланаси) ва артериал босим даражасининг камайи-

шига, холестерин ва қон триглицеридларини камайтиришга ва жигарнинг гепатотроп функциясини яхшилашга олиб келади.

**Хулоса.** Ирбесартан ва метформиндан иборат терапия метаболик синдромга чалинган беморларда таънаси вазнини, ТВИни ва қон босимини пасайтириб, холестерин ва триглицеридлар даражасини камайтириб, жигар функциясини яхшилашга ёрдам беради.

### Адабиётлар

1. Агаджанян М.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Функциональные системы организма и теория адаптации: Вестник восстановительной медицины № 3 (9). М. 2004, с. 4-11.
2. Бессонов А.Е., Калмыкова Е.А., Информационная медицина. – 2-е изд., доп. – М.: ВИРУ, 2003, – 656 с.:илл.
3. Мамедов М.Н. Метаболический синдром – больше, чем сочетание факторов риска: принципы диагностики и лечения. – М., 2006. – 48 с.
4. Погожева А.В. Основы рациональной диетотерапии при сердечно-сосудистых заболеваниях // Клиническая диетология. – 2004. – Т.1, №2. – С.17–29.
5. Шевченко О.П. Метаболический синдром // Москва – 2004. – 137 с.
6. Балаболкин М.И. и соавт., Динамика ключевых медиаторов инсулинорезистентности у больных сахарным диабетом 2 типа при применении метформина // Сахарный диабет. – 2004, №4, с. 1–4
7. Lakka HM, Laaksonen DE, et al. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-age men. // JAMA – 2002 – Dec 4; 288 (21): 2709–16

### РЕЗЮМЕ

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИРБЕСАРТАН И МЕТФОРМИНА В ЛЕЧЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Кадомцева Лариса Викторовна, Валиева Тамилла Абдулазизовна,  
Поликарпова Наталия Владимировна, Мирзакаримова Фаридат  
Рустамовна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

[larisa\\_kadomzeva@mail.ru](mailto:larisa_kadomzeva@mail.ru)

В исследование включены 22 женщины с метаболическим синдромом (возраст 52-75 лет). Средняя масса тела пациентов –  $92.3 \pm 15.2$  кг, индекс массы тела –  $37.2 \pm 2.7$ , длительность ожирения – 21 год. Полученные результаты подтверждают факт эффективности ирбесартан и метформина при наличии метаболического синдрома.

## SUMMARY

### EFFICIENCY IRBERSARTAN AND METFORMIN IN METABOLIC SYNDROME

**Kadomtseva Larisa Viktorovna, Valieva Tamilla Abdulazizovna,  
Polikarpova Nataliya Vladimirovna, Mirzakarimova Farida Rustamovna**

*Tashkent Pediatric Medical Institute*

[larisa\\_kadomzeva@mail.ru](mailto:larisa_kadomzeva@mail.ru)

The study included 22 women with the metabolic syndrome (age 52-75 years). The average body weight of patients -  $92.3 \pm 15.2$  kg, body mass index -  $37.2 \pm 2.7$ , duration of obesity - 21 years. These results confirm the effectiveness of irbesartan and metformin in the presence of the metabolic syndrome.

УДК: 612.017.1: 616.98: 615-78.828.6-616.053

### OIV-MUSBAT BOLALARDA SITOKINLAR NOMUTANOSIBLIGI

<sup>1,2</sup>Karimov Doniyor Alisher o'g'li, <sup>3</sup>Ergashev Bahodir Mahmudovich,  
<sup>2</sup>Begmatov Bakhtiyor Khudoyberdiyevich, <sup>2</sup>Raimkulova Dilnoza Farhaddinova,  
<sup>2</sup>Melikuziyev Oybek Erkuziyevich, <sup>3</sup>Shukurov Bakhtiyor Vakilovich,  
<sup>2</sup>Azimov Shovkat Toshkenboyevich

<sup>1</sup>Markaziy Osiyo Universiteti, <sup>2</sup>Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti,

<sup>3</sup>Toshkent Tibbiyot Akademiyasi

[d.karimov@centralasian.uz](mailto:d.karimov@centralasian.uz)

**Kirish.** Butun dunyo olimlari tomonidan olib borilgan ko'plab tadqiqotlar va jiddiy sa'y-harakatlarga qaramay, OIV-infeksiyasi kasallanish tarkibida etakchi o'rinni saqlab kelmoqda. Antiretrovirus terapiyasidan foydalanish tufayli OIV bilan kasallanganlar soni har yili o'lim darajasining pasayishi va OIV maqomi ijobiy bo'lgan odamlarning umr ko'rish davomiyligining oshishi tufayli ko'paymoqda [1].

OIVga qarshi kurashda immunitet tizimining muvaffaqiyatsizligining sabablaridan biri bu virusning o'zgaruvchanligi, shuningdek tananing individual xususiyatlari [4]. OIV infeksiyasi bilan sitokinlarni ishlab chiqarishda nomutanosiblik mavjud bo'lib, bu immunitet reaksiyasining buzilishiga olib keladi. Turli xil xususiyatlarga ega bo'lgan ba'zi sitokinlar OIV infekt-

siyasidan himoya qilishi mumkin, boshqalari esa immunitet tanqisligi holatining rivojlanishiga hissa qo'shadi. Shu bilan birga, immunitet tanqisligi virusi sitokinlarning sintezi va ishlab chiqarilishiga yordam berishi mumkin.

Ma'lumki, OIV-1 TNF- $\alpha$  ishlab chiqarishni qo'zg'atishi mumkin, bu esa o'z navbatida yashirin virusni ko'payishiga yordam beradi. Bundan tashqari,

TNF- $\alpha$  IL-1, IL-6 yallig'lanishga qarshi sitokinlarning sintezi va ishlab chiqarilishini va OIV-1 genomining ifodasini kuchaytiradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, TNF- $\alpha$  ning yuqori darajasi OIV infeksiyasining rivojlanishi va immunitet tizimining faoliyatining pasayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bu opportunistik infeksiyalar va boshqa kasalliklarni rivojlanish xavfini oshirishi mumkin. Ba'zi tadqiqotlar OIV bilan kasallangan bemorlarda yallig'lanishni kamaytirish va immunitetni yaxshilash uchun TNF- $\alpha$  antagonistlaridan foydalanishni ko'rib chiqmoqda. Biroq, natijalar hali ham muzokarali va ko'proq tadqiqotlarni olib borish talab etilmoqda [12].

Tadqiqot maqsadi: OIV bilan kasallangan bolalarda sitokinlarning o'zgarishi xususiyatlarini o'rganish.

**Materiallar va usullar.** Ushbu tadqiqot uchun OIV bilan kasallangan 65 nafar bola tasodifiy tanlab olindi. Tadqiqot O'zbekiston Respublikasi OITSga qarshi kurash markazi va Fanlar akademiyasi Immunologiya va Genomika institutida, Toshkent shahrida o'tkazildi. Tekshiruvdan o'tganlarning barchasida tashxis klinik va laboratoriyada ELISA va immunoblotting tomonidan tasdiqlangan. OIV bilan kasallangan (n=65) ishtirokchilar 9 dan 18 yoshgacha. Ushbu tadqiqotda ishtirok etish uchun barcha sub'ektlardan yoki ota-onalardan ixtiyoriy rozilik olindi. OIV bilan kasallangan bolalar orasida ikkita guruhga ajratildi: I guruh - 9-14 yosh va II guruh - 15-18 yosh. Sitokinlarning ko'rsatkichlari - IL-4, IL-18, TNF- $\alpha$  va INF- $\gamma$  ELISA usuli (Vector Best, Rossiya Federatsiyasi) bilan aniqlandi. Barcha bemorlar antiretrovirus terapiya (ART) qabul qiladilar.

Ma'lumotlarning statistik tahlili uchun MS Excel versiyasi 2010 statistik paketidan foydalanildi. Muhim darajalar  $P < 0,05$  da ko'rib chiqildi.

**Natijalar va muhokama.** OIV bilan kasallangan bolalarning qon zardobidagi sitokinlar tarkibini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, IL-4 ning o'rtacha miqdori amalda sog'lom va OIV bilan kasallangan bemorlarning nazorat guruhida  $1,16 \pm 0,29$  pg / ml va  $1,69 \pm 0,18$  pg/ml ni tashkil etdi.  $0,18$  pg/ml, mos ravishda ( $p=0,127$ ). IL-4 ning tarkibi OIV bilan kasallangan bolalarda amalda sog'lom bolalarga nisbatan bir oz yuqoriroqdir, ammo guruhlar o'rtasida statistik jihatdan muhim farqlar topilmadi. IL-4 CD4+ T limfotsitlarining Th-2 ga nisbatan differentsiatsiyasining immunologik og'ishini va immunitetning B-hujayra komponentini faollashishiga yordam beradi [1, 7]. T-limfotsitlar yuzasida OIV ko-retseptorlarining ifodalanishini ingibirlanish qilish orqali u ta'sirlangan hujayralarda OIV replikatsiyasini kuchaytirishi va shu bilan birga virusning kirib borishi ehtimolini kamaytirishi mumkin [20]. IL-4 darajasini oshirish kasallikning rivojlanishini o'zgartirishga yordam beradi. Aniqlanishicha, IL-4 induktsiyasi natijasida leykotsitlarning migratsiya faolligi o'zgaradi, bu esa kasallikning rivojlanishi bilan kuchayadi [7].

Aniqlanishicha, IL-18 ning o'rtacha miqdori OIV bilan kasallangan bolalar guruhida sezilarli darajada yuqori bo'lgan, shuning uchun amalda sog'lom bolalarning nazorat guruhida uning miqdori  $165,25 \pm 23,72$  pg/ml, OIV bilan kasallangan bolalar guruhida -  $294,05 \pm 22,17$  pg/ml ( $p=0,0001$ ). IL-18 OIV infeksiyasida ham foydali, ham zararli bo'lishi mumkin bo'lgan yallig'lanish jarayonlarini tartibga solishda ishtirok etadi. IL-18 ko'plab sutemizuvchilar hujayralari yoki to'qimalarida, jumladan jigar, yog 'to'qimalari, skelet mushaklari, oshqozon osti bezi, miya va endoteliyda keng tarqalgan yallig'lanishga qarshi si-

tokin ekanligi ma'lum va yallig'lanish jarayonlaridagi ro'li bilan mashhur [5].

IL-18 sitokinlar muvozanatini hujayra immuniteti foydasiga o'zgartiradi, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$  va IL2 ishlab chiqarishni rag'batlantiradi. Hujayra migratsiyasi mexanizmlarida ishtirok etadigan adgeziya molekulalarini ishlab chiqarishni faollashiradi, bu immunitet reaksiyasini shakllantirishda ham, ayrim kasalliklarning patogenezida ham muhim hisoblanadi [8]. Zikov M.V. va boshqalar IL-18 ning yuqori konsentratsiyasi chap qorincha miokardining kontraktilligini pasaytiradi [2]. Siydikda IL-18 ning aniqlanishi nefrotik sindromning yuqori faolligini aks ettiradi va glyukokortikosteroidlarga terapevtik javobni bashorat qilish uchun ishlatilishi mumkin [3].

OIV bilan kasallangan bolalar guruhida IL-18 ning statistik jihatdan sezilarli darajada oshishi shuni ko'rsatadiki, IL-18 ning ko'payishi tasodifiy emas va bu bolalarni yanada intensiv tekshirish va tananing boshqa tizimlarida o'zgarishlarning paydo bo'lishini tahmin qilish va oldini olish uchun ishlatilishi mumkin.

IFN- $\gamma$  tadqiqoti natijalarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, amalda sog'lom bolalar va bemorlarning asosiy guruhi-dagi OIV bilan kasallangan bolalarning nazorat guruhida IFN- $\gamma$  miqdori  $12,07 \pm 3,23$  pg/ml va  $56,26 \pm 4,41$  pg/ml ni tashkil etdi ( $p=0,0001$ ). Ma'lumki, Th1 limfotsitlari tomonidan qo'zg'atilgan IFN- $\gamma$  ishlab chiqarishning kamayishi OIV ifodasining oshishi bilan bog'liq. Kasallikning turli bosqichlarida 1-turdagi yordamchi hujayralarning funksional faolligini aks ettiruvchi va immun yallig'lanish regulyatori, NK hujayralarining asosiy faollashtiruvchisi bo'lgan IFN- $\gamma$  sitokin darajasining o'zgarishi aniqlangan [12, 13,15]. OIV

infektsiyasining dastlabki va asimptomatik bosqichida IFN- $\gamma$  ning o'rtacha konsentratsiyasi eng yuqori bo'lganligi va kasallikning rivojlanishi bilan o'zgariganligi aniqlandi. Minimal daraja OIV infeksiyasi oxirgi bosqichida qayd etilgan [9]. TNF- $\alpha$  tadqiqoti shuni ko'rsatdiki, amalda sog'lom odamlarning nazorat guruhida o'rtacha TNF- $\alpha$  tarkibi  $10,00 \pm 1,11$  pg/ml, OIV bilan kasallangan bolalar guruhida esa  $19,36 \pm 0,93$  pg/ml ( $p=0,0001$ ). Aylanma TNF- $\alpha$  ning yuqori darajalari kasallikning tez rivojlanishi bilan aniq bog'liqdir [10].

Bizning tadqiqotlarimiz shuni ko'rsatdiki, asosiy guruhdagi TNF- $\alpha$  darajasi nazorat guruhiga qaraganda 2 baravar yuqori. Bu tekshirilgan OIV bilan kasallangan bolalarda yallig'lanish jarayonlarining faollashishi yoki boshqa patofiziologik o'zgarishlarni ko'rsatishi mumkin.

Yoshga qarab o'rganilayotgan sitokinlardagi o'zgarishlarning xususiyatlarini aniqlashtirish uchun bolalarning turli yosh guruhlarida tahlil o'tkazildi. Aniqlanishicha, 1-guruh kichik yoshdagi bolalarda (9-14 yosh) IL-4 ning o'rtacha qiymati  $1,603 \pm 0,616$  pg/ml ni tashkil qilgan. Nisbatan katta yoshli bolalar guruhida (15-18 yosh) IL-4 ning o'rtacha qiymati  $1,717 \pm 0,22$  pg / ml ni tashkil etdi. Ikkala guruhdagi o'rtacha qiymatlar bir-biriga yaqin, ammo IL-4 darajasi kattaroq guruhda (15 yoshdan 18 yoshgacha) biroz yuqoriroq. Ikki guruhdagi o'rtacha ko'rsatkichlar o'rtasidagi farq statistik ahamiyatga ega emas ( $p=0,8622$ ).

IL-18 tadqiqoti natijalari shuni ko'rsatdiki, 1-guruh bolalarida IL-18 ning o'rtacha qiymati  $265,23 \pm 73,486$  pg/ml ni tashkil etdi. 15 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan bolalar guruhida IL-18 ning o'rtacha qiymati  $311,552 \pm 27,509$  pg / ml ni tashkil etdi. Biroq, ikki guruhdagi

o'rtacha qiymatlar o'rtasidagi farq statistik ahamiyatga ega emas ( $p = 0,5571$ ). Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, IL-18 bolalarda OIV-infeksiyasining kechishiga ijobiy va salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. IL-18 ning yuqori darajasi faol virusli infeksiyani va yallig'lanishni ko'rsatadi. Ba'zi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, IL-18 makrofaglar kabi ma'lum hujayralarda OIV replikatsiyasini rag'batlantirishi mumkin [16].

9 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan bolalar guruhida INF-g ning o'rtacha qiymati  $68,575 \pm 10,641$  pg / ml ni tashkil etdi. 15 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan bolalar guruhida INF- $\gamma$  ning o'rtacha qiymati  $52,291 \pm 5,047$  pg / ml ni tashkil etdi. Yosh guruhda IFN- $\gamma$  ning o'rtacha darajasi kattaroq guruhga qaraganda yuqori. Ikkala guruhdagi o'rtacha ko'rsatkichlar o'rtasidagi farq statistik jihatdan ahamiyatli emas ( $p=0,1717$ ). Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, IFN- $\gamma$  darajasi bolalarda OIV infeksiyasini nazorat qilish uchun muhimdir. IFN- $\gamma$  darajasi virusning faolligi va immunitet tizimining holati bilan bog'liq. IFN- $\gamma$  ning yuqori darajalari tananing infeksiyani nazorat qilishga urinishlarini ko'rsatishi mumkin. OIV bilan kasallangan bolalarda IFN- $\gamma$  ning yuqori darajasi opportunistik infeksiyalarning kamligi bilan bog'liq bo'lib, himoya ro'lini ko'rsatadi [13]. Natijalar shuni ko'rsatadiki, IFN- $\gamma$  darajasi yosh oshgani sayin pasayadi, bu esa infeksiyani nazorat qilinishini zaiflashtiradi.

9 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan bolalar guruhida o'rtacha TNF-a qiymati  $11,26 \pm 1,4$  pg / ml ni tashkil etdi. 15 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan bolalar guruhida o'rtacha TNF- $\alpha$  qiymati  $20,183 \pm 0,99$  pg / ml ni tashkil etdi. O'rtacha TNF-a darajasi yosh guruhga nisbatan katta guruhda sezilarli darajada yuqori ( $p=0,000002$ ). Ba'zi tadqiqotlar shuni

ko'rsatadiki, TNF- $\alpha$  ning yuqori darajalari virus yuklamasining oshishi bolalarda yanada og'irroq infeksiya bilan bog'liq. TNF- $\alpha$  ning yuqori darajalari Pneumocystis pnevmoniyasi va sil kabi opportunistik infeksiyalarning ko'payishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. OIV-infeksiyasi rivojlangan bolalarda TNF- $\alpha$  ishlab chiqarishda nomutanosiblik mavjud bo'lib, bu immunitet tanqisligi va infeksiyalarga moyillikni keltirib chiqarishi mumkin [19]. Katta yoshdagi guruhda TNF- $\alpha$  darajasining sezilarli darajada oshishi ART terapiyasiga qaramay, OIV bilan kasallangan bolalarning tanasida yallig'lanish jarayonlarining kuchayganligini va bu o'zgarishlarning mumkin bo'lgan sabablarini chuqurroq o'rganish zarurligini ko'rsatadi.

**Xulosa.** Sitokinlarning aniqlangan nomutanosibliği CD4+ hujayralarining virus tomonidan zararlanishiga yordam beradi, bu esa immunosupressiyaning kuchayishiga va keyinchalik opportunistik infeksiyalarning rivojlanishiga olib keladi. OIV bilan kasallangan bolalarda IL-18, TNF- $\alpha$  va IFN- $\gamma$  darajasi sezilarli darajada oshganligi aniqlandi. Katta yoshdagi guruhda IL-18 va TNF- $\alpha$  ortib, IFN- $\gamma$  kamayganligi aniqlandi. IL-18 va TNF- $\alpha$  ning yuqori darajalari OIV-ga qarshi faol immun javobni ko'rsatishi mumkin. Surunkali yallig'lanish jarayonlarining paydo bo'lishi kasallikning rivojlanishini va birga keladigan kasalliklarning rivojlanishini ko'rsatadi. O'zgartirilgan sitokin sintezi OIV bilan kasallangan bolalarda tartibga solinmagan immunitet reaksiyasini keltirib chiqaradi, bu esa o'z navbatida virus replikatsiyasining kuchayishiga olib kelishi mumkin. Bolalarning yoshi ortishi bilan IL-4, IL-18, TNF- $\alpha$  ning ko'payishi va ART paytida IFN- $\gamma$  ning kamayishi har bir bola uchun bu o'zgarishlarni sa-

bablarini o'rganish va OIV bilan zararlangan balalarni davolashda keyingi korreksiylarini zarurligini ko'rsatadi.

### ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic [Electronic resource] / United Nations Organization on HIV/AIDS (UNAIDS).-2012.-RL:[http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120\\_UNAIDS\\_Global\\_Report\\_2012\\_with\\_annexes\\_en.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_with_annexes_en.pdf)
2. Zykov M.V., Kashtalap V.V., Bykova I.S., Khryachkova O.N., Kalaeva V.V., Shafranskaya K.S., Karetnikova V.N., Barbarash O.L.1 Clinical and prognostic significance of serum interleukin -18 in patients with myocardial infarction with ST-segment elevation. Russian Journal of Cardiology No. 11 (127) | 2015, p. 70
3. Lyndin A.A., Dlin V.V., Malinovskaya V.V., Ruzhitskaya E.A., Shapovalova T.G., Guseva T.S. , Parshina O.V., Boyadzhan M.B., Yudin M.Yu. , Clinical Nephrology, 2011, pp. 31-35
4. Pokrovsky V. I. HIV-infection and AIDS / V. I. Pokrovsky. -M.: Publishing group "GEOTAR-Media", 2010. - 192 p.
5. Rashidova M.A., Darenskaya M.A., Kolesnikova L.I. ROLE OF SOME CYTOKINES (IL-1, IL-6, IL-18, IL-22, TNF-A) IN THE GENESIS OF OBESITY // Modern problems of science and education. – 2022. – No. 6-2.
6. Sklyar L.F. , Beniova S.N., Markelova E.V., Borovskaya N.A., Eliseeva V.S., HIV infection: immunogenesis, diagnosis, treatment and prevention Textbook. 2017, p.96. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32339>
7. Sotnichenko S.A. Features of cytokine production during HIV infection. Advances of modern natural science. – 2006. – No. 5 – P. 13-15
8. Yakushenko E.V., Lopatnikova Yu.A., Sennikov S.V. INTERLEUKIN\*18 AND ITS ROLE IN THE IMMUNE RESPONSE Medical Immunology.2005, Vol. 7, No. 4, pp. 355-364
9. Szymańska B, Jurkowska K, Knysz B, Piwowar A. Differences in Expression of Selected Interleukins in HIV-Infected Subjects Undergoing Antiretroviral Therapy. Viruses. 2022 May;14(5).
10. Sun L, Su Y, Jiao A, Wang X, Zhang B. T cells in health and disease. Signal Transduct Target Ther. 2023;8(1).
11. Iannello A, Samarani S, Debbeche O, Tremblay C, Toma E, Boulassel M, et al. Role of interleukin-18 in the development and pathogenesis of AIDS. AIDS Rev.2008 Nov 30;11:115–25.
12. Yasuda K, Nakanishi K, Tsutsui H. Interleukin-18 in health and disease. Int J Mol Sci. 2019;20(3).
13. Wang Z, Shang H, Jiang Y. Chemokines and chemokine receptors: Accomplices for human immunodeficiency virus infection and latency. Front Immunol[Internet]. 2017;8(OCT):1–12.
14. Kak G, Raza M, Tiwari BK. Interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ): Exploring its implications in infectious diseases. Biomol Concepts. 2018;9(1):64–79.
15. Roff SR, Noon-Song EN, Yamamoto JK. The significance of interferon- $\gamma$  in HIV-1 pathogenesis, therapy, and prophylaxis. Front Immunol. 2013;4(DEC):1–11.
16. Kedzierska K, Crowe SM. Cytokines and HIV-1: Interactions and clinical implications. Antivir Chem Chemother. 2001;12(3):133–50.
17. Kuhn L, Coutsooudis A, Moodley D, Mngqundaniso N, Trabattoni D, Shearer GM, et al. Interferon-gamma and interleukin-10 production among HIV-1-infected and uninfected infants of HIV-1-infected mothers. Pediatr Res. 2001; 50(3):412–6.
18. Thudium RF, Ringheim H, Ronit A, Hoel H, Benfield T, Mocroft A, et al. Independent Associations of Tumor Necrosis Factor-Alpha and Interleukin-1 Beta With Radiographic Emphysema in

People Living With HIV. Front Immunol. 2021;12(April):8–15.

19. Vaidya SA, Korner C, Sirignano MN, Amero M, Bazner S, Rychert J, et al.

20. Tumor necrosis factor  $\alpha$  is associated with viral control and early disease progression in patients with HIV type 1 infection. J Infect Dis [Internet]. 2014;210(7):1042–6.

## РЕЗЮМЕ

### ЦИТОКИНОВЫЙ ДИСБАЛАНС У ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ДЕТЕЙ

<sup>1,2</sup>Каримов Дониёр Алишер угли, <sup>3</sup>Эргашев Бахадир Махмудович,  
<sup>2</sup>Бегматов Бахтиёр Худойбердиевич, <sup>2</sup>Раимкулова Дильноза Фархаддинова,  
<sup>2</sup>Меликузиев Ойбек Эркузиевич, <sup>3</sup>Шукуров Бахтиёр Вакилович,  
<sup>2</sup>Азимов Шовкат Тошкенбоевич

<sup>1</sup>Среднеазиатский университет, <sup>2</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт, <sup>3</sup>Ташкентская медицинская академия

[d.karimov@centralasian.uz](mailto:d.karimov@centralasian.uz)

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, дети, IL-4, IL-18, TNF- $\alpha$  и INF- $\gamma$ , CD4-лимфоциты.

Обнаружено, что среднее содержание IL-18, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  было достоверно выше в группе ВИЧ-инфицированных детей. Выявлено повышение IL-4, IL-18, TNF- $\alpha$  с повышением возраста детей и снижение IFN- $\gamma$  на фоне проводимой АРТ, что показывает возможность использования цитокинов как маркеров определения состояния ребенка и прогноза, а также необходимость изучения возможных причин данных изменений персонально у каждого ребенка и дальнейшей коррекции лечения.

## SUMMARY

### CYTOKINE IMBALANCE IN HIV-POSITIVE CHILDREN

<sup>1,2</sup>Karimov Doniyor Alisher o'g'li, <sup>3</sup>Ergashev Bahodir Mahmudovich,  
<sup>2</sup>Begmatov Bakhtiyor Khudoyberdiyevich, <sup>2</sup>Raimkulova Dilnoza Farhaddinova,  
<sup>2</sup>Melikuziyev Oybek Erkuziyevich, <sup>3</sup>Shukurov Bakhtiyor  
Vakilovich, <sup>2</sup>Azimov Shovkat Toshkenboyevich

<sup>1</sup>Central Asian University, <sup>2</sup>Tashkent State Dental Institute,

<sup>3</sup>Tashkent Medical Academy

[d.karimov@centralasian.uz](mailto:d.karimov@centralasian.uz)

**Key words:** HIV-infection, children, IL-4, IL-18, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , CD4-lymphocytes.

The study of the cytokines IL-4, IL-18, TNF- $\alpha$  and INF- $\gamma$  was conducted in HIV-infected children aged 9–18 years. It was found that the average concentration of IL-18, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  was significantly higher in the group of HIV-infected children. An increase in IL-4, IL-18, TNF- $\alpha$  with increasing age of children and a decrease in IFN- $\gamma$  during ART were revealed, which shows the possibility of using cytokines as markers for determining the child's condition and prognosis, as well as the need to study the possible causes of these changes individually for each child and further correction of treatment.

## ЭСТЕТИКА И ФУНКЦИОНАЛЬНОСТЬ: ВЛИЯНИЕ КОРРЕКЦИИ БЛЕФАРОПТОЗА И БЛЕФАРОПЛАСТИКИ НА ЗРИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ

Касимова Мунирахон Садикжановна<sup>1</sup>, Иминова Муфаззалхон  
Музаффаровна<sup>2</sup>, Абдурахмонова Камола Абдумаликовна<sup>2</sup>

*Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников<sup>1</sup>  
Республиканская клиническая офтальмологическая больница<sup>2</sup>*

[ewonova89@mail.ru](mailto:ewonova89@mail.ru)

**Ключевые слова:** блефароптоз, блефаропластика, блефарохлазис, крето-топография.

**Актуальность.** Эстетические и реконструктивные операции в области век относятся к одному из самых тонких и технически сложных вмешательств на лице. При этом для каждого пациента вырабатывается свой подход.

Деформации век разнообразны по своему клиническому и функциональному проявлению. Они возникают с возрастом, могут быть приобретёнными после травматических повреждений и могут быть врождёнными. Врождённые дефекты век встречаются как изолированно, так и в сочетании с другими аномалиями лица или сопровождаются при синдромальных заболеваниях. Среди врождённых аномалий век самым часто встречающимся является блефароптоз различной степени [1]. При блефароптозах тяжёлой степени, когда глазная щель закрывает зрачок MRD = 0 и ниже, у детей риски возникновения окклюзионной амблиопии равны 85%, вынужденное положение головы и ас-

симетрии лица при 25%[5]. Блефароптоз лёгкой степени MRD= (+)1 принято считать эстетичкой проблемой, так как функциональных нарушений он не вызывает и сроки коррекции дефекта предоставлялось выбирать пациенту.

Инволюционные изменения век и периорбитальной области связаны с возрастной атрофией (старением) тканей. Они имеют типичные проявления, за счёт гравитационного смещения тканей и атрофии подкожно – жирового слоя появляются контурирование носолёзной и полглазничных борозд, морщины, нависание кожи, выпячивание жировых «грыж». Данные деформации не приводят к грубым функциональным нарушениям, но могут влиять на качество зрительных функций и негативно влиять на внешность человека, придавая лицу усталый и болезненный вид, тем самым снижая качество жизни. Следует отметить вышеуказанные изменения можно встретить в достаточно моло-

дом возрасте 25 лет и выше. Этиологические и патогенетические факторы данных деформаций, как и других областях лица и тела связаны с физиологией, характерными для старческой атрофии. Отдельно следует отметить случаи, когда чрезмерное удаление излишков тканей во время эстетической блефаропластики приводит к ретракции, нарушению защитных функций век и изменению формы глазной щели.

Существующие методы хирургической коррекции придают ровные контуры века и периорбитальной области. Устранение функционального дефекта верхнего века существенно улучшает самовосприятие больного, тем самым значительно повышая качество жизни. Улучшение зрительных функций за счёт улучшения контрастной чувствительности [1,2,3], расширение полей зрения и коррекция роговичного астигматизма неоднократно сообщались и исследовались другими учёными. Оптические результаты хирургического лечения больных с дефектами верхнего века во многом определяется наличием оптических аберраций, в частности после устранения механического воздействия верхнего века на роговицу

Однако, остаётся открытым вопрос выборе оптимальном времени проведения операций по устранению птоза верхнего века и блефарохлазиса.

**Цель работы** – Оценить функциональные результаты блефаропластики и коррекции блефароптоза путем оценки функциональных нарушений до операции и результатов хирургического вмешательства.

**Материалы и методы.** Результаты клинико-функционального анализа базировались на анализе данных 143

больных, с врождёнными и инволюционными изменениями век и ослаблением структур периорбитальной области. Все пациенты обращались в Республиканскую клиническую офтальмологическую больницу МЗ РУз. в период от 2022 го по 2023 гг., с диагнозами блефарохлазис и блефароптоз верхнего века. Под наблюдением находились 90 (63%) больных женского пола и 36 (25%) – мужского пола, из них 17 (12%) детей в возрасте от 3х лет до 18. В общей сложности им было выполнено 147 хирургических вмешательств. Следует отметить, что 4 больных обратились повторно, в следствии с недостаточной коррекцией блефароптоза.

Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от возраста и патологии, 1-ю клиническую группу составили 17 детей с блефароптозом от 3х до 18 лет, блефароптоз частичный у всех больных односторонний MRD = от (+)1 до 0мм. Контрольную группу составили 20 здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу с больными первой группы.

В 10 случаях при MRD=(+)1 была проведена трансконъюнктивальная резекция мышцы Мюллера, в 7 случаях при MRD=0 было проведено укорочение леватора.

2-ю группу вошли 126 больных с инволюционными изменениями периорбитальной области, «грыжи» верхнего века, складки кожи, атрофия подглазничной и щечно-скуловых областях. Хирургическую тактику в этой группе выбирали в зависимости от клинических ситуаций и предпочтения пациентов. В 24 х случаях выполняли круговую блефаропластику, у 102 х случаях была выполнена блефаропластика верхних век. Контроль-

ную группу составили 20 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с больными 2-й группы.

Перед каждой операцией всем больным было проведены клинико-лабораторные и основные офтальмологические (визометрия, максимально коррегированная острота зрения (МКОЗ), тонометрия, биомикроскопия переднего отрезка, биометрия на устройстве Aladin HW 3.0 Торсон, офтальмоскопия) и специальные (Феномен Белла, щипковый метод, подвижность брови, эпинефриновая проба) методы исследования, необходимые для плановых операций; совместно с терапевтом и анестезиологом оценивали соматический статус пациента.

В послеоперационном периоде МКОЗ оценивалась через 7 дней, 1 месяц, 3 месяца и 6 месяцев. Кератотопографическое исследование роговицы проводилось через 1 месяц после

операции. Кератотопография осуществлялась трёхкратно, одним оператором. Оценивались результаты измерения в зоне диаметром 3 мм, и 5мм.

Критериями для включения в исследование было отсутствие офтальмологических, соматических заболеваний и согласие больного.

Статистическая обработка данных проводилась с применением методов вариационной статистики, вычисляли средние значения и их ошибки, определяли достоверность разности с использованием критерия Стьюдента.

**Результаты и обсуждения.** По данным приведенным в таблице -1 и таблице - 2 можно увидеть, что клинический значимых изменений в кератотопограммах не выявлено. Однако, отмечается снижение роговичного стигматизма на 0,10D в первой группе и на 0,5D во второй группе соответственно.

Таблица 1

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЕРАТОТОПОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ 1-Й ГРУППЫ

Показатели	До операции		После операции (1 мес)		Контрольная группа	
		Сильный меридиан		Сильный меридиан		
K1	40,93±0,2	40°	40,75±0,02	40°	40,12±0,02	11°
K2	41,31±0,5	30°	41,02±0,3	30°	41,23±0,3	101°
Cyl 3mm	0.56±	40°	0.44±	41°	0,32	11°
Cyl 5mm	0.57±	48°	0.46±	51°	0,35	15°

Примечание: p – различия относительно данных до лечения значимы (p <0,05).

Таблица 2

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЕРАТОТОПОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ 2-Й ГРУППЫ**

Показатели	До операции		После операции (1мес)		Контрольная группа	
		Сильный меридиан		Сильный меридиан		
К1	40,52±0,3	40°	40,75±0,5	40°	40,12±0,02	10
К2	41,61±0,08	30°	41,02±0,032	30°	42,23±0,3	115°
Cyl 3mm	0.49±	40°	0.45±	40°		15°
Cyl 5 mm	0.50±	45°	0.46±	45°		30°

Примечание: p – различия относительно данных до лечения значимы (p≥0,05).

В обеих клинических группах отмечалось послеоперационное улучшение зрительных функций. На наш взгляд улучшению зрительных функций способствовало изменение контрастной чувствительности и аберраций высшего порядка [4].

Таблица 3

**ОЦЕНКА ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ БОЛЬНЫХ 1-Й ГРУППЫ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ**

Группы обследования (n=количество глаз)	Средняя величина МКОЗ (M±m)				
	До лечения	Через 7 дней после лечения	Через 1 месяц после лечения	Через 3 месяцев после лечения	Через 6 месяце после лечения
1я основная (n=84)	0,8±0,05	0,9±0,07	0,9±0,07	0,9±0,04	0,9±0,03
контрольная (n=40)	1,0±0,5	1,0±0,05	1,0±0,5	1,0±0,5	1,0±0,5

Примечание: p – различия относительно данных до лечения значимы (p <0,05).

### ОЦЕНКА ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ БОЛЬНЫХ 2-Й ГРУППЫ ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Группы обследования (n=количество глаз)	Средняя величина МКОЗ (M±m)				
	До лечения	Через 7 дней после лечения	Через 1 месяц после лечения	Через 3 месяцев после лечения	Через 6 месяцев после лечения
1я основная (n=84)	0,6±0,05	0,9±0,07	0,9±0,07	0,9±0,04	0,9±0,03
контрольная (n=40)	1,0±0,04	1,0±0,05	1,0±0,04	1,0±0,06	1,0±0,02

Примечание: \* – различия относительно данных до лечения значимы (\*-p<0,0)

**Выводы:** Исправление блефароптоза и дерматохалазиса верхнего века обеспечивает значительное улучшение зрительных функций, периферического зрения и качества жизни пациентов.

Выявленные послеоперационные изменения роговичного астигматизм в обеих группах следует учитывать у перед планированием замены хрусталика, также у детей с блефароптозом в сочетании с рефракционными аномалиями.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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.
2. 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 ]
3. Kim Y, Lee JH. Связь блефароптоза с рефракционной ошибкой в общей популяции Кореи. Eye. 2021;35:3141–3146. doi: 10.1038/s41433-021-01652-
4. Cahill KV, Bradley EA, Meyer DR, Custer PL, Holck DE, Marcet MM, Mawn LA. Functional indications for upper eyelid ptosis and blepharoplasty surgery: a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2011 Dec;118(12):2510-7. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.09.029. Epub 2011 Oct 22. PMID: 22019388.
5. Пахомова Р.А., Кочетова Т.Ф., Калашникова Н.Г., Токмакова В.Г., Лечение нежелательных последствий эстетической блефаропластики//Siberian Journal of live Sciens and Agriculture 2021 №6 <https://cyberleninka.ru/articl/n/lecheniye-nejelatelnih-posledstviy-posle-esteticheskoy-blefaroplastiki>

## REZUME

## ESTETIKA VA FUNKSIONALLIK: BLEFAROPTOZNI TUZATISH VA BLEFAROPLASTIYANI VISUAL FUNKSIYALARGA TA'SIRI

**Kasimova Munirahon Sadikjanovna<sup>1</sup>, Iminova Mufazzalhon Muzaffarovna<sup>2</sup>,  
Abdurahmonova Kamola Abdumalikovna<sup>2</sup>**

*Tibbiyot hodimlarini kasbiy malakasini rivojlantirish markazi<sup>1</sup>*

*Respublika ko'z kasalliklari klinik shifohonasi<sup>2</sup>*

[ewonova89@mail.ru](mailto:ewonova89@mail.ru)

**Kalit so'zlar:** blefaroptozi, blefaroplastika, blefarokalaz, kretotopografiya

Tadqiqot natijalari. Blefarokalaz va blefaroptozi tuzatish vizual funktsiyalarni sezilarli darajada yaxshilashi aniqlandi, ammo MRD va siliyer chegaraning oshishi keratopogrammaga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi. Shu bilan birga, shox parda astigmatizmining pasayishi birinchi guruhda 0,10 D ga va ikkinchi guruhda 0,5 D ga aniqlandi.

## SUMMARY

## AESTHETICS AND FUNCTIONALITY: INFLUENCE OF BLEPHAROPTOSIS CORRECTION AND BLEPHAROPLASTY ON VISUAL FUNCTIONS

**Kasimova Munirakhon Sadikjanovna<sup>1</sup>, Iminova Mufazzalkhon Muzaffarovna<sup>2</sup>,  
Abdurahmonova Kamola Abdumalikovna<sup>2</sup>**

*Center for the development of professional qualifications of medical personnel<sup>1</sup>*

*Republican Clinical ophthalmological Hospital<sup>2</sup>*

[ewonova89@mail.ru](mailto:ewonova89@mail.ru)

**Key words:** blepharoptosis, blepharoplasty, blepharochalasia, cretopography

Research results. It was found that the correction of blepharochalasia and blepharoptosis significantly improves visual functions, but the increase of MRD and ciliary threshold does not significantly affect the keratogram. At the same time, a decrease in corneal astigmatism was determined by 0.10 D in the first group and by 0.5 D in the second group.

УДК: 616-006:618.1-036.22(575.172)

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ, ВЛИЯЮЩИХ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ РЕСПУБЛИКИ КАРАКАЛПАКСТАН)

Маденбаева Гульчехра Ильхамовна<sup>1</sup>, Матназарова Гулбахор  
Султановна<sup>1</sup>, Мадреимов Амет Мадреимович<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ташкентская медицинская академия, Ташкент,

<sup>2</sup>Медицинский институт Каракалпакстана, Нукус.

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

**Ключевые слова:** заболеваемость, рак яичника, Республика Каракалпакстан.

**Актуальность.** Каждый год в мире регистрируется более 225 тысяч новых случаев карциномы яичника, из которых около 140 тысяч заканчиваются летально<sup>[4]</sup>. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике карциномы яичника, около 75 % ее выявляется на поздних стадиях. Пятилетняя выживаемость при раке яичников составляет около 42 %, десятилетняя – 33 %<sup>[2]</sup> <sup>[5]</sup>.

Ежегодно в мире регистрируется более 165 тысяч новых случаев рака яичников (далее - РЯ) и более 100 тысяч смертей от злокачественных опухолей яичников (данные Международного агентства по изучению рака). Наиболее высокие стандартизованные показатели заболеваемости в северной части Европы и в Северной Америке - более 12 на 100 тыс. В России ежегодно рак яичников выявляют более чем у 11 тыс. женщин (10,17 на 100 тыс.). Прирост заболеваемости в России за последние 10 лет составил 8,5%.

В большинстве индустриальных стран РЯ имеет наиболее высокие показатели смертности среди всех гинекологических опухолей. Это прежде всего связано с бессимптомным течением заболевания на ранних стадиях и поздней диагностикой. Летальность больных раком яичников на 1-м году после установления диагноза – 35%. По сводным данным популяционных раковых регистров стран Европы, 1-летняя выживаемость больных раком яичников составляет 63%, 3-летняя – 41%, 5-летняя – 35%. За последнее десятилетие в Европе отмечается увеличение 5-летней выживаемости на 3% (с 32 до 35%), в США - на 4% (с 36 до 39%). Но прогресс связан не столько с улучшением диагностики, сколько с совершенствованием химиотерапии (появлением новых лекарственных препаратов, улучшением комбинаций для лечения, снижением побочных эффектов) и хирургической техники.

При спорадическом (РЯ) риск заболевания равен 0,1%, а при наличии мутации гена BRCA 1 возрастает до 40 - 60%; при мутации гена BRCA 2 - до 20%. Эти повреждения генома встречаются у 10 - 20% женщин из всей популяции. До сих пор механизм канцерогенеза рака яичников до конца не ясен: пути передачи "сигналов" трансформации клеток раскрыты, но лишь частично, выявлены некоторые рецепторы факторов роста (RAS, AKT-2, P13-киназы, EGF-R, ERB-B2), выделены гены супрессоры (P53, DAB2, NOEY2, LOT1).

В Ташкентской медицинской академии при участии Медицинского института Каракалпакстана и Каракалпакского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии проводится научно-исследовательская работа по изучению эпидемиологической характеристики инфекционных и неинфекционных заболеваний, по изучению и оценке важнейших загрязнений окружающей среды в разрезе городов, районов и условно выделенных зон, определению их влияния на здоровья человека, а также установлению наиболее загрязненных территорий, и выявлению групп риска по ведущим в республике заболеваниям.

Из широкого спектра показателей здоровья и чувствительных к воздействиям вредных эколого-гигиенических факторов, нами выбраны

онкологические заболевания, из них - злокачественные новообразования женских репродуктивных органов.

**Цель исследования:** Изучение эпидемиологических особенностей злокачественных новообразований РЯ органов в Республики Каракалпакстан и разработка мер их профилактики.

**Материал и методы.** Исследования эпидемиологических показателей злокачественных новообразований женских репродуктивных органов (далее – ЗН ЖРО) проводилось по Республике Каракалпакстан (далее – РКК). Данные для анализа были получены из официальных статистических источников: Министерства здравоохранения (далее – МЗ) РКК онкологических диспансеров Республики Каракалпакстан – «Отчет о заболеваемости злокачественными новообразованиями» (учетная форма №7-SSV) за 2011-2023 гг., историй болезни, амбулаторных карт и статистических данных Агентства Государственного комитета статистики РК о численности и половозрастном составе населения и данные об умерших от злокачественных новообразований по РК за период 2011-2023 гг. Эпидемиологический, статистический анализ данных, проводился с помощью вариационно-статистической обработки.

**Результаты исследования и их обсуждение:**

Случаи ЗН в РКК диагностировались по 7 локализациям (таб.1):

Таблица 1

Впервые установленные заболевания ЗН женских репродуктивных органов в РКК за 2014-2023гг (инт показатели на 100.тыс. женского населения)

№	Локализация ЗН	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
1	ЗН молочной железы	9,68	12,85	13,66	15,24	13,41	17,39	15,45	19,63	<b>21,65</b>	<b>23,28</b>
2	ЗН шейки матки	14,29	14,66	12,09	14,24	11,87	14,71	12,37	14,19	<b>15,36</b>	<b>16,47</b>
3	ЗН тела матки	1,38	1,59	1,12	0,88	1,74	1,51	1,69	1,56	<b>2,88</b>	2,64
4	ЗН яичника	2,19	<b>5,79</b>	4,82	4,42	4,25	<b>5,69</b>	3,91	5,43	5,25	4,27
5	ЗН плаценты	<b>0,81</b>	0,11	0,22	0,11	<b>0,54</b>	0	0,21	0,11	0	0,11
6	ЗН влагалище	-	-	<b>0,78</b>	<b>0,77</b>	0,65	0,32	0,11	0,42	0,11	0,21
7	ЗН вульвы	-	-	0,34	0,44	<b>1,42</b>	<b>0,75</b>	0,42	0,52	0,41	0,21

На ведущих позициях оказались ЗН молочной железы и ЗН шейки матки.

Были изучены распространенность заболеваний ЗН яичника в РКК, в различных возрастных группах и группах риска.

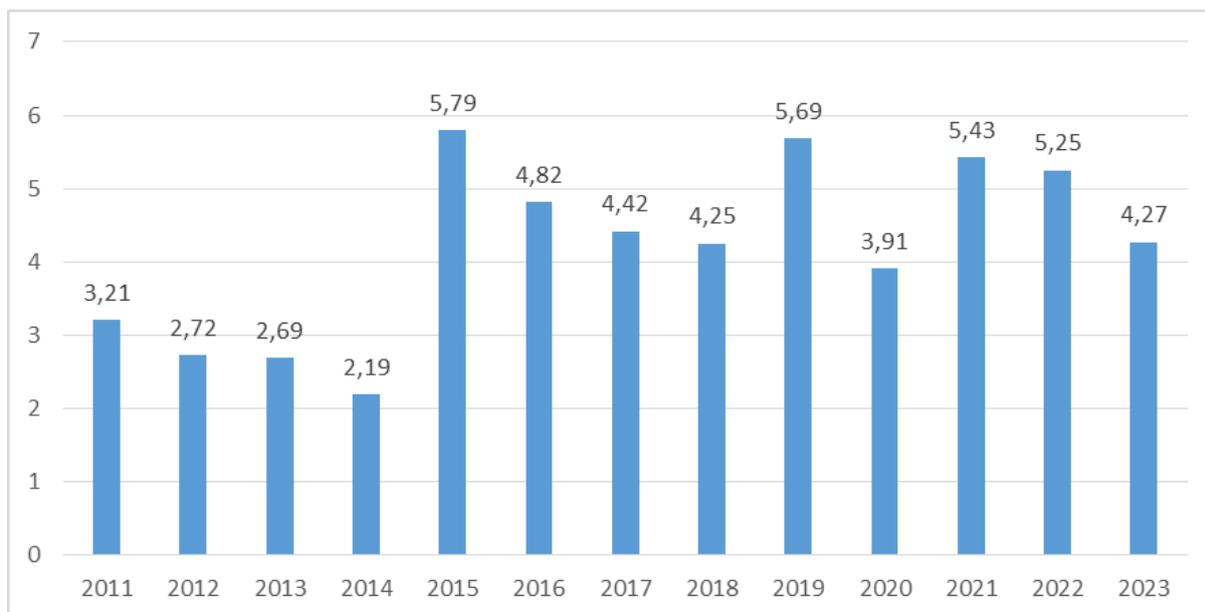
За изучаемый период (2011-2023 гг.) в РКК было зарегистрировано 500 больных с впервые установленным диагнозом ЗН яичника.

Учитывая неравномерное распределение заболеваемости по территориям и по времени территория РКК условно разделена на 4 зоны: на Западную зону (Муйнакский, Кунградский, Канлыккульский и Шуманайский районы), Северную зону (Тахтакупырский, Караузьякский, Чимбайский, Кегейлийский, Бозатауский районы), Центральную зону (г.Нукус, Ходжей-

лийский, Тахиаташский и Нукусский районы), а также Южную зону (Амударьинский, Берунийский, Элликкалинский и Турткульский районы) (2; 3).

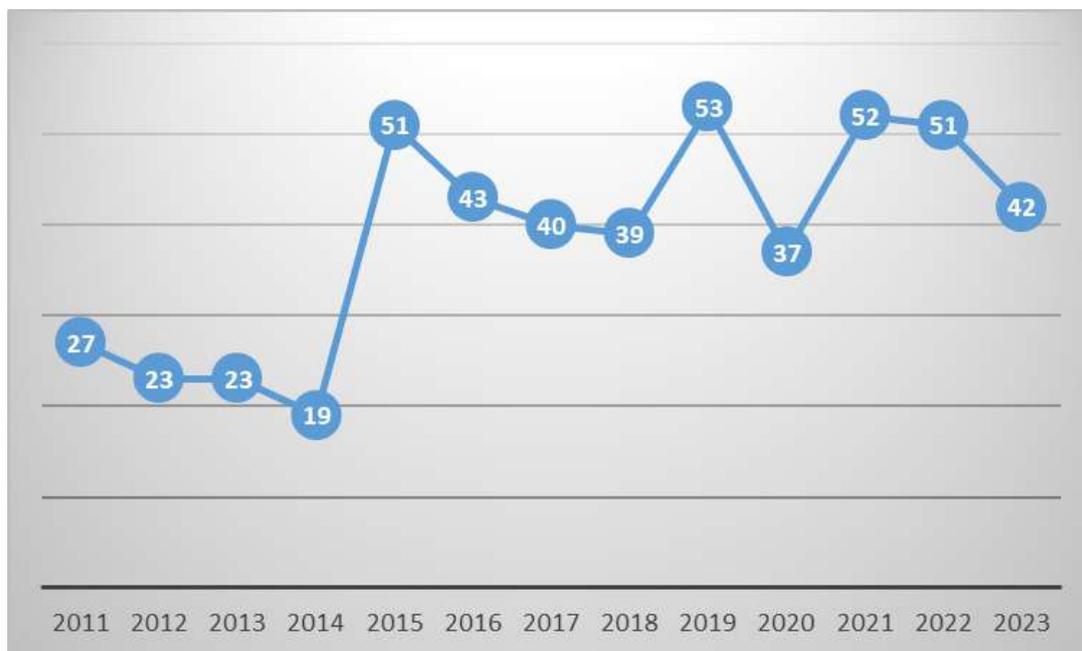
С целью повышения наглядности полученных результатов, из изучаемого 13 летнего периода условно выделены последний 10 летний период (2014-2023 гг.) и 2 пятилетки: 2014-2018 и 2019-2023 гг.

Следует отметить, что за последние 5-лет (2019-2023 гг.) отмечается тенденция повышения заболеваемости ЗН яичника. Так, если интенсивный показатель заболеваемости ЗН яичника составлял в 2011 году – 3,21, в 2016 году – 4,82, то в 2023г – 4,27, при этом, начиная с 2015 года, интенсивный показатель заболеваемости ЗН яичника сохраняет тенденцию роста. (Рис. 2).



**Рисунок 2. Инцидентность заболеваемости ЗН яичника в Республике Каракалпакстан за 2011-2023гг. (на 100.тыс. женского населения)**

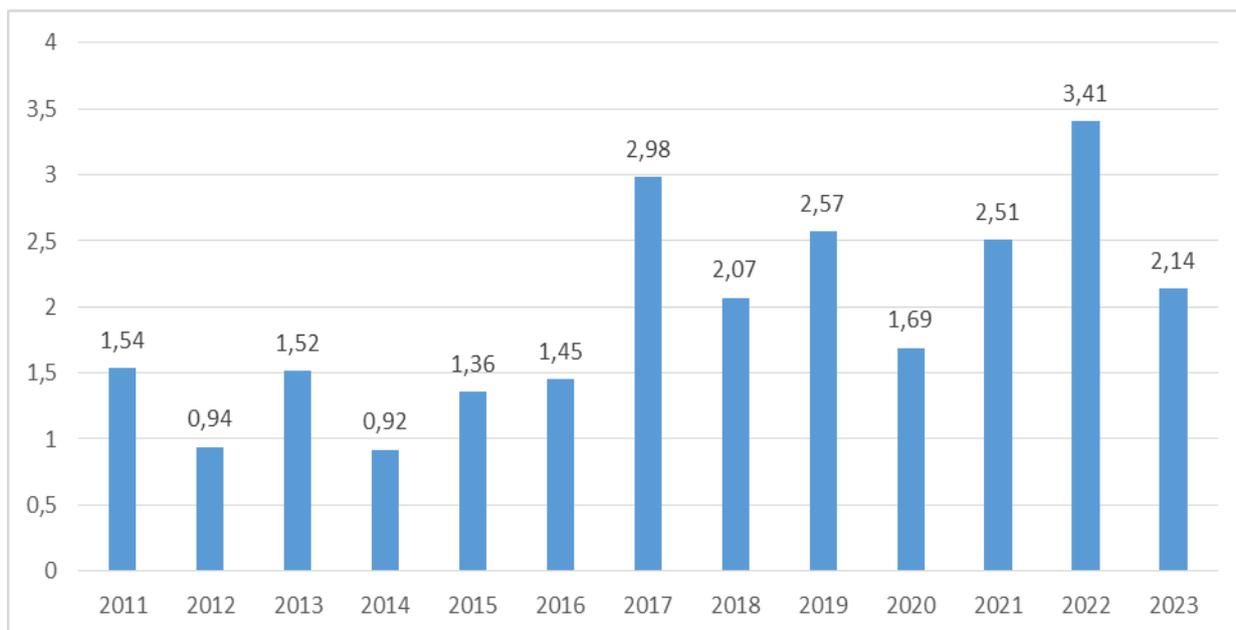
В 2011 году с диагнозом ЗН яичника было выявлено - 27 больных, в 2016 году - 43 больных и в 2023 году – 42 больных. (Рис. 3).



**Рисунок 3. Абсолютные числа впервые выявленных больных с ЗН яичника в Республике Каракалпакстан в 2011-2023 гг.**

В 2011 году от ЗН яичника умерли – 13, в 2016 году – 13 и в 2023 году – 21 больных.

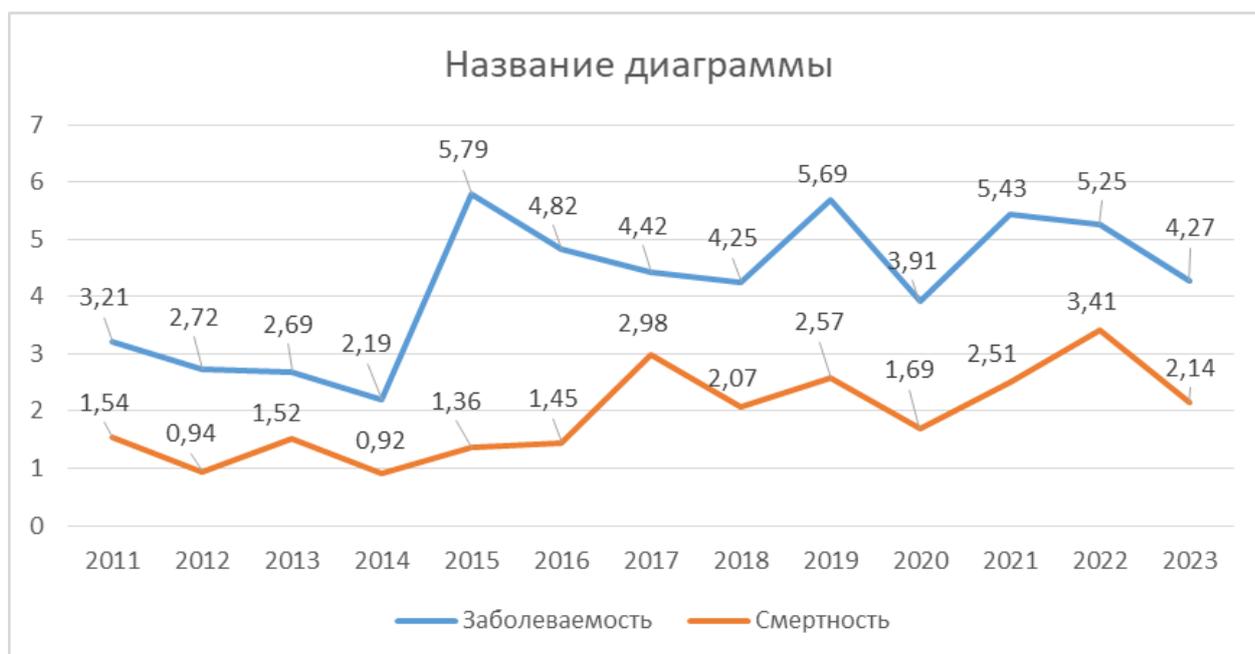
Если интенсивный показатель смертности на 100. тыс. женского населения в 2011г составил 1,54, то в 2023 году этот показатель вырос до 2,14 (Рис.4).



**Рисунок 4. Интенсивный показатель смертности от рака яичника по Республике Каракалпакстан за 2011-2023гг.**

За период с 2011 по 2023 год по Республике Каракалпакстан отмечено повышение как уровня заболеваемости ЗН яичника (с 3,21 до 4,27 на 100.тыс. населения), так и смертности от данного заболевания (с 1,54 до 2,14 на 100.тыс. женского населения) (рис.5).

Показатели заболеваемости по территориям имели следующую динамику (таб.2):



**Рисунок 5. Динамика заболеваемости и смертности от рака яичника в Республике Каракалпакстан за 2011-2023гг. (на 100.тыс.женского населения)**

Таблица 2

Впервые установленные больные рак яичника абс.пок. по городу и по районам 2011-2023 гг.												
Город,рай-оны	2014	2015	2016	2017	2018	5 лет	2019	2020	2021	2022	2023	5 лет
Муйнак	<b>6,95</b>	6,89	0	6,67	0	4,10	0	6,41	0	6,13	0	2,51
Кунград	5,13	<b>6,75</b>	6,63	0	1,62	4,03	4,80	4,75	3,12	4,64	0	3,46
Канлыкул	4,31	<b>8,51</b>	4,18	0	0	3,40	0	0	7,84	8	7,52	4,62
Шуманай	0	3,72	0	0	0	0,74	3,59	<b>7,12</b>	0	0	6,89	3,52
Западная зона	4,10	<b>6,47</b>	2,70	1,67	0,41	3,07	2,10	4,57	2,74	4,62	3,60	3,53
Тахтакупир	0	<b>10,42</b>	5,18	5,15	5,13	5,17	5,11	5,05	10,05	0	0	4,04
Караузьяк	4,12	4,05	8,03	7,94	7,87	6,40	7,81	3,87	3,83	<b>11,45</b>	7,52	6,89
Чимбай	1,88	7,45	3,67	7,26	5,39	5,13	<b>14,21</b>	1,75	5,38	1,78	1,75	4,97
Кегейли	2,39	2,36	4,65	9,19	2,27	4,17	4,52	2,27	0	2,78	<b>10,96</b>	4,12
Бозатау	x	x	x	x	x	x	x	x	0	0	0	0
Северная зона	2,10	6,07	5,38	7,39	5,17	5,22	<b>7,91</b>	3,24	3,85	3,20	4,05	4,00
г.Нукус	1,99	7,84	3,24	7,05	6,34	5,29	4,38	5,56	<b>8,54</b>	7,22	5,32	6,21
Нукус р/н	4,61	<b>13,57</b>	4,42	8,62	0	6,24	12,39	8,06	0	0	0	4,09
Ходжейли	1,08	4,29	6,37	4,21	1,67	3,52	8,25	3,26	8,05	<b>9,57</b>	4,66	6,76
Тахиаташ	x	x	x	x	0	0	<b>10,89</b>	8,04	2,65	7,87	2,58	6,41
Центральная зона	2,56	8,57	4,68	6,63	2,00	4,88	<b>8,98</b>	6,23	4,81	6,16	3,14	5,86
Амударья	2,26	<b>7,81</b>	4,37	2,15	6,37	4,59	3,12	2,04	6,04	4,95	0,97	3,42
Беруни	0	2,31	5,66	2,22	5,46	3,13	3,31	<b>7,34</b>	4,13	4,07	4,99	4,77
Элликкала	2,82	5,53	5,41	2,65	1,29	3,54	2,55	1,25	2,46	1,21	<b>5,83</b>	2,66
Турткуль	2,06	3,04	5,97	4,89	7,69	4,73	8,51	0,93	<b>9,12</b>	8,08	6,07	6,54
Южная зона	1,79	4,67	5,35	2,98	5,20	3,99	4,37	2,89	<b>5,44</b>	4,58	4,46	4,35
РК	2,64	<b>6,45</b>	4,53	4,67	3,19	4,29	5,84	4,23	4,21	4,64	3,81	4,44

В первой пятилетке (2014-2018 гг.) средне-пятилетний показатель инцидентности ЗН яичника составил 4,29 на 100.тыс. женского населения РКК, в следующие пять лет – 4,44 соответственно и рост инцидентности составил 0,15.

В западной зоне РКК в первой пятилетке показатель инцидентности ЗН яичника составил 3,07 на 100.тыс. женского населения, во второй – 3,53,

рост был самым высоким среди зон и составил 0,46

Показатели инцидентности ЗН яичника Центральной зоны (соответственно 4,88; 5,86, рост 0,98 раза) и Южной зоны (соответственно 3,99; 4,35, рост 0,36 раза) были близкими.

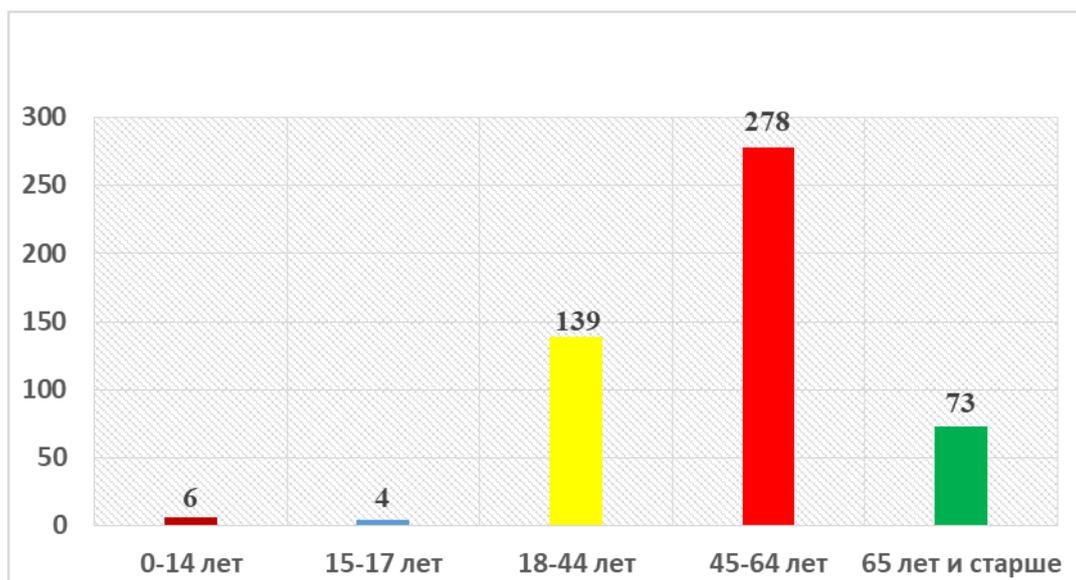
Аналогичные показатели Северной зоны (соответственно 5,22; 4,00, рост 1,22 раза) были относительно невысокими.

Относительно высокие показатели инцидентности ЗН яичника регистрировались в Муйнакском (самый высокий показатель – в 2014г. – 6,95), Кунградском (в 2015г. – 6,75), Канлыккульском (в 2015 г. - 8,51), Шуманайском (в 2020 г.- 7,12), Тахтакупырском (в 2015г. – 10,42), Караузьякском (в 2022г. – 11,45), Чимбайском (в 2019г.- 14,21), Кегелийском (в 2023 г.- 10,96), г.Нукусе – (2021г – 8,54), Нукусском районе (2015г – 13,57), Ходжейлийском (2022г – 9,57), Тахиаташскому (2019 г. -10,89), Амударьинском (2015 г. – 7,81), Берунийском (2020 г. – 7,34), Элликкалинском (2023 г.-5,83) и Турткульском (2021 г. – 9,12) районах.

При рассмотрении динамики заболеваемости и смертности ЗН яичника по годам, по возрастам и срокам первичного выявления заболевших в I–II; III и IV клинических стадиях установлено следующее.

Как видно из рисунка 1, наибольшее количество больных ЗН яичника было выявлено в возрасте 45-64 лет и старше – 55,6%.

Больные с ЗН яичника были распределены по возрастным группам, так удельный вес больных 0-14 лет составил 6 (1,2%), 15-17 лет – 4 (0,8%), 18-44 лет – 139 (27,8%), 45-64 лет – 278 (55,6%), 65 лет и старше – 73 (14,6%).



**Рисунок 6. Распределение случаев заболеваний злокачественными новообразованиями яичника по возрастным группам в Республике Каракалпакстан за 2011-2023гг.**

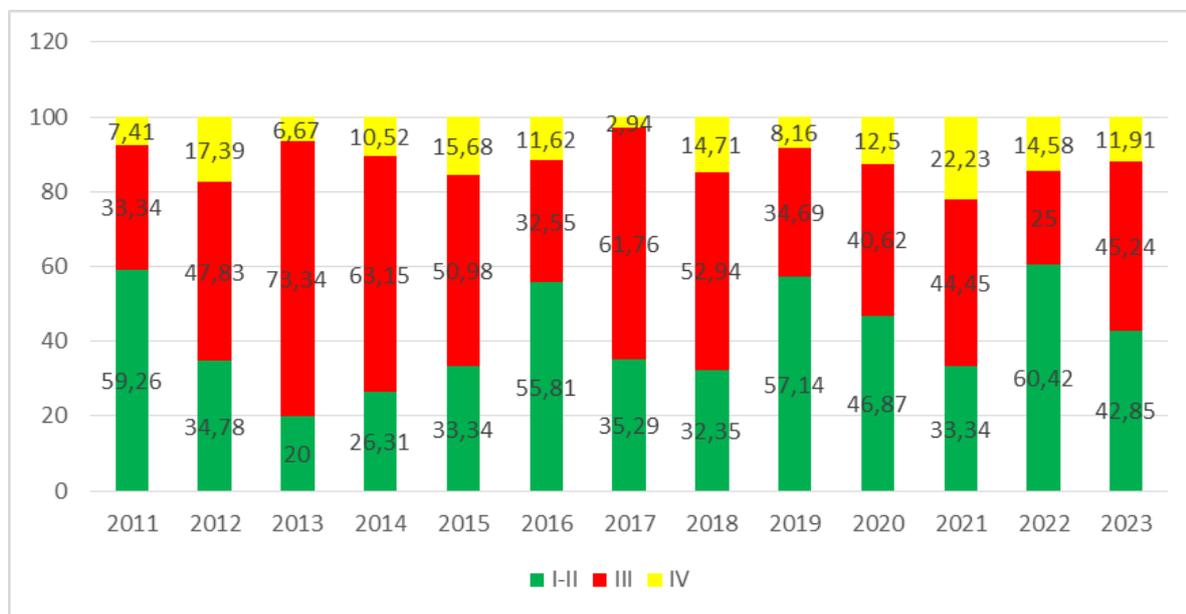
При изучении карт диспансерного наблюдения установлено, что если у больных с впервые выявленным диагнозом “ЗН яичника” в 2011 году в 59,26% случаев у больных ЗН яичника была I–II клиническая стадия, в 33,34% случаях – III, а в 7,41% случаях – IV клиническая стадия, то в 2016 году в 55,81% случаев у больных ЗН яичника

была диагностирована в I–II клинических стадиях, в 32,55% случаях – в III, и в 11,62% случаях – в IV клинической стадии болезни, в 2023 году в 42,85% случаев у больных ЗН яичника была выявлена I–II клиническая стадия, в 45,24% случаях – III, а в 11,91% случаях – IV клиническая стадия (Рис.7).

Однако выявление больных с I–II

клинической стадией заболевания была низкой в 2013г (20%), увеличилась до наивысшего уровня -60,42% в 2022г, оставалось относительно высоким в 2011 (59,26%), 2019 (57,14%) и 2016 (55,81%) гг., в 2020г снова сни-

зилась до 46,87%. Относительно высокими были удельный вес больных с III клинической стадией заболевания в 2013г. (73,34%), 2014г. (63,15%), 2017г. (61,76%), 2018г. (52,94) и в 2015г (50,98%).



**Рисунок 7. Интенсивный показатель заболеваемости ЗН яичника по клиническим стадиям по Республике Каракалпакстан за 2011-2023 гг.**

Нами выдвигается гипотеза, что на рост динамики уровня ЗН яичника, наряду с характерными для большинства регионов природными условиями проживания, образом жизни и особенностями питания, значительное влияние оказывают вредные эколого-гигиенических факторы внешней среды, возникшие вследствие Аральской экологического кризиса, имеющего глобальное значение.

**Выводы:** Эпидемиологический анализ заболеваемости по районам и условно выделенным зонам за период 2014-2023 гг. показал, что в первой пятилетке (2014-2018 гг.) средне-пятилетний показатель инцидентности ЗН яичника составил 4,29 на 100.тыс женского населения РКК, во второй пяти-

летке – 4,44 соответственно и рост инцидентности составил 0,15раза.

В западной зоне РКК в первой пятилетке показатель инцидентности ЗН яичника составил 3,07 на 100.тыс женского населения, во второй – 3,53, рост был самым высоким среди зон и составил 0,46 раза.

Показатели инцидентности ЗН яичника Центральной зоны (соответственно 4,88; 5,86 рост 0,98 раза) и Южной зоны (соответственно 3,99; 4,35, рост 0,36 раза) были высокими и близкими, в то же время показатели Северной зоны (соответственно 5,22; 4,00 рост 1,22 раза) были относительно невысокими.

Высокие показатели инцидентности ЗН яичника регистрировались в

Муинакском (самый высокий показатель – в 2014г. – 6,95), Кунградском (в 2015г. – 6,75), Канлыкульском (в 2015 г. – 8,51), Шуманайском (в 2020 г.- 7,12), Тахтакупырском (в 2015г. – 10,42), Караузьякском (в 2022г. – 11,45), Чимбайском (в 2019г.- 14,21), Кегелийском (в 2023 г.- 10,96), г.Нукусе – (2021г – 8,54), Нукусском районе (2015г – 13,57), Ходжейлийском (2022г – 9,57), Тахиаташскому (2019 г. -10,89), Амударьинском (2015 г. – 7,81), Берунийском (2020 г. – 7,34), Элликкалинском (2023 г.-5,83) и Турткульском (2021 г. – 9,12) районах.

Изучение возрастного состава заболевших ЗН яичника показал, что удельный вес больных 0-14 лет составил 1,2% 15-17 лет - 0,8% (4 случая-сл.), 18-44 лет – 27,8% (139 сл.), 45-64 лет – 55,6% (278 сл.), 65 лет и старше –14,6% (73 сл.).

Несмотря на улучшение показателей раннего выявления заболевших в последние годы установлено, что если у больных с впервые выявленным диагнозом “ЗН яичника” в 2011 году в 59,26% случаев у больных ЗН яичника была I–II клиническая стадия, в 33,34% случаях – III, а в 7,41% случаях – IV клиническая стадия, то в 2016 году в 55,81% случаев у больных ЗН яичника была диагностирована в I–II клинических стадиях, в 32,55% случаях – в III, и в 11,62% случаях – в IV клинической стадии болезни, в 2023 году в 42,85% случаев у больных ЗН яичника была выявлена I–II клиническая стадия, в 45,24% случаях – III, а в 11,91% случаях – IV клиническая стадия (Рис.7).

Однако выявление больных с I–II клинической стадией заболевания была низкой в 2013г (20%), увеличилась до наивысшего уровня -60,42% в 2022г, оставалось относительно высоким в 2011 (59,26%), 2019 (57,14%) и 2016 (55,81%) гг., в 2020г снова снизилась до 46,87%. Относительно высокими были удельный вес больных с III клинической стадией заболевания в 2013г. (73,34%), 2014г. (63,15%), 2017г. (61,76%), 2018г. (52,94) и в 2015г (50,98%).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Andrew E Green. [Ovarian Cancer](#) (англ.). [Medscape](#). Дата обращения: 9 октября 2015. [Архивировано](#) 24 октября 2015 года.
2. [Ovarian cancer statistics](#) (англ.). *World Cancer Research Fund* (22 августа 2018). Дата обращения: 26 марта 2019. [Архивировано](#) 26 марта 2019 года
3. [Eierstockkrebs \(Ovarialkarzinom\)](#) (нем.). *Zentrum für Krebsregisterdaten* (22 сентября 2022). Дата обращения: 15 октября 2023. [Архивировано](#) 21 августа 2023 года
4. [Ovarian Cancer - Gynecology and Obstetrics](#) (англ.). Merck Manuals Professional Edition. Дата обращения: 25 марта 2019. [Архивировано](#) 17 марта 2020 года
5. [Ovarian cancer is hard to detect](#) (англ.). [medicalxpress.com](#). Дата обращения: 25 марта 2019. [Архивировано](#) 25 марта 2019 года

**REZUME**  
**AYOLLARNING REPRODUKTIV SALOMATLIGIGA TA'SIR**  
**ETUVCHI XAVFLI O'SMALARNING EPIDEMIOLOGIK TAVSIFI**  
**(QORAQALPOG'ISTON RESPUBLIKASI MISOLIDA)**

**Madenbaeva Gulchexra Ilkhamovna <sup>1</sup>,**  
**Matnazarova Gulbahor Sultonovna <sup>1</sup>,**  
**Madreimov Amet Madreimovich <sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent,*

<sup>2</sup>*Qoraqalpog'iston tibbiyot instituti, Nukus.*

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

**Kalit so'zlar:** kasallanish, tuxumdon saratoni, Qoraqalpog'iston Respublikasi.

Tuxumdon saratoni malign o'smalarning turlaridan biri bo'lib, ko'p hollarda kech bosqichda aniqlanadi. Onkogenezning dastlabki bosqichlari ko'pincha asemptomatikdir. Shunday qilib, 75% hollarda malign tuxumdon o'smalari 3-4 bosqichda tashxis qo'yiladi, bunda har doim ham to'g'ri terapevtik natijaga erishish mumkin emas. Shuning uchun profilaktik tekshiruvlar juda muhimdir, bu ayniqsa saraton xavfi yuqori bo'lgan ayollar uchun dolzarbdir.

**SUMMARY**  
**EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MALIGNANT**  
**NEOPLASMS AFFECTING THE REPRODUCTIVE HEALTH OF THE**  
**FEMALE POPULATION (ON THE EXAMPLE OF THE REPUBLIC OF**  
**KARAKALPAKSTAN)**

**Madenbaeva Gulchekhira Ilkhamovna <sup>1</sup>,**  
**Matnazarova Gulbakhor Sultanovna <sup>1</sup>,**  
**Madreimov Amet Madreimovich <sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Tashkent Medical Academy, Tashkent,*

<sup>2</sup>*Medical Institute of Karakalpakstan, Nukus.*

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

**Key words:** morbidity, ovarian cancer, Republic of Karakalpakstan.

Ovarian cancer is one of the types of malignant tumors, which in most cases is detected at a late stage. The initial stages of oncogenesis are often asymptomatic. Thus, malignant ovarian tumors in 75% of cases are diagnosed at stages 3-4, when it is not always possible to achieve the proper therapeutic result. Therefore, preventive examinations are of utmost importance, which are especially relevant for women who belong to the category of increased cancer risk.

УДК: 617.747-002-022-036-07

## ДИНАМИКА ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОРАЖЕНИЯ ПЕРЕДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗ У ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОФТАЛЬМИТОМ

**Максудова Лайло Масхутовна, Рустамова Камола Бахадировна,  
Бабаханова Диларам Мухутдиновна, Ибадова Гулнара Алиевна**

*Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,  
Узбекистан, Ташкент*

*Республиканская клиническая офтальмологическая больница  
[doclaylo@gmail.com](mailto:doclaylo@gmail.com)*

**Ключевые слова.** Иммуноцитохимические показатели, эндофтальмит, антигенсвязывающие лимфоциты, тканевые антигены.

Были проанализированы клинические и иммуноцитохимические показатели у 72 пациентов (72 глаза) с эндофтальмитом. Всем обследуемым определяли уровень антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) к тканевым антигенам (ТА). У пациентов отмечается разнонаправленная динамика АСЛ к ТА тканей переднего отрезка глаз, характеризующаяся нарастанием деструктивных изменений к 30 суткам после эндофтальмита с постепенным снижением этого показателя по мере увеличения сроков наблюдения в тканях хрусталика и сосудистой оболочки и незначительной, но положительной динамикой процесса в тканях склеры, со снижением уровня АСЛ к ТА по данному показателю.

**Актуальность.** Известно, что эндофтальмит является одним из грозных осложнений проникающих ранений глазного яблока. Воспалительный процесс вызывает гидролиз структуры белка и разрушение клеток, приводя к влажному некрозу

тканей, в том числе – более глубоких структур при попадании во внутриглазную жидкость [1,3]. Омыляя белки, жиры и жироподобные вещества клеточных мембран воспаления проникает внутриклеточно, изменяют рН клеточной плазмолеммы и приводят к растворению – колликвации белков, определяя степень деструкции [6,7].

При развитии патологического процесса или процессов деструкции белки, специфичные для определенных тканей и органов, поступая во внутреннюю среду, приобретают антигенные свойства [1,5]. Длительная циркуляция ТА в периферической крови приводит к развитию против них иммунной реакции, в частности к формированию и возрастанию количества лимфоцитов, специфически sensibilizированных относительно ТА, называемых АСЛ [2,4]. Показатели АСЛ к ТА возрастают соответственно содержанию этих антигенов во внутренней среде и отражают степень и интенсивность процессов деструкции

клеток в конкретном органе, снижение их содержания отражают эффект лечения в плане снятия воспалительных и деструктивных процессов в органе [2,6,8].

**Цель исследования.** Установить степень поражения переднего отрезка глаз после эндофтальмита на основании показателей антигенсвязывающих лимфоцитов, специфически сенсibilизированных к тканевым антигенам роговицы, склеры, хрусталика и сосудистой оболочки глаз.

**Материал и методы исследования.** Для решения поставленных задач иммунологические исследования проведены на 72 больных с эндофтальмитом, которые находились под наблюдением в Республиканской клинической офтальмологической больнице при МЗ РУЗ.

Всем больным в динамике (на 2, 5, 7, 12, 30 сутки и через 4 месяца после эндофтальмита) заболевания были проведено определение показателей АСЛ, специфически сенсibilизированных к ТА тканей переднего отрезка глаз: роговицы, склеры, хрусталика и сосудистой оболочки.

Принцип метода определения АСЛ к ТА заключается в следующем: сенсibilизированные лимфоциты больного специфически связывают тканевой антиген своими поверхностными рецепторами. В РНРО используются человеческие эритроциты группы крови О (1), на мембраны которых с помощью 3,0 % ного раствора  $\text{CrCl}_3$  нагружены тканевые антигены, полученные из ткани органов человека. При инкубации взвеси лимфоцитов обследуемого с эритроцитами, нагруженными ТА, происходит образование розетки, состоящей из центрально расположенного лимфоцита

и прикрепленных к нему эритроцитов с ТА на мембране. Под микроскопом с иммерсионным объективом производится подсчет процентного соотношения розеткообразующих лимфоцитов к общему пулу лимфоцитов.

**Результаты и обсуждение.** Сравнительный анализ АСЛ, специфически сенсibilизированных к ТА глаз на 2 сутки после эндофтальмита показывает значительное повышение показателей АСЛ к ТА. Так, АСЛ к ТА роговицы составляет  $27,1 \pm 0,51\%$ , склеры  $18,96 \pm 0,29\%$ , хрусталика  $15,84 \pm 0,44\%$ , сосудистой оболочки  $21,22 \pm 0,53\%$  относительно контрольных значений.

Анализ иммунологических показателей в динамике также показывают непрерывный рост показателей АСЛ к ТА как роговицы, так и хрусталика, что указывает на ухудшение состояния и продолжающиеся глубокие деструктивные нарушения в этих тканях. Иммунологически у больных с эндофтальмитом отмечается одинаковая по направленности, но значительно отличающаяся по выраженности динамика показателей АСЛ к ТА склеры. Так, по исходным значениям ко 2-м суткам после эндофтальмита АСЛ к ТА склеры составляет  $18,96 \pm 0,29\%$ , к 5 суткам наблюдается повышение уровня АСЛ, уже к 7 дню отмечается снижение данных показателей и к 30 дню после эндофтальмита при постепенном, но стойком снижении показателей наблюдается значительное снижение относительно показателей 5 дня после эндофтальмита.

Согласно динамики показателей АСЛ к ТА сосудистой оболочки у больных отмечается несколько иная картина развития патологического процесса. После некоторой положительной динамики к 5 суткам после эндоф-

тальмита у больных отмечается повышение уровня показателей (в 1,3%), в дальнейшем продолжается рост значений АСЛ к ТА сосудистой оболочки, достигая к 30 дню исследования довольно высоких цифр ( $21,08 \pm 0,37\%$ ), что указывает на развитие глубоких деструктивных изменений в данной оболочке глаза.

На завершающем этапе исследования, к 30-м суткам наблюдения динамики патологических процессов при поражении глаз, сохраняется отёк, но уже не столь выраженный. На первый план выступают явления деструкции тканей - деструкция аккомодационного аппарата с геморрагическими проявлениями различной степени выраженности от имбибиции до обширных геморрагий.

Сравнительный анализ проведенных иммунологических исследований показывает, что в связи с различной интенсивностью процессов заживления или вовлечения в патологический процесс тканей глаза, что согласуется также с данными других ученых, динамика АСЛ к ТА переднего отдела глаз отличаются не только по выраженности и глубине значений, но и по направленности изменений. Так, например, если в склере в динамике патологического процесса происходит стихание воспалительных явлений, то в роговице и хрусталике происходит ухудшение состояния и нарастание глубины патологических изменений и разрушения тканей. Такое же явление, происходит и в сосудистой оболочке глаза.

**Заключение и выводы.** Показатели АСЛ к ТА отражают степень и интенсивность процессов деструкции клеток в конкретном органе, снижение их содержания отражают динамику

уменьшения или усиления воспалительных и деструктивных процессов в органе.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Камилов Х.М., Максудова Л.М., Икрамов О.И., Бабаханова Д.М., Абдуллаев Ш.Р., Рустамова К.Б. // Анализ результатов лечения пациентов с эндофтальмитом // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «История и перспективы развития современной офтальмологии» // Ташкент, 14-15 апреля 2023г.

2. Камилов Х.М., Максудова Л.М., Бабаханова Д.М., Матякубов М.Н., Икрамов О.И., Халилова Ф.Б. // Наш опыт применения амниопластики при хирургическом лечении больных с язвой роговицы (клинический случай)//Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «История и перспективы развития современной офтальмологии»//Передовая офтальмология. Спецвыпуск, том 3, выпуск 3, 2023. Стр. 75-78.

3. Каральник Б.В., Дерябин П.Н., Денисова Т.Г. АСЛ в динамике иммунного ответа на бактериальные, вирусные и аутоантигены. МОН РК, НАН РК. Сер.биол. и мед. 2001. № 5. С.37-43.

4. Карим-Заде Х.Д.//Посттравматический эндофтальмит у детей в Таджикистане/Х.Д. Карим – Заде//Вестник Авиценны. 2021. №2 (23).С.184-200.

5. Максудова Л.М. // Основы деструктивных и репаративных процессов химических ожогов глаз в реалиях и перспективах//Ташкент, Монография, 2023, 181 стр.

6. Максудова Л.М. Патогенетическое значение антигенсвязывающих лимфоцитов при ожоговой болезни глаз в эксперименте // Научно-практическая конференция с конкурсом молодых учёных, посвященная 55-летию кафедры «Ин-

фекционные и паразитарные болезни детского возраста» ТашиУВ и 40- летию Научно-исследовательского института Вирусологии. Сборник тезисов. Ташкент -2018, Стр. 37-38.

7. Махмадзода Ш.К., Каримов М.Б., Хайдаров З.Б.//Лечение эндофтальмита

у больных после открытых травм глазного яблока // Передовая офтальмология 2023;3(3):106-108.

8. Халатян С. // Современные возможности диагностики и лечения эндофтальмитов // Вестник офтальмологии. 2020. №4(136). С. 258-254.

## REZUME

### ENDOFTALMITLARDA KO'Z OLDI SEGMENTINING ZARARLANISHINI IMMUNOTSITOKIMYOVIY KO'RSATMALARI DINAMIKASI

**Maksudova Laylo Masxutovna, Rustamova Kamola Baxadirovna, Babaxanova Dilaram Muxutdinovna, Ibadova Gulnara Alievna**

*Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi, O'zbekiston, Toshkent Respublika klinik oftalmologik shifoxonasi*

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

**Kalit so'zlar.** Immunotsitokimyoviy ko'rsatkichlar, endoftalmit, antigen bog'lovchi limfotsitlar, to'qimalar antigenlari.

Endoftalmitli 72 bemorda (72 ko'z) klinik va immunotsitokimyoviy ko'rsatkichlar tahlil qilindi. Barcha tekshiruvchilarda kasallikning 2, 5, 7, 12, 30 kunlarida va kasallikdan keyingi 4-oyida antigen bog'laydigan limfotsitlarni (ABL) to'qimalar antigeniga (TA) nisbati aniqlandi. Bemorlarda ko'zning oldingi segmenti to'qimalarida ABL dan TA ning ko'p yo'nalishli dinamikasi mavjud bo'lib, endoftalmitdan keyin 30 kun ichida destruktiv o'zgarishlarning kuchayishi bilan tavsiflanadi, chunki bu ko'rsatkich asta-sekin kamayib boradi. Gavhar to'qimalarida kuzatuv davri ko'payadi, tomirli parda va skleraning to'qimalarida bu jarayon engil, ammo ijobiy dinamikada bo'ladi, bu ASL darajasining TA ga pasayishi bilan bog'liq bo'ladi.

## SUMMARY

### DYNAMICS OF IMMUNOCYTOCHEMICAL INDICATORS OF LESIONS TO THE ANTERIOR SEGMENT OF THE EYE IN PATIENTS WITH ENDOPHTHALMITIS

**Maksudova Laylo Masxutovna, Rustamova Kamola Baxadirovna, Babaxanova Dilaram Muxutdinovna, Ibadova Gulnara Alievna**

*Center for Professional Development of Medical Workers, Republic of Uzbekistan, Tashkent Republican Clinical Ophthalmological Hospital*

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

**Key words.** Immunocytochemical parameters, endophthalmitis, antigen-binding lymphocytes, tissue antigens.

Clinical and immunocytochemical parameters were analyzed in 72 patients (72 eyes) with endophthalmitis. For all subjects, the level of antigen-binding lymphocytes (ABL) to tissue antigens (TA). Patients have multidirectional dynamics of ABL to TA in the tissues of the anterior segment of the eyes, characterized by an increase in destructive changes by 30 days after endophthalmitis with a gradual decrease in this indicator as the observation period increases in the tissues of the lens and choroid and a slight but positive dynamics of the process in the tissues of the sclera, with a decrease in the level of ABL to TA for this indicator.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ПЕРСИСТИРУЮЩИМ РИНИТОМ

Мансурова Малика Хасановна

*Бухарский государственный медицинский институт*

[malikamansurova630@gmail.com](mailto:malikamansurova630@gmail.com).

Основным методом лечения аллергических заболеваний, в основе которых лежат аллергические реакции I типа, является аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ). В исследование было включили 62 пациента от 18 до 40 лет, страдающих среднетяжелым персистирующим аллергическим ринитом (ПАР). Анализ клинических симптомов ПАР после окончания полного курса АСИТ показал, что “хороший” или “отличный” эффект лечения был достигнут у 62,9% (у 39 из 62) пациентов, а у 37,1% (у 23 из 62) он был квалифицирован как “удовлетворительный”. хороший/отличный эффект терапии сопровождался достоверным снижением уровня IL-4 в процессе лечения к 90-му дню ( $p=0,017$ ), что соответствует существующим представлениям о механизмах АСИТ, и оставался неизменным во второй группе, что приводит к усилению экспрессии IL-4 и IL-5.

**Ключевые слова:** лимфоциты, иммунокомпетентные клетки, аллергенспецифическая иммунотерапия, персистирующий аллергический ринит.

**Введение.** Основным методом лечения аллергических заболеваний, в основе которых лежат аллергические реакции I типа, в том числе поллинозов, является АСИТ [2]. Это наиболее биологически оправданный метод

лечения аллергии, направленный на переключение IgE-ответа на «бессимптомный» способ узнавания и инактивации аллергена посредством искусственного повышения антигенной нагрузки [1].

АСИТ представляет единственный метод лечения IgE-опосредованных заболеваний, способный изменить естественное развитие атопического процесса. Вместе с тем, информация о ранних изменениях иммунологической реактивности в ходе АСИТ может способствовать прогнозированию результатов терапии [3, 4].

Цель работы: изучение иммунного статуса в динамике АСИТ у больных с ПАР при проведении АСИТ.

**Материалы и методы:** в исследование было включено 62 пациента от 18 до 40 лет, страдающих средне-тяжелым ПАР, в процессе АСИТ.

Критерии включения: наличие подтвержденного диагноза ПАР, возраст 18–40 лет ( $30,5 \pm 2,8$  лет); клиническая; подтвержденная сенсibilизация к пыльцевым и/или бытовым аллергенам.

Критерии исключения: наличие противопоказаний для АСИТ; ранее проведенная АСИТ; иммуномодулирующая терапия в течение последних 6 мес.; наличие неаллергической патологии ЛОР-органов.

Пациенты получали лечение в амбулатории АСИТ по схеме, приведенной в табл.1.

Таблица 1

**Схема проведения АСИТ**

Разведение аллергена	Доза аллергена, мл (в 1 мл-10000 PNU)	Кратность введения
1 : 100000000	0,1-0,3-0,5	Ежедневно
1 : 1000000	0,1-0,3-0,5	Ежедневно
1 : 100000	0,1-0,3-0,5	Ежедневно
1 : 10000	0,1-0,3-0,5	Ежедневно
1 : 1000	0,1-0,2-0,3-0,4-0,5	2 раза в неделю
1 : 100	0,1-0,2-0,3-0,4-0,5	1 раз в неделю
1 : 10	0,1-0,2-0,3-0,4-0,5	1 раз в 2 недели

Мониторинг уровня иммунологических параметров проводили до и после окончания курса АСИТ. Оно включало определение путем иммунофенотипирования мембранных антигенов лимфоцитов периферической крови (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD23+, CD95+) с использованием моноклональных антител (АО «Сорбент», Россия). Для количественного определения общего IgE использовали «IgE-ИФА-Бест-стрип» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Концентрацию цитокинов (IL-4, IL-6, IL-8) определяли методом иммуноферментного анализа (ООО «Цитокин» СПб, Россия).

**Результаты.** Анализ клинических

симптомов ПАР после окончания полного курса АСИТ показал, что “хороший” или “отличный” эффект лечения был достигнут у 62,9% (у 39 из 62) пациентов, а у 37,1% (у 23 из 62) он был квалифицирован как “удовлетворительный”.

Данные по сравнительной характеристике эффективности и неэффективности АСИТ представлены в табл. 2. Пациенты с неэффективной АСИТ были старше ( $p < 0,05$ ), имели тяжелое течение заболевания ( $p < 0,05$ ), большую интенсивность клинических проявлений ( $p < 0,05$ ), частоту и длительность ( $p < 0,05$ ) периодов обострения, большую частоту причинно-значимых аллергенов.

Таблица 2

**Клинико-иммунологическая характеристика пациентов поллинозами с эффективной и неэффективной АСИТ**

Показатели	Эффективная АСИТ, n=39	Неэффективная АСИТ, n=23	P
CD3+	50,6 ± 1,2	42,5 ± 1,4	<0,01
CD4+	35,9 ±	29,4 ± 0,8	<0,01
CD8+	20,6 ± 0,5	17,5 ± 1,1	<0,01
CD20+	10,7 ± 0,6	6,9 ± 0,4	<0,01
CD16+	11,8 ± 0,4	8,1 ± 0,7	>0,05
CD23+	2,6 ± 0,7	4,1 ± 0,8	>0,05
CD95+	1,9 ± 0,6	1,07 ± 0,4	<0,01
ИРИ	1,24 ± 0,04	0,83 ± 0,01	<0,01
IgA	1,81 ± 0,05	1,47 ± 0,13	<0,01
IgM	1,2 ± 0,02	1,1 ± 0,01	>0,05
IgG	12,2 ± 0,4	10,1 ± 0,2	<0,01
Общий Ig E	412,9 ± 21,4	402,9 ± 18,9	>0,05

Как показали данные проведенного нами анализа, для обследованных пациентов значимыми предикторами неэффективности АСИТ являются мужской пол, повышающий риск формирования неэффективности АСИТ в 1,42 раза; возраст старше 30 лет - в 1,16 раза, сезоны обострений: весна-лето-осень - в 1,69 раза, весна-осень - в 1,4 раза, весна - в 1,3 раза; число причинно-значимых аллергенов более 5 - в 2,01 раза; суммарная доза аллерген-специфической терапии менее 4000 PNU - в 2,48 раз; CD3+ менее 45% - в 2,0 раза; CD4+ менее 25% - в 2,67 раза; CD8+ менее 20% - в 4,0 раза и IgG менее 10 г/л - в 4,4 раза.

Также пациенты с неэффективной АСИТ имели исходные более низкие показатели CD3+, CD4+, CD8+, CD95+ и IgG (p<0,01). Под влиянием первого

курса АСИТ, признанного неэффективным, можно отметить достоверное снижение чувствительности назальных дыхательных путей к специфическому аллергену. Так, у пациентов отмечено снижение интенсивности заложенности носа на 50,8% (с 2,91 до 1,43 балла); снижение чихания - на 62,2% (с 2,91 до 1,1 балла); снижение конъюнктивальных проявлений - на 71,2% (2,83 до 0,82 балла) и респираторных проявлений - на 62,0% (с 3 до 1,14 балла).

Далее в сравнительном аспекте была изучена динамика показателей цитокинового статуса (табл. 3). Динамика содержания IL-6 отражает усиление его экспрессии в первые дни лечения с существенным снижением в группе с хорошим/отличным эффектом к 30-му дню (p=0,01).

Таблица 3

**Показатели цитокинового статуса у пациентов с различной эффективностью АСИТ**

Параметр [25-75%]	До проведения АСИТ		АСИТ 30-й день		АСИТ 90-й день	
	I (n=39)	II (n=23)	I (n=39)	II (n=23)	I (n=39)	II (n=23)
IL-4, пг/мл	4,5 [0-15]	0,0 [0-0,5]	н.и.	н.и.	2,0 [0-6,1]*	0,0 [0-3,4]
IL-6, пг/мл	1,6 [0,75-3,15]	2,0 [1,45-2,85]	0,6 [0,22-1]	1# [0,85-1,2]	0,35 [0,1-1,54]	0,54*# [0,41-0,61]
IL-8, пг/мл	1,48 [0-3,11]	1,05 [0,7-4,2]	3,9*# [3,1-6,9]	2,85* [0-3,5]	3,8* [0-8,1]	5,0*# [3,6-7]
IL-5, пг/мл	0,0 [0-5]	0,0 [0-14]	н.и.	н.и.	20,0 [0-31]	12,5 [5-24]
*p<0,05 в среднем с исходными данными #p<0,05 в среднем с предыдущим исследованием; н.и.- не исследовано			I- отличный/хороший АСИТ II- удовлетворительный/ неудовлетворительный результат АСИТ			

Нами продемонстрировано повышение уровня цитокина IL-8 при проведении АСИТ. В группе с хорошим результатом лечения оно наблюдалось к 30-му дню терапии с

сохранением достигнутого уровня в течение последующих двух месяцев. Низкая эффективность лечения ассоциировалась с более медленным и более продолжительным

(до 90-го дня) повышением IL-8 в сыворотке крови.

Неожиданные результаты были получены для "проаллергических" цитокинов – IL-4 и IL-5. В нашем исследовании хороший/отличный эффект терапии сопровождался достоверным снижением уровня IL-4 в процессе лечения к 90-му дню ( $p=0,017$ ), что соответствует существующим представлениям о механизмах АСИТ, и оставался неизменным во второй группе, что приводит к усилению экспрессии IL-4 и IL-5.

В нашем исследовании исходный уровень IL-5 у большинства больных был неопределяемым. К моменту достижения максимально лечебной дозы аллергена в группе с хорошим эффектом достигнуто достоверное ( $p=0,02$ ) усиление продукции цитокина. Несмотря на то, что недостаточная эффективность лечения ассоциировалась с отсутствием достоверных изменений показателя, к этому моменту определяемые количества цитокина имели 73,9% (17 из 23) больных. Возможно, в данном случае усиление синтеза IL-5 не отражает активацию аллергического воспаления, а может трактоваться как неспецифическая реакция организма на возросшую (максимальную) аллергенную нагрузку к этому сроку. Это согласуется с данными Moverare R. о том, что у больных с сенсibilизацией к пыльце растений происхождение АСИТ в период поллинозиса этиологически значимых растений приводит к усилению экспрессии IL-4 и IL-5 [5].

**Выводы:** У больных поллинозом отмечалась иммунологическая недостаточность Т-клеточного звена в

виде снижения как абсолютного, так и относительного содержания CD3-, CD4-, CD8-, CD16-лимфоцитов. Эффективность АСИТ у больных с респираторными аллергиями зависит от исходной способности иммунной системы к активации низкими дозами аллергена.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонюк М.В., Сулейманов С.Ф., Гвозденко Т.А., Новгородцева Т.П. Эффективность иммунотерапии у больных аллергическим персистирующим ринитом. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2018. – Выпуск 70. – С. 32–37.
2. Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А. и др. Аллергический ринит. Клинические рекомендации. 2019. Режим доступа: [https://raaci.ru/dat/pdf/allergic\\_rhinitis-project.pdf](https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_rhinitis-project.pdf).
3. Себекина О.В., Передкова Е.В., Ненашева Н.М. Аллергический ринит: есть ли проблемы? Случай из клинической практики // Медицинский совет. – 2020. – № 4. – С.74–83. doi: 10.21518/2079-701X-2020-4-74-83
4. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. et al.; European Academy of Allergy and Clinical Immunology; Global Allergy and Asthma European Network; European Dermatology Forum; World Allergy Organization. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO guideline: management of urticarial // Allergy. – 2014. – Vol. 69 – № 7. – P. 868–887. doi: 10.1111/all.12313.
5. Moverare R. Allergen-specific increase in IL-4 and IL-5 secretion from peripheral blood mononuclear cells during birch-pollen immunotherapy // Allergy. – 2007; 53(30): 275-81.

**SUMMARY**  
**CHARACTERISTICS OF IMMUNOLOGICAL CHANGES**  
**IN PATIENTS WITH ALLERGIC PERSISTENT RHINITIS**

**Mansurova Malika Khasanovna**

*Bukhara State Medical Institute*  
[malikamansurova630@gmail.com](mailto:malikamansurova630@gmail.com).

**Key words:** lymphocytes, immune cells, allergen-specific immunotherapy, persistent allergic rhinitis.

The study included 62 patients aged 18 to 40 years suffering from moderate persistent allergic rhinitis (PAR) during ASIT. Analysis of clinical symptoms of PAR after completion of the full course of ASIT showed that "good" or "excellent" treatment effect was achieved in 62.9% (39 of 62) of patients, and in 37.1% (23 of 62) it was classified as "satisfactory". Good/excellent treatment effect was accompanied by a significant decrease in the level of IL-4 during treatment by day 90 ( $p=0.017$ ), which corresponds to existing ideas about the mechanisms of ASIT, and remained unchanged in the second group, which leads to increased expression of IL-4 and IL-5.

**РЕЗЮМЕ**

**АЛЛЕРГИК ПЕРСИСТИРЛОВЧИ РИНИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН**  
**БЕМОРЛАРДА ИММУНОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ ТАСНИФИ**

**Мансурова Малика Хасановна**

*Бухарский государственный медицинский институт*  
[malikamansurova630@gmail.com](mailto:malikamansurova630@gmail.com).

**Калит сўзлар:** лимфоцитлар, иммунокомпетент хужайралар, аллерген-специфик иммунотерапияси, персистирловчи аллергик ринит.

Тадқиқот АСИТ даврида ўртача персистентлувчи аллергик ринит (ПАР) билан оғриган 18 ёшдан 40 ёшгача бўлган 62 беморни қамраб олди. АСИТ нинг тўлиқ курсини тугатгандан сўнг ПАР клиник белгилари таҳлили шуни кўрсатдики, "яхши" ёки "аъло" даволаш самараси 62,9% (62 тадан 39 таси) эришилган. ва 37,1% (62 тадан 23 таси) да "қониқарли" деб баҳоланди. Терапиянинг яхши/аъло таъсири 90-кунга ( $p=0,017$ ) даволаш пайтида IL-4 даражасининг сезиларли даражада пасайиши билан бирга келди, бу АСИТ механизмлари ҳақидаги мавжуд ғояларга мос келади ва иккинчи гуруҳда ўзгаришсиз қолди ва бу IL-4 ва IL-5 нинг кўпайишига олиб келади.

УДК: 616.5-002-085.375-06:612.017.1-053.2

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОЦИНКА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна,  
Абидова Дилдора Бахтиеровна

Ташкентская Медицинская Академия  
[diabidova6@gmail.com](mailto:diabidova6@gmail.com)

**Ключевые слова:** Атопический дерматит (АтД); дети; микро- и макроэлементы; цинк; особенности клинического течения; эффективность терапии.

Атопический дерматит (АтД) представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, часто встречающееся у детей, и связано с повышенной предрасположенностью к аллергическим реакциям. У детей с пищевой аллергией течение АтД может быть особенно тяжелым, так как строгие гипоаллергенные диеты, назначаемые для контроля симптомов, могут приводить к дефициту важнейших макро- и микроэлементов.

Недостаток таких элементов, как цинк, магний, калий и кальций, может негативно сказаться на общем состоянии здоровья ребенка, его иммунной системе и способности к восстановлению кожи. Это подчеркивает важность комплексного подхода к лечению АтД, который должен включать не только контроль аллергической реакции, но и обеспечение полноценного питания для предотвращения дефицитов. Важно также проводить регулярный мониторинг состояния здоровья детей с АтД, корректировать их диету и терапию в зависимости от индивидуальных потребностей и результатов анализов

**Введение.** За последние десятилетия наблюдается значительный рост числа детей, страдающих аллергическими заболеваниями. По данным официальной статистики, около 30-40% населения земного шара страдает той или иной формой аллергической патологии [2,3,12]. В большинстве случаев, выявляемые у детей аллергические реакции, являются атопическими по своему генезу. Среди аллергических заболеваний у детей доминирует атопический дерматит (АтД) [15].

При АтД у детей частое назначение строгих гипоаллергенных диет, в дальнейшем приводят к дефициту макро- и микроэлементов таких как: цинк, магний, калий, кальций и т.п. [9]. Среди этих элементов роль цинк особенно важна. Цинк является важным микроэлементом, который играет ключевую роль в различных биологических процессах в организме человека. Он участвует в метаболизме, синтезе белков, функционировании иммунной системы и поддержании здоровья кожи [11,13]. Цинк также необходим для нормального роста и раз-

вития, особенно в период беременности, детства и подросткового возраста.

Внеклеточное содержание цинка в плазме крови действительно составляет лишь небольшую долю от общего количества цинка в организме, большая часть которого находится внутри клеток. Основная доля данного микроэлемента содержится в костях, мышечной ткани, эритроцитах, гепатоцитах, плазме крови, представительной железе, яичках и его субстратах [2].

Нехватка этого микроэлемента приводит к снижению регенераторных возможностей кожи и слизистых оболочек, развитие иммунопатологических реакций [2,5,6].

В многочисленных научных исследованиях доказано, что в результате дефицита цинка в организме нарушается целостность кожного гомеостатического процесса, так как локализация большого количества содержания цинка является эпидермис. Кроме этого, в организме цинк принимает участие в различных ферментативных реакциях [13,7,8].

В связи с этим роль содержания цинка в организме при атопических дерматитах не теряет свою актуальность и указывает на важность при диагностике и лечении.

**Целью данного исследования** является оценка клинического значения цинк – дефицитных состояний и их коррекция у детей с атопическим дерматитом.

**Материал и методы исследования.** Исследования были проведены в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии, в отделении детской аллергологии у 46 детей с АтД в возрасте от 7 до 12 лет.

Всех обследуемых детей мы под-

разделили на 3 группы: 1-я основная группа дети с диагнозом АтД n=17 (36,9%) (базисная терапия + цинк содержащий препарат), 2-я это группа сравнения, дети с АтД, получающие только базисную терапию n=29(63,1%). 3-я это практически здоровые дети (контрольная группа, n=20).

Тяжесть клинических проявлений АтД оценивали с использованием шкалы степени тяжести по индексу SCORAD (Scoring of atopic dermatitis) [1], включающей объективные (распространенность кожного поражения) и субъективные (интенсивность кожного зуда и нарушения сна) критерии.

Клиническое обследование детей с АтД включало сбор анамнестических данных, объективный осмотр. Всем детям проводили лабораторные исследования соответственно стандарту и уровень цинка в сыворотке крови (методом рентгенофлуоресцентного анализа - РФА, согласно инструкции приложенной к прибору).

**Результаты исследования.** Из всех обследуемых детей с АтД в ходе исследования выявлено, что у 21 детей (45,6%), отмечена наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям с материнской линии, а у 8 детей (17,1%) – по отцовской линии.

В зависимости от содержания Zn в сыворотке крови дети были подразделены на 2 подгруппы. В 1-ю группу (основная группа) вошли дети с концентрацией Zn в сыворотке крови менее 9,5 мкМоль/л. 2-я группа (группа сравнения) детей имела нормальное содержание Zn – более 10 мкМоль/л. В ходе обследования выявлено, что сравнительной группы, с содержанием Zn – более 10 мкМоль/л. мы наблюдали

следующие клинические признаки АтД: дистрофические изменения ногтей у 3-х детей (10,3%), периоральный дерматит у 6 детей (20,7%), периорбитальный дерматит у 2-х детей (6,9%).

У детей основной группы с пониженным содержанием Zn в сыворотке крови дистрофические изменения ногтей наблюдались 3 раза чаще, (9 детей 52,9%), периоральный дерматит в 2 раза чаще (12 детей 70,6%), периорбитальный дерматит в 2 раза чаще (4 детей 23,5%), чем у детей сравнительной группы.

При оценке клинических симптомов у детей основной группы (с дефицитом цинка), клинические признаки АтД встречались значительно чаще, что связано с тем, что концентрация Zn в эпидермисе выше, чем в последующих слоях кожи. Это связано с необходимостью Zn для активной пролиферации и дифференцировки кератиноцитов. Таким образом, нарушение содержания Zn в эпидермисе вследствие дефицита питательных веществ влияет на различные ферментативные реакции, транскрипционную активность и функции ряда белков в эпидермисе, приводя к нарушению гомеостаза кожи [15].

Всем детям была проведена терапия в соответствии с данными лабораторных исследований. Детям основной группы проводилась базисная терапия и дополнительно назначили препарат иммуноцинк (25мг) в течение 1 месяца по 1 таблетке 1 раз в день утром после еды. В сравнительной группе было назначено только базисная терапия.

В результате проведенной терапии была отмечена положительная динамика симптомов АтД у детей основной группы. Включение в комплекс-

ную терапию АтД цинксодержащего препарата способствовало не только более выраженной положительной динамике индекса тяжести заболевания (SCORAD), но и более интенсивному увлажнению кожи.

При повторном исследовании содержания цинка в крови у детей основной группы отмечалось: у n=10 (58,8%) незначительное повышение уровня цинка в крови (12,8 мкмоль/л). В последующем этим детям было рекомендовано продолжение терапии препаратом Иммуноцинк (25мг) 1 месяц.

У 7-х детей (41,2%) содержание цинка в анализах крови было в пределах нормы (N-9,8-16,8 мкмоль/л). Этим детям отменили прием препаратов иммуноцинка. Было рекомендовано включить в питание употребление цинк содержащих продуктов таких как: пшеничные отруби, говяжья печень, куринная грудка, сыр, овсяные хлопья и др.

**Заключение.** Таким образом, у детей в группе исследования, частота встречаемости дефицита Zn в сыворотке крови составляет 36,9%.

Недостаточность Zn у детей с АтД наблюдались клинические проявления в виде дистрофических изменений ногтевой пластинки, периорбитальный и периоральный дерматит. Для коррекции недостаточной обеспеченности Zn больных АтД необходимо назначение цинксодержащих препаратов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mirrakhimova M., Nishonboeva N. Болаларда атопик дерматитда психосоматик ўзгаришларни аниқлаш ва баҳолаш //MedicineProblems. uz

Topical Issues of Medical Sciences. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 57-63.

2. Аллергология и иммунология. Клинические рекомендации для педиатров / под ред. А.А. Баранова, Р.М. Хаитова. – М.: «Союз педиатров России», 2008.

3. Балаболкин И. И., Булгакова В. А., Елисеева Т. И. Атопический дерматит у детей. – Издательство "Медицинское информационное агентство", 2018.

4. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н., Спиридоненко В.В. Исследование эффективности монотерапии препаратом Цинкит у больных с хроническим простатитом, осложненным гипофертильностью. *Журнал Здоровье мужчины*. 2013;1(44):55-58. [Gorpinchenko II, Gurzhenko YuN, Spiridonenko VV. A study of the effectiveness of monotherapy with Zinkit in patients with chronic prostatevisculitis complicated by hypofertility. *Zh Zdorov'e muzhchiny*. 2013;1(44):55-58. (In Russ.)].

5. Елисютина О.Г., Штырбул О.В. Опыт применения цинк-содержащих препаратов в лечении АД. *Российский аллергологический журнал*. 2016;1:47-51 [Elisyutina OG, Shtyrbul OV. Zinc preparations in atopic dermatitis treatment. *Ros Allergol Zhurn*. 2016;1:47-51. (In Russ.)].

6. [И.Н. Андрусина](#), Е.Г. Лампека, И.А. Голуб, О.В. Страуб, О.В. Ермакова *Микроэлементы в медицине*, 2011

7. Касохов Т. Б. и др. Атопический дерматит у детей //Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – №. 1. – С. 8.

8. Круглова Л. С., Генслер Е. М. Атопический дерматит: новые горизонты терапии //Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 1. – №. 7. – С. 29-32.

9. Ревякина В.А., Сафронова А.И., Абрамова Т.В., Конь И.Я., Денисова С.Н. Специализированные продукты питания в лечении и профилактике пищевой аллергии у детей раннего возраста. В кн.: *Детское питание. Руководство для врачей*. В.А. Тутельян, И.Я. Конь, ред. 4-е изд. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2017: 426–433.

10. Cousins RJ, Liuzzi JP, Lichten LA. Mammalian zinc transport, trafficking, and signals. *J Biol Chem*. 2006;281:24085-24089 <https://doi.org/10.1074/jbc.r600011200>

11. Frassinetti S, Bronzetti G, Caltavuturo L, et al. The role of zinc in life: a review. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 2006; 25: 597–610.

12. Kuzmicheva K.P., Malinina E.I., Richkova O.A. The issue of the allergic diseases prevalence among children: a current review. *Allergology and Immunology in Paediatrics*. 2021;(2):4-10. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-2-4-10>

13. Leifeman K.M., Ackerman S.J., Sampson H.A. et al. Dermal deposition of eosinophil granule major basic protein in atopic dermatitis: Comparison with onchocerciasis // *N Eng J Med*. – 1985. – V. 313. – P. 282-285.

14. Maywald M., Wessels I., Rink L. Zinc signals and immunity. *Int J Mol Sci*. 2017 Oct24;18(10):2222. <https://doi.org/10.3390/ijms18102222>. PMID: [29064429](#); PMCID: PMC5666901

15. Ogawa Y, Kinoshita M, Shimada S, Kawamura T. Zinc in Keratinocytes and Langerhans Cells: Relevance to the Epidermal Homeostasis. *J Immunol Res*. 2018;5404093. <https://doi.org/10.1155/2018/5404093>

16. Williams H, Robertson C, Stewart A, Ait-Khaled N, Anabwani G, An-

derson R, et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. The Journal of allergy and clinical immunology. 1999 Jan;103(1 Pt 1):125–38. doi: 10.1016/s0091-6749(99)70536-1. PubMed PMID: 9893196.

## REZUME

### BOLALARDA ATOPIK DERMATITNI KOMPLEKS DAVOLASHDA IMMUNOZINKNING SAMARASI

Mirrahimova Maktuba Xabibullaevna, Abidova Dildora

*Toshkent Tibbiyot Akademiyasi*

[diabidova6@gmail.com](mailto:diabidova6@gmail.com)

**Kalit soʻzlar:** Atopik dermatit (AtD); bolalar; mikro va makroelementlar; sink; klinik kursning xususiyatlari; samaradorli terapiya.

Sink, magniy, kaliy va kaltsiy kabi elementlarning yetishmasligi bolaning umumiy sogʻligʻiga, immunitet tizimiga va terini tiklash qobiliyatiga salbiy taʼsir koʻrsatishi mumkin. Bu AtDni davolash uchun kompleks yondashuvning muhimligini taʼkidlaydi, bu nafaqat allergik reaksiyani nazorat qilishni, balki kamchiliklarni oldini olish uchun yetarli ovqatlanishni ham oʻz ichiga olishi kerak. Shuningdek, AtD bilan ogʻrigan bolalarning sogʻligʻini muntazam ravishda kuzatib borish va ularning dietasini va davolashni individual ehtiyojlar va tekshiruv natijalariga qarab moslashtirish muhimdir.

## SUMMARY

### EFFICACY OF IMMUNOCINC IN THE COMPLEX TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

Mirrahimova Maktuba Xabibullaevna, Abidova Dildora Bakhtiyorovna

*Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan*

[diabidova6@gmail.com](mailto:diabidova6@gmail.com)

**Key words:** Atopic dermatitis (AD); children; micro- and macroelements; zinc; peculiarities of clinical course; effectiveness therapy.

Deficiencies of elements such as zincum, magnesium, potassium and calcium can negatively impact a child's overall health, immune system and ability to repair the skin. This emphasises the importance of a comprehensive approach to the treatment of AD, which should include not only controlling the allergic reaction, but also providing a nutritious diet to prevent deficiencies. It is also important to regularly monitor the health status of children with AD and adjust their diet and therapy according to individual needs and test results

## ASPECTS OF MODERN TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS

Mirrakhimova Maktuba Habibullaevna,  
Nishanbaeva Nilufar Yunusjanovna, Abdullaeva Sarvinoz Avazbekovna

*Tashkent Medical Academy*

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

**Keywords:** atopic dermatitis; interleukins; cortisol; Selank; phototherapy.

Atopic dermatitis (AD) is one of the most common skin diseases affecting people in developed countries. about 20% of children and 5% of adults. The disease is multifactorial in etiology. Among the genetic factors, the main attention is paid to the mutation of the gene encoding the synthesis of the protein filaggrin, which is involved in the functioning of the skin barrier. In the genesis of immune disorders in AD, the role of cytokines regulating synthesis of IgE, interleukins (IL) - 4, -5, -12, -13, -31. Chronic stress in itchy dermatitis contributes to the development of anxiety-depressive disorders that reduce the quality of life, and stress-mediated increases in cortisol levels can have a significant impact on the disruption of the skin's barrier function.

**Abstract:** Atopic dermatitis (AtD) is one of the most common skin diseases, affecting about 20% of children and 5% of adults in developed countries. The disease is multifactorial in etiology. Among the genetic factors, the main attention is paid to the mutation of the gene encoding the synthesis of the filaggrin protein, which is involved in the functioning of the skin barrier. In the genesis of immune disorders in AD, the role of cytokines regulating the synthesis of IgE - interleukins (IL) -4, -5, -12, -13, -31 is studied. Chronic stress in itchy dermatitis contributes to the development of anxiety and depressive disorders that reduce the quality of life, and stress-mediated increase in cortisol levels can be significant in disrupting the barrier function of the skin. Atopic dermatitis (AtD) (in English literature - atopic eczema) is a polyetiological, inflammatory, immune-mediated skin disease with a hereditary predisposition, accompanied by itching. In developed countries, about 20% of children and about 5% of adults suffer from this disease [1]. In the Russian Federation, the prevalence of AtD in 2018 was 426.3 per 100,000 population, and the incidence was 188.2 cases per 100,000 people [2]. AtD significantly reduces the quality of life (QOL) of patients and is a significant damage to the economy. AtD as a polyetiological The disease cannot be attributed to any one cause. The immune-mediated nature of the disease, which has a genetic predisposition, is undoubted. Among the factors involved in the formation and manifestation of AtD, the role of dysfunction of the barrier function of the skin, IgE-mediated hypersensitivity, allergic reactions to Dermatophagoides mites has been shown pteronyssinus house dust, mold fungi,

*Staphylococcus aureus* [3]. The implementation of the pathogenic influence of environmental factors is largely determined by the state of the nervous, endocrine and immune systems of the body.

**Genetic factors.** Genome sequencing studies have identified 4 chromosomal loci associated with the development of AtD: 1) the epidermal differentiation complex EDC (the epidermal differentiation complex) on chromosome 1; 2) the genomic region proximal to the LRRC32 locus on chromosome 11; 3) the RAD50/IL13 locus on chromosome 5; 4) the major histocompatibility complex on chromosome 6 [4]. In total, more than 30 candidate genes responsible for immune regulation, in particular T-cell activation, have been described. In recent years, the role of filaggrin gene mutations in disruption of epidermal barrier function has been discovered. Filaggrin is a key protein that ensures the final differentiation of epidermal cells and the formation of the barrier function of the skin. In patients with AtD, according to expert estimates, LOF mutation (loss-of-function) of filaggrin is detected in 25-50% of cases and has a clear connection with the development of atopic bronchial asthma and allergic rhinitis [5]. Recent studies have suggested that the defect in the barrier function of the skin in individuals with LOF mutation allows allergens to penetrate the epidermis and interact with antigen-presenting cells, which leads to the development of AtD or bronchial asthma. However, more than half of the cases of the disease cannot be explained by this anomaly, which prompts further genetic studies.

**Pathogenesis.** Among the molecular changes underlying the dysfunction of the skin barrier, disturbances in the syn-

thesis of filaggrin, serine protease inhibitors (LEKTI) and chymotrypsin-like factor of the stratum corneum - SCCE, which are involved in the processes of keratinization and ensuring the protective properties of the skin, have been described [6, 7]. Among the factors that reduce the barrier role of the epidermis, increased peptidase activity, deficiency of protease inhibitors, as well as disturbance of the lipid composition of the skin and a number of others are studied [8]. The result of this is an increase in transdermal water loss, dry skin and an increase in pH.

**Immune response in AtD.** For many years, AtD was considered to be an exclusively Th2-dependent disease, but sufficient evidence has accumulated in favor of the participation of Th1 cells in this process [9]. In the acute phase of the skin process, the main effector cells are Th2 lymphocytes, and with the chronicity of the process, the predominance of Th1 immune reactions is noted. Cytokines that regulate the synthesis of IgE, interleukins (IL) -4, -5, -12, -13, -31, as well as granulocyte-macrophage colony-stimulating factor [11], participate in the genesis of immune disorders in AtD. Cytokines necessary for switching the immune response to IgE synthesis, with the participation of the JAK/STAT signaling system, stimulate the expression of intercellular adhesion molecules (ICAM-1), responsible for the migration of eosinophils and mononuclear cells to the foci of skin inflammation. In recent years, the hyperproduction of IL-31 by Th2 cells has been associated with the occurrence of skin itching, and the administration of monoclonal antibodies to the IL-31 receptor significantly reduces it [12]. In patients with AtD, keratinocytes acquire the ability to synthesize thymus-stromal lymphopoietin

(TSLP), which signals T lymphocytes to differentiate predominantly towards the formation of Th2 cells [10]. Thus, immune processes involving Th2 cells are triggered and the production of antigen-specific IgE, the hyperproduction of which determines the development of clinical manifestations of AtD. The levels of IL in the blood of patients with AtD change depending on the phase of the pathological process and the prevalence of skin manifestations: during an exacerbation of AtD in patients with a widespread form of the disease, the level of serum IL-1, IL-8 increases, an increase in the content of IL-4 and IL-8 in the blood is noted in a limited variant [11], and the level of IL-17 increases when the exacerbation subsides [13].

#### **Hormonal mechanisms in AtD.**

There is growing evidence of close links between neuroendocrine disorders, immune disorders and clinical manifestations of allergic dermatoses. It has been noted that in patients with AD, exacerbations of the disease often occur against the background of psychoemotional overstrain [1]. In the implementation of the body's response to stress, the reaction of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and the sympathetic nervous system is of great importance. It has been shown that one of the available biomarkers of stress can be the level of cortisol in saliva [7], which reliably correlates with the SCORAD index, reflecting the severity of AtD, which indicates a state of chronic stress in patients with AtD. Under the influence of stress, there is a decrease in the production of dehydroepiandrosterone, activation of the immune response from Th1 cells with a subsequent switch to the Th2 type of response, during which the production of proinflammatory cytokines increases,

and an increase in the severity of the skin inflammatory process [3]. It has been established that in patients with AtD, the activity of the HPA axis correlates with the severity of dermatitis [9]. However, it is noteworthy that severe AtD is associated with a decrease in basal cortisol secretion [10]. In patients with AtD, lower values of serum cortisol were noted compared to healthy individuals when stimulated with ACTH [11], which indicates the depletion of the functional reserves of the adrenal cortex under conditions of chronic stress created by atopic inflammation of the skin and its clinical manifestations (itching, peeling, oozing). Regarding the pituitary regulatory activity in AtD, determined by the level of ACTH in the blood, there are few and contradictory data. Thus, in the study of Z. Tehranchinia et al. (2017), no reliable differences in the level of ACTH were found between patients with AtD and healthy individuals [2]. In the work of M. Rupprecht et al. (1995) studied daily cortisol secretion [6], as well as the response to stimulation with corticotropin-releasing hormone (CRH) in patients with AtD and healthy volunteers. The authors did not reveal reliable differences in daily cortisol secretion between the groups. At the same time, the response to stimulation in patients was significantly lower than in the control group, both in terms of cortisol and ACTH. Chronic stress leads to a decrease in the ability of the endocrine system to adequately respond to acute stress situations, which results in a switch of the immune system from a cellular response to a humoral one [4].

**Modern approaches to the treatment of AtD.** Clinical guidelines provide for drug and non-drug therapy, diet therapy, and pain relief [3]. Among conservative methods, the use of moisturizing

and softening agents (emollients) is mandatory, which should be used frequently (at least 3-4 times a day). Topical glucocorticosteroids (GCS) in minimally effective doses for 3-4 weeks are provided as external therapy. For the treatment of moderate to severe cases of AtD in case of resistance to other external agents, local use of calcineurin inhibitors (tacrolimus and pimecrolimus) is recommended. In a systematic review by J. Cury Martins et al. (2015) provided evidence of the advantage of this drug in the form of 0.1% ointment over low-dose GCS [5], 1% pimecrolimus ointment and 0.03% tacrolimus ointment. Moreover, tacrolimus in the form of 0.03% ointment was more effective than GCS and pimecrolimus. Both dosage forms of tacrolimus were well tolerated, there were no cases of malignancy or skin atrophy. For the treatment of patients with moderate to severe AtD, a targeted drug, dupilumab, is used as systemic therapy. It is a human recombinant monoclonal antibody that binds to the  $\alpha$ -subunit of the IL-4 receptor, blocking the function of IL-4 and IL-13, cytokines that play an important role in the genesis of the atopic inflammatory process [6]. Studies are being conducted to evaluate the effectiveness of new biological drugs - specific blockers of proinflammatory cytokines involved in the pathogenesis of AtD - crisaborole, lebrikizumab, tralokinumab, tezepelumab, etc. [8]. Among the physiotherapeutic methods of treatment in cases of moderate and severe disease, the most evidence-based methods are phototherapy methods based on the use of ultraviolet (UV) radiation [4]. UV phototherapy has a variety of therapeutic effects on pathological processes in the skin: anti-inflammatory, immunosuppressive, antiproliferative [8]. In addition, UV rays affect

the lipid components of cell membranes due to their effect on lipid peroxidation, affect the functional state and number of Langerhans cells [9]. There are reports of a decrease in the expression of substance P receptors and modulation of NK-1 receptors under the influence of UV rays, which is accompanied by a decrease in the severity of atopic skin inflammation [13].

### Bibliography:

1. Simon D., Wollenberg A., Renz H., Simon HU. Atopic Dermatitis: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) Update 2019. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2019; 178:207–218. DOI: 10.1159/000497383.
2. Kubanov A.A., Bogdanova E.V. Organization and results of medical care in the profile of dermatovenereology in the Russian Federation. Results of 2018. *Bulletin dermatology And venereology.* 2019; 95(4):8–23. [Kubanov AA, Bogdanova EV Organization and results of medical care in the field of dermatovenereology in the Russian Federation. Results of 2018. *Vestnik dermatology i venerologii.* 2019;95(4):8–23. (in Russian)]
3. Werfel T., Allam JP, Biedermann T. Eyerich K., Gilles S., Guttman-Yassky E. et al. Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2016; 138:336–349.
4. Weidinger S., Willis-Owen SA, Kamatani Y., Baurecht H., Morar N., Liang L. et al. A genome-wide association study of atopic dermatitis identifies loci with overlapping effects on asthma and psoriasis. *Hum. Mol. Genet.* 2013;22(23):4841–56.
5. Smieszek SP, Welsh S., Xiao C.,

- Wang J., Polymeropoulos C., Birznieks G. et al. Correlation of age-of-onset of atopic dermatitis with filaggrin loss-of-function variant status. *Sci . Rep .* 2020; 17:10(1):2721. DOI: 10.1038/s41598-020-59627-7
6. Levasheva S.V., Etkina E.I., Guryeva L.L., Babenkova L.I., Danilova L.Ya., Yakuta S.E. The role of the serine protease inhibitor LEKTI in the regulation of the integrity of the epidermal barrier. *doctor.* 2015; 9:92–4. [ Levasheva SV, Etkina EI, Gur'eva LL, Babenkova LI, Danilova L.Ya., Yakuta SE The role of the LEKTI serine protease inhibitor in regulating the integrity of the epidermal barrier. *vrach .* 2015; 9:92–4. (in Russian ) ]
7. Kruglova L.S., Ponich E.S., Levshin R.N. Barrier function of the skin: the main causes of disorders and methods of correction. *South Ural medical magazine .* 2015; 2:37–44. [Kruglova LS, Ponich ES, Levshin RN Barrier function of the skin: the main causes of disorders and methods of correction. *Yuzhno-Ural'skiy meditsinskiy zhurnal .* 2015; 2:37–44. (in Russian)]
8. Sicherer SC, Leung DY Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects in 2008. *J. Allergy Clin.Immunol.* 2009;123(2):319–327. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.12.025.
9. Atopic dermatitis. Clinical guidelines of the Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists. Moscow, 2016. [Atopic dermatitis. Clinical recommendations of the Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists. Moscow , 2016.
10. Wilson SR, Thé L., Batia LM, Beattie K., Katibah GE, McClain SP et al. The epithelial cell-derived atopic dermatitis cytokine TSLP activates neurons to induce itch. *Cell .* 2013; 155(2):285–95. DOI: 10.1016/j.cell.2013.08.057
11. Kosheleva I.V., Khasanova A.R. Modern therapeutic approaches to atopic dermatitis: the role of phototherapy and the search for new ways. *Treating doctor.* 2018; 4:24–26. [Kosheleva IV, Khasanova AR Modern therapeutic approaches to atopic dermatitis: the role of phototherapy and the search for new ways. *Lechashchiy vrach .* 2018; 4:24–26.
12. Furue M., Yamamura K., Kido-Nakahara M., Nakahara T., Fukui Y. Emerging role of interleukin-31 and interleukin-31 receptor in pruritus in atopic dermatitis. *Allergy.* 2018;73(1):29–36. DOI: 10.1111/all.13239
13. Brewer MG, Yoshida T., Kuo F., Fridy S., Beck LA, De Benedetto A. Antagonistic Effects of IL-4 on IL-17A-Mediated Enhancement of Epidermal Tight Junction Function. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;2120(17):E4070. DOI: 10.3390/ijms20174070
13. Mirraximova M. X. et al. Night of atopic dermatitis in children komorbid laboratory-immunological properties // *IMRAS.* – 2023. – T. 6. – №. 6. – C. 301-306.

**РЕЗЮМЕ**  
**АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ**  
**АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА**

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна,  
Нишанбаева Нилуфар Юнусжановна,  
Абдуллаева Сарвиноз Авазбековна

*Ташкентская медицинская академия*

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

**Ключевые слова:** атопический дерматит; интерлейкины; кортизол; Селанк; фототерапия.

В генезе иммунных нарушений при БА изучена роль цитокинов, регулирующих синтез IgE, интерлейкина (IL) -4, -5, -12, -13, -31. Хронический стресс при зудящем дерматите способствует развитию тревожно-депрессивных расстройств, которые снижают качество жизни, а вызванное стрессом повышение уровня кортизола может оказать значительное влияние на нарушение барьерной функции кожи.

**REZUME**  
**АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ ЗАМОНАВИЙ ДАВОЛАШ АСПЕКТАРИ**

Mirrakhimova Maktuba Habibullaevna, Nishanbaeva Nilufar Yunusjanovna,  
Abdullaeva Sarvinoz Avazbekovna

*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

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

**Kalit soʻzlar:** atopik dermatit; interleykinlar; kortizol; Selank; fototerapiya.

AtD da immunitet buzilishining genезisida IgE, interleykin (IL) -4, -5, -12, -13, -31 sintezini tartibga soluvchi sitokinnarning roli oʻrganildi). Qichiydigan dermatitning surunkali stressi hayot sifatini pasaytiradigan Anksiyete-depressiv kasalliklarning rivojlanishiga yordam beradi va stressdan kelib chiqadi kortizol darajasi terining toʻsiq funktsiyasining buzilishiga sezilarli taʼsir koʻrsatishi mumkin.

## АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ N-ПРОИЗВОДНЫХ ЦИТИЗИНА И 1-ФЕНИЛИЗОХИНОЛИНА

Мискинова Фазилат Худаёровна, Шукурлаев Кадир Шукурлаевич

*Ургенчский филиал ТМА МЗ РУз*

[fazilat.xudayorovna@gmail.com](mailto:fazilat.xudayorovna@gmail.com)

**Ключевые слова:** антиконвульсанты, антидепрессанты, ЦОГ-1, ЦОГ-2, 1,2,3,4-тетрагидроизохинолины.

**Введение.** Большая потребность в высокоэффективных и безопасных анальгетиках остается актуальной проблемой современной клинической практики. Используемые в клинике анальгетики обладают рядом побочных эффектов, например, наркотические анальгетики вызывают зависимость и депрессию дыхания. Нестероидные противовоспалительные средства оказывают побочные эффекты на сердечно-сосудистую и желудочно-кишечную систему.

Нестероидные противовоспалительные препараты, антиконвульсанты, антидепрессанты, местные анестетики широко применяются для устранения боли. Выбирая такое средство, следует учитывать наличие сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и т.д. В настоящее время для экспериментальной фармакологии предлагается баланс между гастроэнтерологической и кардиоваскулярной безопасностью НПВП или поиск препаратов из других классов [1]. Сердечно-сосудистые осложнения связываются с прокоагулянтным действием НПВП, которое возникает вследствие нарушения равновесия

между синтезом тромбосана А<sub>2</sub> (ЦОГ-1-зависимый процесс) и простаглицина (ЦОГ-2-зависимый процесс) [2]. Гепатотоксичность проявляется у всех анальгетиков. Вероятность поражения печени определяется не только токсичностью препарата, но и предрасполагающими факторами в виде сопутствующих острых и хронических заболеваний печени или одновременного использования нескольких анальгетиков [2].

В работе [3] показано, что среди 28 известных НПВС, согласно новому клиническому исследованию SOS, риск развития инфаркта миокарда был выявлен как для коксибов, так и для многих известных НПВС: кетопрофена, целекоксиба, нимесулида, мелоксикама, напроксена, ибупрофена, эторикоксиба, диклофенака, диклоберлретарда, индометацина, кеторолака.

**Целью нашего исследования** является сравнительное изучение обезболивающего действия производных цитизина и изохинолина и применяемых в медицине анальгетиков, отбор эффективных и безопасных веществ, их фармако-токсикологическая характеристика на моделях боли и воспаления.

Материалы и методы исследования. Новые производные 1,2,3,4-ТГИХ и цитизина синтезированы в лабора-

тории химии алкалоидов ИХРВ АН РУзВ.И. Виноградовой, Ш.Н. Журакуловым и Ш.Б. Рахимовым (Табл.1).

Таблица 1

## Структуры и химические названия изученных веществ

№	Название, брутто формула	Структура
1	1-(2-Бром-4,5- метилendioксифенил)-6,7-метилendioкси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин гидрохлорид ( <b>F-33</b> ) $C_{17}H_{15}BrClNO_4$	
2	1-(3,4-диметоксифенил)-6,7-метилendioкси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин гидрохлорид ( <b>F-34</b> ) $C_{18}H_{20}ClNO_4$	
3	2-хлор-3-(6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-1-ил) -8-метилхинолин гидрохлорид ( <b>ХНУ-16</b> ) $C_{21}H_{23}Cl_3N_2O_2$	
4	1-(4-нитрофенил)-N-бензил-6,7-метилendioкси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин гидрохлорид ( <b>F-27-NB</b> ) $C_{24}H_{25}ClN_2O_4$	
5	N-3-формил-6-метоксибензил цитизина гидрохлорид ( <b>N-200</b> )	
6	N-6-бром-3-окси-4-метоксибензил цитизина гидрохлорид ( <b>N-31</b> )	

Фармакологические исследования проведены в Отделе фармакологии и токсикологии ИХРВ АН РУз.

Оценка острой токсичности изучаемых веществ проведена на белых беспородных мышах – самках массой 18-20 г, содержащихся в стандартных условиях вивария в соответствии с правилами, принятыми «Международной конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей» (Страсбург, 1986). Исследуемые вещества вводили перорально при помощи атравматического металлического зонда в дозах от 100,0 до 1500,0 мг/кг. Каждую дозу испытывали на 6 мышах. Наблюдение за животными проводили в течение 14 дней. Среднюю смертельную дозу определяли по методу Литчфилда и Уилкоксона [17].

Исследование анальгетической активности проводили в следующих тестах:

- «Формалиновый отек». Оценку

противовоспалительного действия проводили на крысах массой 150-170 г. У крыс вызывали асептическое воспаление путем субплантарного введения 0,2 мл 1% раствора формалина в подушечку задней лапы. Предварительно измеряли объем лапы. Перорально вводили препарат, затем через 1 час – формалин. Через 3 часа снова измеряли объем лапы.

**Результаты исследования:** Показано, что при субплантарном введении формалина через 3 часа объем лапы крысы возрастает в 2.25 раза по сравнению с интактным. В дозе 1.0 мг/кг все изучаемые вещества проявили высокий противовоспалительный эффект (70% и более), не уступающий и даже несколько превосходящий эффект Диклоберл ретарда в дозе 8.0мг/кг (65.6%) (Табл.2). В дозе 10.0 мг/кг противовоспалительная активность Диклоберл ретарда возрастает до 72.1%, а активность изучаемых веществ несколько снижается.

Таблица 2.

**Сравнительные данные противовоспалительного действия изохинолиновых и хинолизидиновых соединений и препарата сравнения Диклоберл ретарда на мышах на модели формалинового артрита(n=6, p=0,05)**

№	Вещество	Доза, мг/кг	Средний объем лапы крысы, мл		Увеличение объема лапы крысы по сравнению с нормой, мл		Противовоспалительный эффект, %
			Норма	Через 3 часа после введения формалина	мл	%	
1	Контроль (формалин 2.5%, 0.1мл)	0.2 мл 0.9% NaCl	1.0±0.6	1.8±1.3	0.80±0.8	80.0	-
2	Диклоберл ретарда (формалин 2.5%, 0.1мл)	8.0	0.98±0.7	1.25±1.0	0.27±0.6	27.5	65.6
		10.0	1.03±0.4	1.26±1.2	0.23±0.9	22.3	72.1

3	1-(2-Бром-4,5-метилендиокси-фенил)-6,7-метилендиокси-1,2,3,4-тетрагидроизо-хинолинагидрохлорида	0.1	0.95±0.6	1.32±1.3	0.37±0.9	38.9	51.3
		0.5	1.1±0.4	1.30±1.2	0.20±0.6	18.0	<b>77.5</b>
		1.0	1.1±0.8	1.32±1.1	0.22±0.7	20.0	75.0
		5.0	1.1±0.5	1.37±1.0	0.27±0.4	24.5	69.3
		10.0	0.94±0.7	1.38±1.3	0.44±0.8	46.8	41.5
4	1-(3,4-диметоксифенил)-6,7-метилендиокси-1,2,3,4-тетрагидроизо-хинолинагидрохлорида	0.1	1.0±0.8	1.32±1.5	0.32±0.7	32.0	60.0
		0.5	1.1±0.5	1.34±0.9	0.24±0.6	21.8	72.7
		1.0	1.1±0.4	1.30±1.0	0.20±0.8	18.0	<b>77.5</b>
		5.0	1.1±0.6	1.29±1.2	0.19±0.4	17.2	78.5
		10.0	0.96±0.8	1.30±1.5	0.34±0.9	35.4	55.7
5	2-хлор-3-(6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-1-ил)-8-метилхинолина гидрохлорида	0.1	0.98±0.7	1.26±1.0	0.28±0.8	28.5	64.3
		0.5	1.0±0.6	1.26±1.3	0.26±0.4	26.0	67.5
		1.0	1.1±0.8	1.33±1.1	0.23±0.5	20.9	<b>73.8</b>
		5.0	1.0±0.5	1.30±1.4	0.30±0.7	30.0	62.5
		10.0	1.1±0.9	1.44±1.0	0.34±0.8	30.9	61.3
6	1-(4-нитрофенил)-N-бензил-6,7-метилендиокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолинагидрохлорида	0.1	0.90±1.0	1.40±1.2	0.50±0.4	55.5	30.6
		0.5	0.92±0.8	1.31±1.1	0.39±0.6	42.3	47.1
		1.0	1.0±0.4	1.26±1.3	0.26±0.8	26.0	<b>67.5</b>
		5.0	0.90±0.8	1.18±1.5	0.28±0.7	31.1	61.1
		10.0	1.0±0.7	1.32±1.0	0.32±0.9	32.0	60.0
7	N-3-формил-6-метоксибензилцитизина гидрохлорида	0.1	0.93±0.6	1.31±0.9	0.38±0.8	40.8	49.0
		0.5	0.94±0.8	1.22±1.0	0.28±0.8	29.7	62.8
		1.0	1.0±0.4	1.25±1.4	0.25±0.6	25.0	<b>68.7</b>
		5.0	0.98±0.5	1.20±1.0	0.22±0.5	22.4	72.0
		10.0	0.91±0.8	1.22±1.3	0.31±0.4	34.0	57.5
8	N-6-бром-3-окси-4-метоксибензилцитизина гидрохлорида	0.1	0.90±0.6	1.40±0.9	0.50±0.8	55.5	30.6
		0.5	0.97±0.9	1.40±1.1	0.43±0.9	44.3	44.6
		1.0	1.1±0.7	1.38±0.8	0.28±0.7	25.4	<b>68.2</b>
		5.0	1.0±0.5	1.26±1.0	0.26±0.5	26.0	67.5
		10.0	0.90±0.4	1.24±1.2	0.34±0.9	37.7	52.8

**Заклучение.** Экспериментальные и литературные данные указывают, что поиск безопасных анальгетических препаратов для применения в качестве НПВС до настоящего времени является актуальным и полусин-

тетические производные природных соединений могут являться альтернативой. Необходимо дальнейшее изучение механизмов анальгетического и противовоспалительного действия соединений этих классов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амелин А.В. Современные анальгетики. Стремимся к эффективности и безопасности. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (2): 34–35.

2. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств. Под ред. Ю.Д.Игнатова, В.Г.Кукеса, В.И.Мазурова. М.: ГЭОТАР-Медцина, 2010.

3. Castellsague J., Riera-Guardia N., Calingaert B., et al. // *Drug Saf.* – 2012/ – Vol.35. – P.1127–1146.

4. Dyke, S. F. 1,2-Dihydroisoquinolines / S. F. Dyke // *Advances in Heterocyclic Chemistry.* – New York : Wiley Interscience, 1972. – Vol. 14 – P. 279–330.

#### SUMMARY

### ANALGESIC AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF N-DERIVATIVES OF CYTISINE AND 1-PHENYLISOQUINOLINE

Miskinova Fazilat Xudayorovna, Shukurlayev Kadir Shukurlayevich

*Urgench branch of TMA MN RUz*

[fazilat.xudayorovna@gmail.com](mailto:fazilat.xudayorovna@gmail.com)

**Keywords:** anticonvulsants, antidepressants, COX-1, COX-2, 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolines.

In the “Formalin swelling” test, all studied substances had a high anti-inflammatory effect (70.0-78.5%) at a dose of 0.5-1.0-5.0 mg/kg. It has been proven in the experiments that the reference drug Dikloberl retard has a high activity compared to the indicator (65.6%-72.1) of experimental animals administered a dose of 8.0-10.0mg/kg.

In visceral pain tests, the studied substances showed a high analgesic effect compared to the reference drug ketoprofen, 1-phenylisoquinoline derivatives are more active than N-benzyl derivatives of cytisine.

#### REZUME

### SITIZIN VA 1-FENILIZOXINOLINNING N- HOSILALARINING ANALGETIK VA YALLIG'LANISHGA QARSHI FAOLLIGI

Miskinova Fazilat Xudayorovna, Shukurlayev Kadir Shukurlayevich

*O'zR SSV TTA Urganchfiliali*

[fazilat.xudayorovna@gmail.com](mailto:fazilat.xudayorovna@gmail.com)

**Kalit so'zlar:** antikonvulsantlar, antidepressantlar, SOG-1, SOG-2, 1,2,3,4-tetrahid-roizoxinolinlar.

«Formalinli shish» testida barcha o'rganilgan moddalar profilaktika maqsadida qo'llanilganida 0.5-1.0-5.0 mg/kg dozada yuqori yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatdi (70.0-78.5%). Referent preparat Dikloberl retardning 8.0-10.0mg/kg dozasi yuborilgan tajriba hayvonlarining ko'rsatkichiga (65.6%-72.1) nisbatan faolligi yuqori ekanligi tajribalarda o'z isbotini topdi.

Vitseral og'riq testlarida o'rganilayotgan moddalar referens preparat ketoprofen ko'rsatkichi bilan taqqoslanganda yuqori og'riq qoldiruvchi ta'sir ko'rsatdi, 1-fenilizoxinolin hosilalari sitizinning N-benzilli hosilalaridan faolligi yuqori ekanligi tajribalarda o'z isbotini topdi.

UDK: 618.177-089.888.11]-078.33:616.69-008.8

## HOMILADORLIKNING DASTLABKI DAVRIDA HOMILA TUSHISHLAR KUZATILGAN AYOLLARDA GORMONAL KO'RSATKICHLARNING O'ZGARISHIGA INFEKSION OMILLARNING TA'SIRI

Muxitdinova Kamola Oybekovna<sup>1</sup>,  
Najmutdinova Dilbar Kamariddinovna<sup>2</sup>

*Andijon davlat tibbiyot instituti*<sup>1</sup>

*Toshkent tibbiyot akademiyasi*<sup>2</sup>

[kamosha.muhitdinova@mail.ru](mailto:kamosha.muhitdinova@mail.ru)

Homila tushishi reproduktiv tibbiyotning eng muhim muammolaridan biri bo'lib, ushbu homiladorlik asoratining ulushi taxminan 20% ni tashkil qilib o'zgarishsiz qolmoqda [1]. Homiladorlikning yo'qotishlarning sabablari turli xil va ko'pincha ulardan birini yoki asosiyini aniqlash qiyin [2-4].

Homiladorlik asoratlarining ma'lum sabablaridan biri urogenital infeksiyalardir. Patogen va opportunistik bakteriyalar qindan bachadon bo'yni va bachadon bo'shlig'iga migratsiyasi, servitsit, desiduit va chorioamnionitning ketma-ket rivojlanishiga olib keladi, bu esa homiladorlik natijalariga salbiy ta'sir ko'rsatadi [5]. Homiladorlikning turli davrlarida homila yo'qotishlarning patogeneziga yuqumli omilning hissasi sifat jihatidan farq qiladi. Birinchi trimestrda o'z-o'zidan tushish va rivojlanmagan homiladorlikning genezisida vaginal infeksiyaning roli nisbatan kichik deb hisoblanadi [6, 7], ammo bachadon bo'shlig'ida, bachadon bo'yni kanalida va qinda homilador bo'lmagan bemorlarning 60% shartli patogen mikroorganizmlar bilan ifodalangan aralash bakterial infeksiya aniqlangan. Homiladorlikning boshida infeksiyalarning roli va ularning gormonal o'zgarishlarga

ta'siri tobora ortib borayotgan qiziqish mavzusidir. Oldingi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, infeksiyalar, ayniqsa urogenital tizimi, gormonal muvozanatni buzishi mumkin, bu esa homila tushish kabi homiladorlikning asoratlariga olib kelishi mumkin. Sog'lom homiladorlik uchun zarur bo'lgan gormonal muvozanat juda nozik va infeksiyalar bu muvozanatni o'zgartirishi va homiladorlik natijalariga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan yallig'lanish oldi reaksiyalarini keltirib chiqarishi mumkin [8].

**Tadqiqotning maqsadi:** Tadqiqotning maqsadi homiladorlikning dastlabki bosqichlarida homila tushishlar kuzatilgan ayollarda immunologik va gormonal ko'rsatkichlarning o'zgarishiga infeksiyon omillarning ta'sirini o'rganishdir.

**Materiallar va usullar:** Ishda, ikki guruhga bo'lingan, 38 ayol tekshirildi: 1-guruh: Homiladorlikdan oldin urogenital tizim infeksiyalari bo'lmagan va anamnezida to'liq homiladorlik va tug'ish kuzatilgan 20 ayol; 2-guruh: Homiladorlikning 12-haftasida homila tushishlar kechirgan 18 ayol, ularda homiladorlikdan oldin urigenital tizim infeksiyalari (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*) kuzatilgan edi.

Ushbu guruhlarda immunologik va gormonal ko'rsatkichlar tekshirilib, urogenital infeksiyalarning homiladorlikning dastlabki bosqichlariga qanday ta'sir qilishi o'rganilgan.

Homiladorlikdan oldin, homiladorlikning 6 va 12 xaftaligida ayollarning qonida IFA usuli bilan quyidagi ko'rsatkichlar aniqlandi: yallig'lanish oldi-interleykin-1β (IL-1β), o'sma nekrozi omili-α (TNF-α), shuningdek yallig'lanishga qarshi - interleykin-10 (IL-10) YOAJ "Vektor-Best" Rossiya sinov tizimlari orqali, shuningdek, "DRG" Germaniya sinov tizimlaridan foydalangan holda o'sish omili-β1 (TGF-β1) miqdori aniqlandi. Bundan tashqari, Italiyaning "Sentinel"

test tizimlari yordamida α -1-antitripsin va α -2-makroglobulin proteaza ingibitorlari aniqlandi. Homiladorlikning 6 va 12 xaftaligida hamda homiladorlikdan oldin ayollarning qonida jinsiy gormonlar - prolaktin, FSG, LG, progesteron, estradiol ko'rsatkichlari IFA usuli bilan "Hema" MChJ sinov tizimlaridan foydalangan holda aniqlandi.

**Natijalar va uning muhokamasi.** Olingan ma'lumotlar (1-jadval) shuni ko'rsatdiki, 1-guruh va 2-guruh ayollarida qondagi TNF-α qiymati homiladorlikning 6-haftasida sezilarli darajada yuqori va homiladorlikning 12-haftasida homiladorlikdan oldingi o'lchangan qiymatlarga nisbatan ancha yuqori bo'lgan.

1-jadval

**Tekshirilayotgan guruhlarining qon zardobida yallig'lanish oldi (TNF-α, IL-1β), yallig'lanishga qarshi (IL-10) interleykinlar, TGF-β1 va proteaza ingibitorlari parametrlarining o'zgarishi**

Tekshirilgan ko'rsatkichlar	Guruh	Homiladorlikning 12 haftasi	Homiladorlikning 6 haftasi	Homiladorlikdan oldin
IL-TNF pg / ml	1	11,9±1,5 *	9,7±1,2*	6,2±0,8
	2	48,1±5,1 *°	38,8±4,3*°	19,5±2,2°
IL-1β pg / ml	1	10,1±1,2*	7,2 ± 0,9*	3,7±0,4
	2	33,6±3,7*°	26,5 ± 3,1*°	14,9±1,7°
IL-10 pg / ml	1	5,9±0,7*	7,4±0,8	9,3±1,2
	2	2,1±0,3*°	2,7±0,4*°	4,2±0,6°
TGF-β1 ng / ml	1	58,6±7,3*	49,8 ± 5,7*	32,6 ± 4,5
	2	11,4±1,5*°	14,5 ± 1,7*°	21,3 ± 1,9°
α -1-anti-tripsin mg / dl	1	198±21,4*	179±18,6	136±14,8
	2	38±4,1*°	49±5,2*°	71±8,0°
α -2 -makro-globulin mg / dl	1	315±33,9	297±31,6	284±30,6
	2	196±21,4°	210±22,9°	231±25,3

Eslatma: 1 - urogenital tizimining infeksiyalari kuzatilmagan sog'lom ayollar; 2- urogenital tizimining infeksiyasi bilan xastalangan ayollar.

\* - homiladorlikdan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan sezilarli darajada farq qiladi.

° - 1 - guruh ko'rsatkichlariga nisbatan sezilarli darajada farq qiladi.

Shu bilan birga, 2-guruhdagi ayollarda TNF- $\alpha$  darajasi 1-guruhdagi ayollarga qaraganda sezilarli va ishonchli darajada yuqori edi. Ko'rsatkichlardagi shunga o'xshash o'zgarishlar 1 va 2-guruh ayollarida IL-1 $\beta$  bo'yicha o'tkazilgan tadqiqot natijalarida qayd etildi. Shu bilan birga, IL-10 ni 1 va 2-guruh ayollarida o'rganayotganda qonda TNF- $\alpha$  va IL-1 $\beta$ -guruh indeksleri bilan taqqoslaganda qarama qarshi o'zgarishlar aniqlandi.

1-guruhdagi ayollarda IL-10 uchun olingan natijalar homiladorlikning 6-haftasida biroz kamaydi va homiladorlikning 12-haftasida sezilarli darajada kamaydi, shuningdek, 2-guruhdagi ayollarda homiladorlikning 6 va 12-haftalarida sezilarli darajada kamaydi. Biroq, homiladorlikdan oldin 2-guruhdagi ayollarda, homiladorlikning 6 va 12-haftalarida barcha IL-10 ko'rsatkichlari 1-guruhdagi ayollarga qaraganda sezilarli va ishonchli darajada past ekanligi aniqlandi (1-jadval).

Bundan tashqari, homiladorlikning 6-haftasida 1-guruhdagi ayollarda va undan ham ko'proq homiladorlikning 12-haftasida qondagi TGF- $\beta$ 1 ko'rsatkichlari homiladorlikdan oldingi shunga o'xshash ko'rsatkichlarga nisbatan sezilarli darajada oshganligi aniqlandi. Shuningdek, 2-guruhdagi ayollarda TGF- $\beta$ 1 qarama-qarshi o'zgarishlarga duch keldi va homiladorlikning 6 va 12-haftalarida homiladorlikdan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan sezilarli darajada pasaymadi. Shu bilan birga, ikkinchi guruhdagi ayollarda homiladorlikning 6 va 12-haftalarida TGF- $\beta$ 1 ko'rsatkichlari birinchi guruhga qaraganda ancha past bo'lgan (1-jadval).

Proteaza ingibitorlarini o'rganish natijalariga ko'ra, 2-guruhdagi ayollarda  $\alpha$ -1 antitripsin darajasida katta o'zgar-

ishlar aniqlandi, bu, 1-guruhdagi ayollarga nisbatan, homiladorlikdan oldin ushbu ko'rsatkichning sezilarli darajada pasayishi, shuningdek homiladorlikning 6 va 12-haftalarida xam pasayishi bilan namoyon bo'ldi. Bundan tashqari, homiladorlikning 6 va 12-haftalarida  $\alpha$ -1 antitripsin darajasi homiladorlikdan oldingi o'xshash natijalarga nisbatan sezilarli darajada pasaygan.

$\alpha$ -2-makroglobulinidagi o'zgarishlar kamroq darajada kuzatildi. Shunday qilib, homiladorlikning 6-haftasida va 12-haftasida undan ham ko'proq 1-guruhdagi ayollarda homiladorlikdan oldingi natijalarga nisbatan  $\alpha$ -2-makroglobulinning ozgina ko'payishi kuzatildi. Shu bilan birga, 2-guruhdagi ayollar homiladorlikning 6 va 12-haftalarida xuddi shu guruhdagi homiladorlikdan oldingi natijalarga nisbatan bu ko'rsatkichning biroz pasayishini ko'rsatdilar. Biroq, 2-guruhdagi ayollarning barcha etapdagi ko'rsatkichlar 1-guruhdagi ayollarga qaraganda ancha past bo'lgan (1-jadval).

Jinsiy gormonlar bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar natijasida (2-jadval) 1-va 2-guruhlardagi ayollarda prolaktin qon darajasi homiladorlikning 6-haftasida biroz yuqori bo'lganligi va homiladorlikdan oldingi natijalarga nisbatan 12-haftada undan ham yuqori bo'lganligi aniqlandi. Shu bilan birga, 2-guruhdagi ayollarda prolaktin testi natijalari 1-guruhdagi ayollarga qaraganda bir oz past edi. Shunga o'xshash o'zgarishlar 1 va 2-guruhlardagi ayollarda FSG qon natijalarida ham qayd etildi. Shuningdek, 1 va 2-guruhlardagi ayollarda FSG darajasi homiladorlikning 6 va 12-haftalarida homiladorlikdan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lmaganligi qayd etildi.

**Soʻralgan guruh ayollarining qonida jinsiy gormonlar koʻrsatkichlarining oʻzgarishi**

Tekshirilgan koʻrsatkichlar	Guruh	Homiladorlikning 12 haftasi	Homiladorlikning 6 haftasi	Homiladorlikdan oldin
Prolaktin (mIU / L)	1	469±51,6	457±52,1	439±49,2
	2	458±47,3	445±48,5	421±46,7
FSG (mEd/l)	1	10,9±1,3	9,7±1,1	8,3±1,0
	2	9,8±1,1	8,5±1,0	7,5±0,8
LG (mEd/l)	1	7,9±0,8	7,3±0,9	6,1±0,7
	2	7,1±0,9	6,2±0,8	5,4±0,6
Progesteron (nmol / l)	1	5,3±0,7*	4,8±0,6*	3,8±0,4
	2	2,5±0,23*°	3,1±0,30°	3,4±0,28
Estradiol (nmol / l)	1	0,84±0,09*	0,75±0,07*	0,54±0,05
	2	1,19±0,11*°	0,93±0,08*	0,59±0,06

Eslatma: 1 - urogenital tizimining infeksiyalari kuzatilmagan sogʻlom ayollar; 2-urogenital tizimining infeksiyasi bilan xastalangan ayollar.

\* - homiladorlikdan oldingi koʻrsatkichlarga nisbatan sezilarli darajada farq qiladi.

° - 1 - guruh koʻrsatkichlariga nisbatan sezilarli darajada farq qiladi.

Bundan tashqari, 2-guruhdagi ayollarda FSG darajasi 1-guruhdagi ayollarga qaraganda bir oz past edi. LG tadqiqotining natijalari prolaktin va FSG koʻrsatkichlarining oʻzgarishiga oʻxshash edi (2-jadval). Shu bilan birga, qondagi progesteron darajasini oʻrganilganda prolaktin, FSG va LG bilan solishtirganda aniqroq oʻzgarishlarni koʻrsatdi. Bundan tashqari, normal homilador boʻlgan 1-guruhdagi ayollar homiladorlikning 6 va 12-haftasida ushbu koʻrsatkichning shu guruhdagi homiladorlikdan oldingi natijalarga nisbatan sezilarli darajada oshgani aniqlandi.

Homila tushishlar va urogenital tizim infeksiyalari boʻlgan 2-guruhdagi ayollarda progesteron darajasi 6-haftada va homiladorlikning 12-haftasida homiladorlikdan oldingi natijalarga nisbatan sezilarli pasayish kuzatildi. Shunga qaramay, homiladorlikning 6 va 12-haftalarida 2-guruhdagi ayollarda progesteron darajasi 1-guruhdagi ayollarga qaraganda sezilarli va ishonchli darajada past edi.

Estradiol darajasi boʻyicha olib borilgan tadqiqotlar 1-guruh ayollarida ushbu koʻrsatkichning homiladorlikdan oldingi natijalarga nisbatan homiladorlikning 6 va hatto undan koʻp haftalariga sezilarli darajada oshishida namoyon boʻlgan. Shunga oʻxshash, ammo aniqroq oʻzgarishlar 2-guruh ayollarida qayd etildi, ular homiladorlikdan oldingi natijalarga nisbatan homiladorlikning 6 va hatto undan koʻp haftalarida estradiol darajasining sezilarli darajada oshishi bilan namoyon boʻldi. Shu bilan birga, 2-guruhdagi ayollarning koʻrsatkichlari 1-guruhdagi ayollarga qaraganda ancha yuqori boʻlgan (2-jadval).

Tadqiqot natijalari shuni koʻrsatadiki, homiladorlikning dastlabki bosqichlarida ayollarda urogenital tizim infeksiyalari mavjud boʻlganda, progesteron darajasi 1-guruhdagi ayollarga qaraganda sezilarli va ishonchli darajada past edi.

Tadqiqot natijalari shuni koʻrsatadiki, homiladorlikning dastlabki bosqichlarida ayollarda urogenital tizim infeksiyalari mavjud boʻlganda, pro-

teaza ingibitorlari va TGF- $\beta$ 1 ning tuzatuvchi ta'siri etarli emas, bu jinsiy gormonlar muvozanati buzilishiga hissa qo'shishi va yallig'lanish oldi immunitet reaksiyasini shakllantirishi mumkin. Bu prolaktin, FSG, LG darajasining ozgina pasayishi bilan namoyon bo'ladi, ammo shu bilan birga progesteron darajasining sezilarli darajada pasayishi va estradiol darajasining oshishi bilan namoyon bo'ladi.

Shunday qilib, bularning barchasi homiladorlikning dastlabki bosqichlariga va homiladorlikning rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Bundan tashqari, tadqiqot natijalari urogenital tizim infeksiyalari va jinsiy gormonlar o'rtasidagi aniq bog'liqlikni ko'rsatadi. Bunday holda, paydo bo'lgan jinsiy gormonlar muvozanatining buzilishi infeksiyon yallig'lanishning adaptiv mexanizmi sifatida qaralishi mumkin. Shuning uchun gormon terapiyasini, ayniqsa progesteronni qo'llash infeksiyon-yallig'lanish jarayonining kuchayishiga olib kelishi va erta muddatlarda homila tushish ehtimolini oshirishi mumkin.

**Xulosalar.** Homiladorlikning dastlabki bosqichlarida ayollarda urogenital tizimining infeksiyalari bilan birgalikda proteaza ingibitorlari va TGF- $\beta$ 1 ning tuzatuvchi ta'siri etarli bo'lmasligi bo'lishi mumkin. Jinsiy gormonlar muvozanatiga hissa qo'shishi mumkin bo'lgan aniq yallig'lanish oldi immunitet reaksiyasi shakllanishi mumkin. Bu prolaktin, FSG, LG darajasining ozgina pasayishi, ammo shu bilan birga progesteron darajasining sezilarli darajada pasayishi va estradiol darajasining oshishi bilan namoyon bo'ladi. Shunday qilib, bularning barchasi homiladorlikning dastlabki bosqichlarida va homiladorlikning rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

## ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Olina A.A., Sadykova G.K. Is there any effect of miscarriage on the demographic situation? *Farmateka*. 2019;26(6):26–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateka.2019.6.26-30>.
2. Manukhin, I.B., Sementsova N.A., Mitrofanova Yu.Yu., Livshits L.Yu. Chronic endometritis and habitual miscarriage. *Meditinskiy Sovet*. 2018; (7): 46–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-7-46-49>.
3. Mihalevich S.I., Hryshkevich A.N., Markovskaya T.V., Grakovich L.G. Habitual miscarriage of pregnancy: social problem, medical decisions. *Meditinskie Novosti*. 2012;(2):12–18. (In Russ.) Available at: <https://www.mednovosti.by/Journal.aspx?id=261>.
4. Santos T.D.S., Ieque A.L., de Carvalho H.C., Sell A.M., Lonardon M.V.C., Demarchi I.G. et al. Antiphospholipid syndrome and recurrent miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *J Reprod Immunol*. 2017;123:78–87. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2017.09.007>.
5. Musilova I., Andrys C., Drahosova M., Soucek O., Pliskova L, Jacobsson B., Kacerovsky M. Cervical fluid interleukin 6 and intra-amniotic complications of preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(7):827–836. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1297792>.
6. Giakoumelou S., Wheelhouse N., Cuschieri K., Entrican G., Howie S.E., Horne A.W. The role of infection in miscarriage. *Hum Reprod Update*. 2016;22(1):116–133. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv041>. Список литературы / References *MEDITSINSKIY SOVET* 129 *Gynecology* 2022; 16 (6):122–129
7. Lawn J.E., Blencowe H., Waiswa P., Amouzou A., Mathers C., Hogan D. et al; Lancet Ending Preventable Stillbirths Series study group; Lancet Stillbirth Epidemiology investigator group. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. *Lancet*. 2016;387(10018):587–603. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00837-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00837-5).
8. Guskova, nk, va boshq. (2020). *Surunkali xlamidial infeksiyali ayollarda jinsiy gormonlar darajasi va genital traktidagi giperplastik jarayonlarning og'irligi*. Janubiy Rossiya Onkologiya jurnali, 1(1), 23-31.

**РЕЗЮМЕ**  
**ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ФАКТОРОВ НА ИЗМЕНЕНИЕ**  
**ГОРМОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН СО СПОНТАННЫМИ В**  
**ВЫКИДЫШАМИ НА РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ**

**Мухитдинова Камола Ойбековна,**  
**Нажмутдинова Дильбар Камариддиновна**

*Андижанский Государственный Медицинский Институт*  
*Ташкентская медицинская академия*  
[kamosha.muhitdinova@mail.ru](mailto:kamosha.muhitdinova@mail.ru)

**Ключевые слова:** интерлейкины, ингибиторы протеазы, инфекции мочеполовой системы, воспаления, половые гормоны, ранняя беременность, аборт.

В этом исследовании изучалось влияние инфекционных факторов на иммунологические и гормональные изменения у женщин на ранних сроках беременности. Полученные данные свидетельствуют о том, что инфекции мочеполовой системы на ранних сроках беременности приводят к повышенному про-воспалительному иммунитету, который возникает, когда не наблюдается адекватного корректирующего эффекта от ингибиторов протеазы и трансформирующего фактора роста (TGF- $\beta$ 1) и приводит к значительному гормональному дисбалансу. Этот дисбаланс сопровождается незначительным снижением пролактина, ФСГ и ГГ, выраженным снижением прогестерона и повышением уровня эстрадиола. Эти гормональные нарушения могут привести к неблагоприятному течению беременности и выкидышу.

**SUMMARY**  
**INFLUENCE OF INFECTIOUS FACTORS ON CHANGES IN**  
**HORMONAL INDICATORS IN WOMEN, IN WHOM MISCARRIAGE WAS**  
**OBSERVED IN THE EARLY PERIOD OF PREGNANCY**

**Mukhitdinova Kamola Oybekovna,**  
**Najmutdinova Dilbar Kamariddinovna**

*Andijan State Medical Institute*  
*Tashkent Medical Academy*  
[kamosha.muhitdinova@mail.ru](mailto:kamosha.muhitdinova@mail.ru)

**Keywords:** interleukins, protease inhibitors, infections of the urogenital system, inflammation, sex hormones, early pregnancy, abortion.

Tashkent Medical Academy This study examined the effects of infectious factors on immunological and hormonal changes in women in early pregnancy. The findings suggest that infections of the urogenital system in early pregnancy have acquired inflammation leading to an increase in immunity, when insufficient corrective effects from protease inhibitors and transforming growth factor (TGF- $\beta$ 1) are not observed and lead to a significant hormonal imbalance. This imbalance is accompanied by a slight decrease in prolactin, FSG and GH, a pronounced decrease in progesterone and an increase in estradiol levels. These hormonal disruptions can lead to an unfavorable course of pregnancy and the occurrence of an abortion.

## CAR-T КЛЕТОЧНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ АУТОИММУННЫХ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Мухсимова Нилюфар Рахимджоновна

Ташкентская Медицинская Академия

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

**Ключевые слова:** системные аутоиммунные ревматические заболевания, химерный антигенный рецептор, CAR-T-клеточная терапия

**Введение.** Клеточная терапия, предназначенная для усиления иммунного ответа, в настоящее время получает признание как метод лечения различных заболеваний, особенно онкологических. Следует напомнить, что одной из фундаментальных характеристик иммунной системы является состояние иммунной (иммунологической) толерантности (*immune tolerance*), контролирующей реактивность Т- и В-клеток против аутоантигенов. В поддержании иммунной толерантности участвуют центральные и периферические механизмы, детально рассмотренные в серии обзоров [10, 11].

Аутоиммунные заболевания включают более 140 нозологических форм, представленных во всех разделах клинической медицины [3]. В течение последнего десятилетия отмечена тенденция к нарастанию частоты аутоиммунной патологии в популяции [4], которая составляет 10,2% (13,1% у женщин и 7,4% у мужчин) [5] и является ведущей причиной преждевременной летальности у женщин моложе 65 лет [6, 7]. Такие иммуновоспалительные ревматические заболевания (ИВРЗ), как ревматоидный

артрит (РА), системная красная волчанка (СКВ), антифосфолипидный синдром (АФС), системная склеродермия (ССД), синдром Шегрена (СШ), системные васкулиты, связанные с синтезом антинейтрофильных цитоплазматических антител (СВ-АНЦА), аутоиммунные миопатии (АИМ), определяются как системные аутоиммунные ревматические заболевания (САРЗ) [8, 9] и относятся к числу наиболее частых и тяжелых нозологических форм этой патологии.

**Иммунная система.** Иммунный ответ осуществляется посредством двух форм иммунитета: врожденного и приобретенного (адаптивного). Врожденный иммунитет распознает чужеродные антигены, не нанося вреда клеткам и тканям организма. Распознавание чужеродных антигенов вызывает ответную реакцию воспаления и фагоцитоза с участием врожденных иммунных клеток (нейтрофилы и макрофаги). Такой ответ происходит быстро. Адаптивный иммунитет требует больше времени для формирования ответа. В тимусе в течение первого года жизни человека развиваются Т-клетки, которые отражают ненаследуемые материнские ал-

лоантигены, поскольку они, вероятно, не подвергались иммуностимуляции патогеном [1]. Воздействие различных антигенов улучшает процесс адаптивного иммунитета. Т-лимфоциты, являясь ключевым звеном адаптивного иммунного ответа, обладают следующими эффекторными функциями: 1) уничтожение инфицированных или опухолевых клеток (цитотоксические Т-лимфоциты); 2) активация (Т-хелперы) макрофагов, В-клеток, секреция цитокинов; ослабление иммунных реакций.

**Химерный антигенный рецептор.** Химерный антигенный рецептор состоит из внеклеточного домена – одноцепочечного вариабельного фрагмента антитела (single-chain variable fragment, scFv) и внутриклеточных сигнальных доменов, состоящих из  $\zeta$ -цепи CD3 и дополнительных ко-стимулирующих молекул. Вне- и внутриклеточные домены связаны с помощью внеклеточного шарнира (spacer) и трансмембранного домена. Активация Т-клеток происходит в процессе передачи сигнала от внеклеточного домена, который распознает ассоциированный с опухолью антиген (tumor associated antigen, ТАА), через трансмембранный домен на внутриклеточный [7]. Такая структура CAR заставляет Т-лимфоциты специфически реагировать на опухолевые клетки с избранными антигенами.

**CAR-T-клеточная терапия.** Крупнейшее достижение фармакотерапии аутоиммунных болезней связано с применением CAR (chimeric antigen receptor) Т-клеточной терапии, разработанной для лечения рефрактерных гематологических опухолей, включая агрессивную НХЛ, острый лимфобластный лейкоз и множественную ми-

елому [4]. Напомним, что основным компонентом CAR-T-клеток является генно-инженерный Т-клеточный рецептор, распознающий антиген-мишень без участия главного комплекса гистосовместимости (ГКГ). Структура CAR-T-рецептора включает 4 основных домена: антиген-распознающий домен, представляющий собой одноцепочечный вариабильный фрагмент антител к антигену-мишени (scFv, single-chain variable fragment); шарнирный (hinge) домен; трансмембранный домен; эндодомен, состоящий из ко-стимуляторного (CD28) домена и цитоплазматического сигнального домена (CD3 $\zeta$ -цепь) Т-клеточного рецептора. В качестве мишени для CAR-T-клеточной терапии выбраны CD19 и/или BCMA (B-cell maturation antigen). В отличие от mAT, эффекты CAR-T-клеток сочетают распознавание антигена и эффекторную функцию, не зависящую от АЗКЦ и КЗЦ, активно мигрируют в органы-мишени, что обеспечивает эффективную деплецию В-клеток как в кровяном русле, так и в тканях.

В настоящее время разработано несколько коммерческих препаратов, которые представляют собой аутологичные CD19 CAR-T-клетки «второго» поколения (содержат CD28 или 4-1BB ко-стимуляторный домены). Процедура проведения терапии включает несколько этапов: получение аутологичных Т-клеток с помощью лейкофореза; выделение CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> клеток; модификация (трансдукция с использованием лентивирусного или ретровирусного векторов), активация и экспансия CAR-T-клеток; криопрезервация (при -196 °С); внутривенное введение CAR-T-клеток пациентам, которому предшествует курс лимфо-

деплеции (за 48 ч) с использованием флюдарабина ( $3 \times 5-12,5$  мг/м<sup>2</sup>) и циклофосфида ( $1 \times 500$  мг/м<sup>2</sup>). Процедура лимфодеплеции способствует экспансии вводимых CAR-T-клеток. Ограничением CAR-T-клеточной терапии является развитие НЛР [10]. К ним относится синдром высвобождения цитокинов (СВЦ), наблюдаемый у 50–90% пациентов, а также нейротоксический синдром, ассоциированный с иммунными эффекторными клетками (ICANS, immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome), встречающийся у 20–60% пациентов. Развитие СВЦ, связанное с гиперпродукцией «провоспалительных» цитокинов (ИФН- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6) в процессе лизиса В-клеток, клинически проявляется лихорадкой, ознобом, развитием гемодинамической и дыхательной недостаточности. В тяжелых случаях для лечения СВЦ используют мАТ к ИЛ-6 рецептору (тоцилизумаб) и ГК. Следует подчеркнуть, что тяжелый СВЦ (3–4 степень) развивается менее чем у 10% пациентов, а развитие смертельных исходов не зарегистрировано. Нейротоксический синдром, характеризующийся широким спектром неврологических проявлений (от дисфагии до тяжелых когнитивных нарушений, судорог и отека мозга), предположительно связан с нарушением гематоэнцефалического барьера, контролируется ГК. Может развиваться цитопения, индуцированная как лимфодеплецией (ранняя), так и другими причинами (поздняя), и гипогаммаглобулинемия, контролирующаяся внутривенным иммуноглобулином (ВИГ). У 28–48% пациентов имеют место инфекционные осложнения, их риск максимален в течение первых 30 дней после ин-

фузии CAR-T-клеток. Очень редким осложнением является прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, частота которой составляет 0,9 случая на 1000 пациентов.

**Клинические исследования.** Хотя и немногочисленные, но чрезвычайно впечатляющие данные получены в процессе применения CD19 CAR-T-клеточной терапии для лечения пациентов с тяжелым течением CAP3, рефрактерных к стандартным иммуносупрессивным препаратам. Подавляющее большинство исследований в ревматологии посвящены оценке эффективности CD19 CAR-T-клеток (второе поколение) при СКВ, рассматривающейся как прототип системной аутоиммунной патологии [14]. Перед введением CAR-T-клеток всем пациентам проводилась стандартная процедура лимфодеплеции с использованием флюдарабина и циклофосфида. Доза CAR-T-клеток составляла в среднем  $1,0 \times 10^6$  клеток/кг. Ранее эффективность терапии CD19 CAR-T-клетками продемонстрирована у мышей со спонтанно развивающейся волчаночно-подобной патологией: CD8+CD19 CART-клетками у мышей линий NZBxNZWF1 и MRL-lpr и CD19 CAR-T-клетками у мышей линии MRL-lpr [12].

Отмечены быстрая и стойкая редукция титров антинуклеарного фактора (АНФ) и антител к двуспиральной (дс) ДНК, числа CD19 В-клеток (включая аутореактивные клетки, синтезирующие антитела), уменьшение выраженности тканевого повреждения (кожа, почки) и увеличение продолжительности жизни животных. В то же время было обращено внимание на неполное подавление синтеза аутоантител, ассоциирующееся с об-

наружением IgM low CD19– В-клеток и резидуальных CD138+ПК.

Получены первые результаты, касающиеся динамики иммунологических биомаркеров [12]. Через 3 мес. после инфузии CD19 CAR-T-клеток у пациентов с СКВ ( $n = 6$ ) отмечены снижение концентрации ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- $\alpha$ , нормализация титров аутоантител (Luminex) и увеличение концентрации ИЛ-7 (цитокин, участвующий в активации Th1-клеток) и BAFF (у 5 пациентов). Поскольку ранее было показано, что при СКВ введение CAR-T-клеток приводит к снижению уровня ИФН- $\alpha$  [13], предполагается, что увеличение концентрации ИЛ-7 и BAFF носит компенсаторный характер и отражает деплецию CD19+ В-клеток, в то время как нормализация концентрации ИЛ-6, участвующего в регуляции синтеза ИФН- $\alpha$ , свидетельствует о подавлении ИФН- $\alpha$ -зависимого компонента патогенеза СКВ. Не отмечено существенного снижения титров антител к 14 различным инфекционным агентам (патогенным и поствакцинальным), включая SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) [2].

Получены первые данные, касающиеся применения CAR-T-клеток, специфичных в отношении ВСМА, экспрессирующегося на ПК. J. Feng и соавт. представили предварительные результаты РПКИ (фаза I), включавшего пациентов с СКВ ( $n = 12$ ) с использованием CD19/ВСМА CAR-T-клеток. Все пациенты страдали активной СКВ и были резистентными к стандартной иммуносупрессивной терапии, РТМ и БЛМ. На фоне лечения отмечено снижение активности СКВ (индекс SLEDAI-2K с 18,3 до 1,5), низкая активность по критериям LLDAS (Lupus Low Disease Activity State) сохранялась у всех

пациентов в течение 118 (45–524) дней в отсутствие поддерживающей иммуносупрессивной терапии. В течение 3 месяцев отмечено восстановление В-клеток в периферической крови. У всех пациентов имели место умеренные признаки СВЦ (степень 1). В другом исследовании ВСМА/CD19 CAR-T-клеточной терапии включено 13 пациентов (10 женщин, возраст 17–58 лет), у 2 из которых СКВ развилась на фоне лимфомы, а у 11 имел место активный ВН (среднее значение индекса SLEDAI-2K–10), резистентных к иммуносупрессивной терапии [15]. В течение месяца после инфузии CD19/ВСМА CAR-T-клеток у всех пациентов отмечено исчезновение «волчаночных» аутоантител, нормализация концентрации С3- и С4-компонентов комплемента, у 11 (из 13) достигнута безлекарственная ремиссия, развитие НР не отмечено. В свете этих результатов представляют интерес исследования профиля аутоантител («autoreactome») с использованием метода PhilP-Seq (programmable-phage immunoprecipitation), в которых показано, что нормализация «аутоиммунного» профиля при СКВ в большей степени связана с деплецией лимфоидных клеток, экспрессирующих ВСМА, чем CD19 и CD20 [17].

Привлекают внимание результаты CD19 CAR-T-клеточной терапии у пациентов с другими CAP3, осложненными ИЗЛ (интерстициальные заболевания легких).

С. Bergmann и соавт. [10] применили CD19 CAR-T-клеточную терапию у мужчины (60 лет) с диффузной кожной ССД, позитивными результатами определения антител к РНК-полимеразе III, осложненной легочной артериальной гипертензией (по данным катетеризации), фиброзом легких и

миокарда по данным магнитно-резонансной томографии и компьютерной томографии (КТ), феноменом Рейно и артритом. В процессе проспективного наблюдения (6 мес.) отмечено стойкое снижение титров антител к РНК-полимеразе III, выраженная положительная динамика легочных, кардиальных, кожных и суставных проявлений ССД. Имело место развитие СВЦ (степень I), который хорошо контролировался только аропонияющими препаратами. Представляют интерес данные W. Merkt и соавт. [7], применивших CD19 CAR-T-клетки «третьего поколения» (CD3 $\zeta$ , CD28, 41BB) у пациентки 38 лет с ССД (антитела Scl70+) с быстро прогрессирующей неспецифической интерстициальной пневмонией, не контролирующейся циклофосфамидом, ММФ и антифиброзным препаратом нинтеданибом. Отмечены уменьшение кожного фиброза, регрессия легочного фиброза по данным КТ и активация фибробластов по данным 68GaFA-PI-PET/CT (68Ga-fibroblast activation protein-inhibitor positron emission tomography), нормализация концентрации С-реактивного белка, тропонина Т, титров АНФ, антител Scl70 и иммунных комплексов. Положительный эффект сохранялся в течение 11 мес. Эффективность CD19 CAR-T-клеточной терапии установлена у 2 пациентов с рефрактерным антисинтетазным синдромом (АСС), проявляющимся тяглым мизозитом, ИЗЛ, лихорадкой, артритом, феноменом Рейно, поражением кистей («рука механика») [11]. Оба пациента ранее получали активную иммуносупрессивную терапию, включая РТМ и ВИГ. Отмечена быстрая положительная динамика, проявляющаяся в исчезновении антител Jo1, снижении уров-

ня креатинфосфокиназы, улучшении мышечной силы и общего состояния здоровья. У одного пациента безлекарственная ремиссия сохранялась в течение 180 дней, а у другого потребовалась замена ММФ на азатиоприн через 28 дней после инфузии CAR-T-клеток. Важные результаты получены при сравнении токсичности, динамики воспалительных маркеров и популяции В-клеток у пациентов с САРЗ ( $n=15$ ) и НХЛ ( $n=40$ ), получавших CAR-T-клеточную терапию [16]. Установлено, что частота и тяжесть СВЦ и нейротоксического синдрома, выраженность нейтропении, тромбоцитопении, анемии и потребность в назначении тоцилизумаба и ГК у пациентов с САРЗ ниже, чем у пациентов с лимфомами. По-видимому, различие в раннем профиле НЛР связано с большим числом лизированных патологических В-клеток при онкогематологическом заболевании, что напоминает цитолитический синдром при классической химиотерапии. Развитие поздней костномозговой токсичности при САРЗ не отмечено, в то время как при лимфомах она имела место у 19 из 40 пациентов. Базальный уровень предикторов костномозговой токсичности (счет Hematotox), включая СРБ и ферритин, до начала терапии был выше и нормализовался медленнее при лимфомах, чем при САРЗ. Различий в кинетике иммунных клеток и CAR-T-клеток (абсолютное число) в течение первых 3 месяцев в сравниваемых группах не отмечено. Однако в отличие от пациентов с лимфомой, у пациентов с САРЗ не наблюдалось длительное персистирование CART-клеток, которые исчезали в течение года после инфузии на фоне восстановления количества В-клеток.

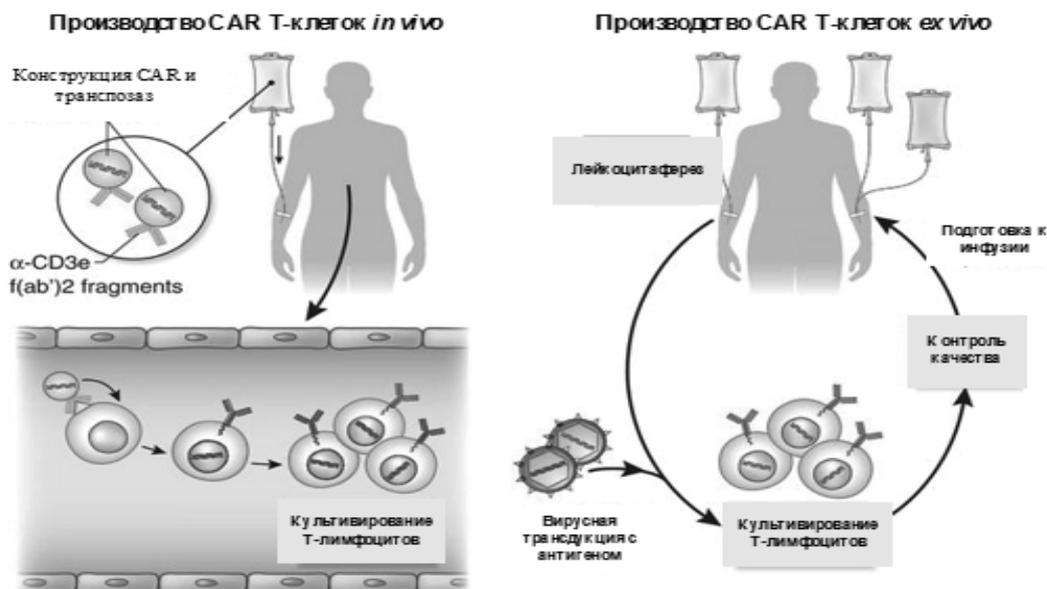


Рис. 1. Способы получения CAR T-клеток

**Побочные эффекты терапии.** Лечение онкологических заболеваний без возникновения токсичности и нежелательных явлений – редкость. Аутологичная CAR T-клеточная терапия не исключение, она имеет серьезные побочные эффекты и различный профиль токсичности. Наиболее распространенными побочными эффектами являются:

- синдром выброса цитокинов («цитокиновый шторм»);
- нейротоксичность;
- синдром лизиса опухоли;
- аллергические реакции;
- В-клеточная аплазия.

**Проблемы CAR T-клеточной терапии и пути их преодоления.** Возникновение рецидивов заболевания связано со снижением количества CD19 CAR T-клеток в крови пациента, либо обусловлено потерей экспрессии CD19 на поверхности опухолевых клеток.

Аутоиммунные заболевания представляют собой одну из центральных проблем биологии и медицины XXI века. Через 20 лет важное место

ряду «онкогематологических» подходов к лечению CAR3, может занять CAR-T-клеточная терапия, направленная на более полный контроль аутоиммунного процесса [14]. Однако несмотря на впечатляющие результаты, истинное место CAR-T-клеточной терапии в ревматологии требует дополнительных клинических и фундаментальных исследований [9]. Принимая во внимание более низкую летальность у пациентов с CAR3 по сравнению с лимфомами, сложность и высокую стоимость CAR-T-клеточной терапии, в настоящее время возможность ее проведения обсуждается только у пациентов с наиболее тяжелым течением CAR3, резистентным к стандартным методам лечения, в том числе РТМ.

Достижения молекулярной биологии, иммунологии, генетики и биоинформатики создали предпосылки для индивидуализации терапии CAR3 в рамках концепции «персонализированной» (personalized) медицины. Расшифровка механизмов иммунопатогенеза, совершенствование диа-

гностики, молекулярной таксономии, разработки подходов к профилактике, поиск новых «мишеней» терапии ауто иммунных заболеваний человека на основе технологий искусственного интеллекта относятся к числу приоритетных направлений биологии и медицины XXI века. Учитывая данные о высокой частоте коморбидных заболеваний, нередко определяющей прогноз у пациентов, очевидно, что профилактика и лечение кардиоваскулярной патологии, ИЗЛ, остеопороза и саркопении должны стать интегральным компонентом ведения пациентов с САРЗ и разработки программ скрининга для проведения превентивной терапии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Theofilopoulos AN, Kono DH, Vacca R. The multiple pathways to autoimmunity. *Nat Immunol.* 2017;18(7):716-724. doi: 10.1038/ni.3731
2. Насонов ЕЛ. Современная концепция аутоиммунитета в ревматологии. *Научно-практическая ревматология.* 2023;61(4):397-420. [Nasonov EL. Modern concept of autoimmunity in rheumatology. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2023;61(4):397-420 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2023-397-420
3. Wang L, Wang FS, Gershwin ME. Human autoimmune diseases: A comprehensive update. *J Intern Med.* 2015;278(4):369-395. doi:10.1111/joim.12395
4. Miller FW. The increasing prevalence of autoimmunity and autoimmune diseases: An urgent call to action for improved understanding, diagnosis, treatment, and prevention. *Curr Opin Immunol.* 2023;80:102266. doi: 10.1016/j.coi.2022.102266
5. Pashnina IA, Krivolapova IM, Fedotkina TV, Ryabkova VA, Chereshneva MV, Churilov LP, et al. Antinuclear autoantibodies in health: autoimmunity is not a synonym of autoimmune disease. *Antibodies (Basel).* 2021;10(1):9. doi: 10.3390/antib10010009
6. Dillon CF, Weisman MH, Miller FW. Population-based estimates of humoral autoimmunity from the U.S. National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960–2014. *PLoS One.* 2020;15(1):e0226516. doi:10.1371/journal.pone.0226516
7. Dinse GE, Parks CG, Weinberg CR, Co CA, Wilkerson J, Zeldin DC, et al. Increasing prevalence of antinuclear antibodies in the United States. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72(6):1026-1035. doi: 10.1002/art.41214
8. Smith AJ, Oertle J, Warren D, Prato D. Chimeric antigen receptor (CAR) T cell therapy for malignant cancers: Summary and perspective. *Journal of cellular Immunotherapy.* 2016;2:59–68.
9. Wen Si, Cheng Li, Ping Wei. Synthetic immunology: T-cell engineering and adoptive immunotherapy. *Synthetic and Systems Biotechnology.* 2018;3: 179–85.
10. Chmielewski M, Abken H. Trucks: the fourth generation of CARs. *Expert Opin Biol Ther.* 2015;15: 1145–54.
11. Antonana-Vidosola A, Perez-Amill L, Sune G, Castella M, Najjar A, Lozano E, Urbano-Ispizua A, Martin-Antonio B. BCMA CAR T-cell immunotherapy beyond myeloma: a novel target to fight B-cell non-Hodgkin lymphoma. 1st European CAR T-cell meeting, 14–16 February 2019, Paris. PI17/01043.
12. Perez-Amill L, Sune G, Antonana-Vidosola A, Najjar A, Castella M, Lozano E, Urbano-Ispizua A, Martin-Antonio B. Pre-clinical evaluation of murine versus humanized BCMA-chimeric antigen receptor modified T cells (ARI2) for Multiple Myeloma treatment. 1st European CAR T-cell meeting, 14–16 February 2019, Paris. PI17/01043, PI14/00798.
13. Leivas A, Valeri A, Rio P, Garcia-Ortiz A, Pacello ML, Perez-Martinez A, Lee D, Martinez-Lopez J. NKG2D-CAR transduced primary natural killer cells efficiently target multiple myeloma cells. 1st European CAR

T-cell meeting, 14–16 February 2019, Paris.

14. Nunez D, Patel D, Volkov J, Wong S, Vorndran Z, Müller F, et al. Cytokine and reactivity profiles in SLE patients following anti-CD19 CART therapy. *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2023;31:101104. doi: 10.1016/j.omtm.2023.08.023

15. Feng J, Hu Y, Chang AH, Huang H. CD19/BCMA CAR-T cell therapy for refractory systemic lupus erythematosus – Safety and preliminary efficacy data from a phase I clinical study. *Blood.* 2023;142(Suppl 1):4835. doi: 10.1182/blood-2023-186669

16. Wang W, He S, Zhang W, Zhang H, DeStefano VM, Wada M, et al. BCMA-CD19 compound CAR T cells for systemic lupus erythematosus: A phase 1 open-label clinical trial. *Ann Rheum Dis.* 2024 May 22. doi: 10.1136/ard-2024-225785

17. Bodansky A, Yu DJ, Rallistan A, Kallaycioglu M, Boonyaratanakornkit J, Green DJ, et al. Unveiling the autoreactome: Proteomewide immunological fingerprints reveal the promise of plasma cell depleting therapy. *medRxiv.* 2023:2023.12.19.23300188. doi: 10.1101/2023.12.19.23300188

## REZUME

### AUTOIMMUN REVMATIK KASALLIKLARDA CAR-T HUJAYRA TERAPIYASI

Muxsimova Nilyufar Raximjonovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi

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

**Kalit soʻzlar:** tizimli autoimmun revmatik kasalliklar, ximerik antigen retseptorlari, CAR-T hujayra terapiyasi.

Tizimli autoimmun revmatik kasalliklar (TARK) autoimmunitet bilan bogʻliq boʻlgan ushbu patologiyaning eng keng tarqalgan va ogʻir nozologik shakllaridan biridir. TARK farmakoterapiyasining asosiy yutugʻi refrakter gematologik oʻsmalarni davolash uchun ishlab chiqilgan CAR T- (ximerik antigen retseptorlari) hujayra terapiyasidan foydalanish bilan bogʻliq. Maqolada tizimli qizil boʻricha va boshqa TARKlarda CAR-T hujayra terapiyasidan foydalanish natijalari va keyingi tadqiqotlar istiqbollari muhokama qilinadi.

## SUMMARY

### CAR-T CELL THERAPY FOR AUTOIMMUNE RHEUMATIC DISEASES

Mukhsimova Nilyufar Rakhimjonovna

Tashkent Medical Academy

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

**Key words:** systemic autoimmune rheumatic diseases, chimeric antigen receptor, CAR-T-cell therapy.

Systemic autoimmune rheumatic diseases (SAR) are among the most common and severe nosological forms of this pathology associated with autoimmunity. A major achievement in the pharmacotherapy of SAR is associated with the use of CAR (chimeric antigen receptor) T-cell therapy developed for the treatment of refractory hematological tumors. The article discusses the results of CAR T cell therapy in systemic lupus erythematosus and other SARDs and prospects for further research.

UDK: 612.171.7:616.329-007.271-053.2

## ҚИЗИЛЎНГАЧ АТРЕЗИЯСИНИНГ ТУРЛИ ХИЛ КЛИНИК-МОРФОЛОГИК ТУРЛАРИДА ҚИЗИЛЎНГАЧ ДЕВОРИНИНГ МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

Муҳсинова Махзуна Холмурадовна

Тошкент давлат стоматология институти

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

**Калит сўзлар:** қизилўнгал атрезияси, стеноз, морфометрия, дисплазия, морфологик чалалик.

### Муаммонинг долзарблиги.

Қизилўнгал ривожланиш аномалиялари - бу эмбрионал даврда қизилўнгал ва унинг таркибий тузилмаларининг ривожланишини анатомик ва гистологик ўзгаришлар билан давом этадиган жараён дир. Дунё бўйича ушбу патологиянинг ривожланиши ҳар 100 мингта чақалоқдан 40 тасига тўғри келади [2,4,6,13]. АҚШ ва Европа давлатларида ҳомиладорликни эрта скрининг қилиш даврида ушбу патологиянинг аниқланиши ҳомиладорликни тугатишга берилган қатъий тавсиялар асосида ҳар 100 мингта чақалоқда учраш даражаси ўртача 4-8 тани ташкил этади [1,3,5,15]. МДХ давлатлари, жумладан, Россия Федерациясида ушбу патологияларнинг учраш даражаси 100 мингтага 20-25 тани ташкил этса, Ўзбекистон Республикасида ушбу кўрсаткич ўртача 1000 та чақалоқда 8-10 та ҳолатни ташкил этиб, чақалоқларнинг туғилган кунидан бир ойгача бўлган муддат оралиғида 60-78% ҳолатида летал кўрсаткичнинг юқорилиги билан номён бўлади [7,8,11,14].

Ҳозирги кунда ушбу масала педи-

атр ва неонатологлар учун муаммо бўлиб, генетик мойиллиги юқори бўлган қариндошлар орасидаги никоҳдан туғиладиган чақалоқларда 2,5 марта кўп учраши хориж адабиётлари ва анамнестик тўпламларда кўрсатиб ўтилган. Айнан қизилўнгал ривожланиш аномалиясининг комбинирланган бронх-қизилўнгал битишмаларида ўлим кўрсаткичи 85% дан юқори бўлиб, чақалоқлар эрта неонатал даврининг дастлабки кунларида аспирацион пневмониядан нобуд бўлиши аниқланган. [9,12,16] Бу эса, ўз навбатида, муаммонинг ечимини топишда, яъни қизилўнгал атрезиясининг турли хил клиник-морфологик жиҳатларига тўхталиш асосида терапия усулларини ишлаб чиқишни тақозо этади.

### Тадқиқот материали ва усуллар.

Қизилўнгалнинг ривожланиш аномалияларида нобуд бўлган чақалоқлар ва Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасида жарроҳлик амалиёти ўтказилган ва ўтказилмасдан нобуд бўлган чақалоқлар аутопсияси материаллари ташкил этади. Шулардан 18 та ҳолат бўйича қизилўнгал материаллари олинди ва

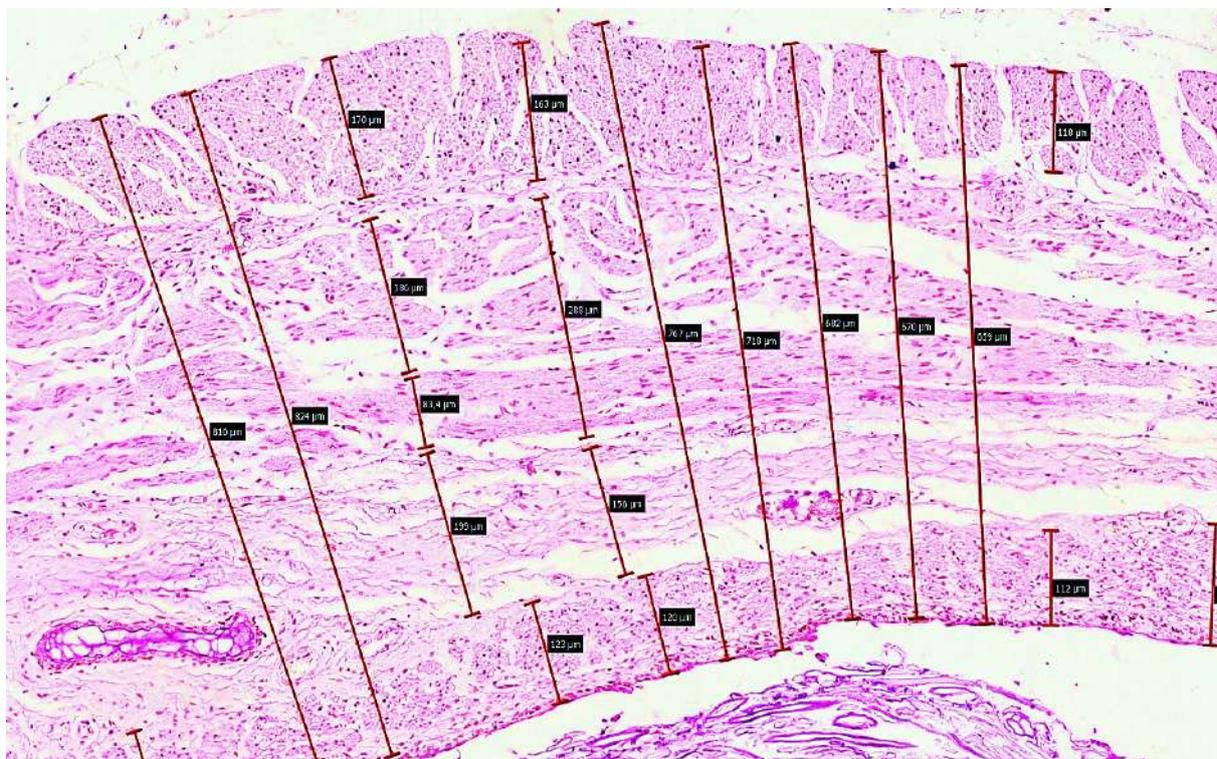
тайёрланган бўлакчалар морфометрик жиҳатдан ўрганилди.

**Мақсад.** Қизилўнгачнинг ривожланиш аномалияларининг клиник-морфологик тулари бўйича морфометрик кўрстакларни ўрганиш.

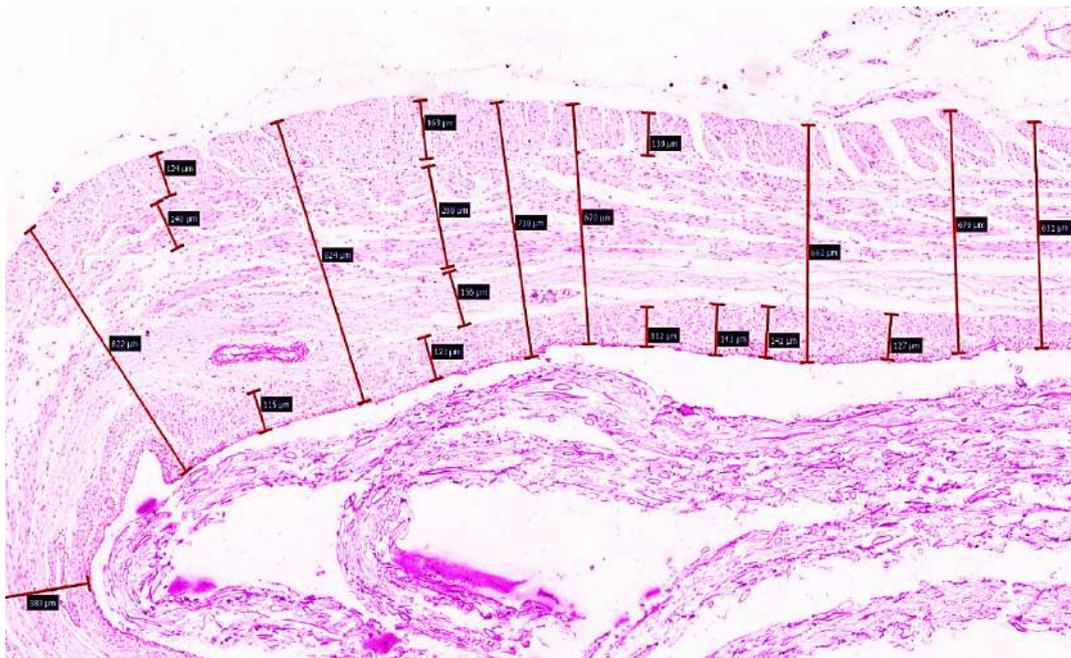
**Муҳокама ва натижа.** Қизилўнгач аномалияларининг турли шаклларида гистометрик амалиётлар bajarилди, тайёрланган материаллар микронамуналари НАМАМАТСУ PHOTONICS аппаратида синовдан ўтказилди, сканер қилинган ойначалар 10 тадан кам бўлмаган рақамли катталиклар асосида қизилўнгач атрезиясининг клиник-морфометрик жиҳатлари бўйича таҳлил қилинди.

Асосий жиҳатлардан бири қизилўнгач аномалияларини морфометрик

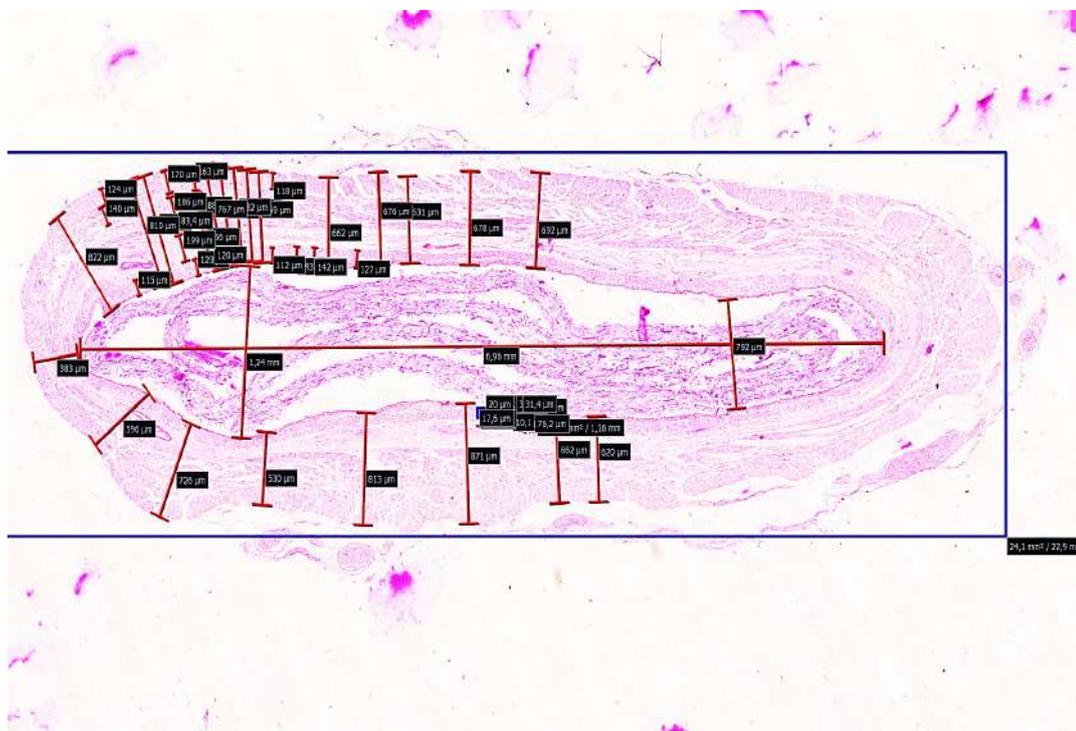
текшириш учун асосан, атрезияга учраган қизилўнгачни узунлиги бўйича барча соҳаларида 0,5 см дан кам бўлмаган қисмида кесма олинди, микронамуналар тайёрланди. Тайёрланган микронамуналардан 25 мкм оралиқ интервалда 10 тадан кам бўлмаган кесмалар олинди ва NanoZoomer микроскопида сканер қилинди. Олинган микротасвирлар кетма кетликда 10 тадан кам бўлмаган соҳалар бўйича ўртача катталиқда олинди. Микротасвирлар олинди ва кўрсаткич катталиклари кетма кетлиги келтирилди ва юқоридаги QuPath-0.5.0 дастурга юкланди. Олинган натижаларнинг 3 ўлчамли тасвири келтирилди ва рақамли маълумотларнинг визуал морфограммаси келтирилди.



1-расм. Қизилўнгач атрезиясининг 1-вариантида проксимал соҳа деворининг анатомик қаватлар қалинлиги келтирилган морфограмма. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ НАМАМАТСУ PHOTONICS/431-3196 JAPAN)да сканер қилинган. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.



2-расм. Қизилўнғач атрезиясининг 2-вариантида ўрта соҳа деворининг анатомик қаватлар қалинлиги келтирилган морфограмма. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ НАМАМАТСУ PHOTONICS/431-3196 JAPAN)да сканер килинган. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.



3-расм. Қизилўнғач атрезиясининг 3-вариантида дистал соҳа деворининг анатомик қаватлар қалинлиги келтирилган морфограмма. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ НАМАМАТСУ PHOTONICS/431-3196 JAPAN) да сканер килинган. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 4x10.



гач атрезиясида девори қалинлиги 428,13±1,02 мкм ни ташкил этиб, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич 652,98±2,12 ни ташкил этиб,

1,52 мартага камлигини кўрсатади. Бу ҳам В-вариантда ривожланиш дисплазиясининг мавжудлигини тасдиқлайди.

1-жадвал

**Қизилўнғач атрезиясини (1 ойгача) чақалоқларда турли клиник-морфологик вариантларда (R. Gross 1953 йил) девори анатомик қаватларининг қалинлиги мкм да келтирилган морфометрик кўрсаткичлар**

Клиник-морфологик вариантлар	деворининг умумий қалинлиги	сероз қавати	мушак қавати	шиллик ости қавати	шиллик қавати
назорат	652,98±2,12	28,74±1,5	388,32±1,7	214,71±1,23	21,21±1,6
А -тип	426,42±2,02	40,67±1,22**	273,74±1,12**	101,19±0,11**	10,72±0,9**
В-тип	428,13±1,02	35,72±1,16*	264,64±1,02**	117,7±0,22**	9,92±0,14**
С-тип	512,81±1,62	51,84±1,89*	284,25±1,65**	164,1±0,16**	12,64±0,91**
Н-тип	554,28±1,12	47,25±2,16*	415,38±1,06*	122,69±0,66**	16,01±0,31**
Ғ- тип	325,26±1,18	52,93±5,16*	184,65±1,43*	76,72±0,21*	10,94±1,33*

Эслатма: P≤0,5\* P≤0,01\*\*

С-тип (3-вариант) даги қизилўнғач атрезиясида девори қалинлиги 512,81±1,62 мкм ни ташкил этиб, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич 652,98±2,12 ни ташкил этиб, 1,27 мартага камайганлиги, қизилўнғач деворида ривожланиш дисплазияси мавжудлигини тасдиқлайди.

Н-тип (4-вариант) даги қизилўнғач атрезиясида девори қалинлиги 554,28±1,12 мкм ни ташкил этиб, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич 652,98±2,12 ни ташкил этиб, 1,18 мартага камайганлиги, қизилўнғач деворида ривожланиш дисплазияси мавжудлигини тасдиқлайди (1-жадвалга қаранг).

Ғ-тип (5-вариант) даги қизилўнғач атрезиясида девори қалинлиги 325,26±1,18 мкм ни ташкил этиб, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич 652,98±2,12 ни ташкил этиб, 2 марта-

га камайганлиги, қизилўнғач деворида ривожланиш дисплазияси чуқур кўринишда (эмбрионал даврнинг дастлабки 3 ойлиги оралиғида) қолиб кетганлигини тасдиқлайди.

Юқоридаги морфометрик кўрсаткичлар қизилўнғач атрезиясининг ривожланишдан орқада қолганлигини англатиб, оғирлик даражасини баҳолашда муҳим ҳисобланади.

Қизилўнғач девори қалинлигини ҳар бир клиник-морфологик гуруҳлар бўйича таққослаганда, энг паст кўрсаткичлар В-тип ва Ғ-типларда аниқланиб, клиник морфологик жиҳатдан даволашни режалаштиришда ушбу рақамлар қизилўнғач деворида узун дефектларни улашда аллопластика қилиш заруратини юклаш билан бирга, қизилўнғачни калта чўлтоқланган дефектларида жарроҳлик амалиёти учун зарур бўл-

ган тўқима етишмовчилигини барта-  
раф этишда, алло ёки гетеропласти-  
ка амалиётини танлашда қимматбаҳо  
маълумотни беради.

### Хулоса

Демак, морфометрик текширув-  
лар асосида қизилўнгач атрезиясида  
асосий кўрстаклар бу, қизилўнгач  
деворини ташкил этувчи мушак қа-  
ватларининг қалинлиги бўлиб, жар-  
роҳлик амалиётини бажаришда,  
даволаш тактикаси ва услубини тан-  
лашда, олдиндан режалаштирилган  
тўқима етишмовчилигини барта-  
раф этишда аниқ математик ҳисобни  
амалга оширишда муҳим ҳисоблана-  
ди. Чунки қизилўнгач деворини пла-  
стика қилингандан кейинги морфо-  
функционал жиҳатларини қўллашда  
юпқалашган девор қалинлиги қайта  
тикланмаслиги ва қизилўнгач девори  
етишмовчилигининг олдини олишда  
асосий тавсияни берадиган морфоме-  
трик кўрсаткичлар инобатга олини-  
ши зарурлигини кўрсатади.

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Ажимаматов Х. Т. и др. Современный взгляд к выбору тактики хирургического лечения атрезии пищевода у новорожденных //Новый день в медицине. – 2020. – №. 1. – С. 14-17.

2. Ажимаматов Х. Т., Тошбоев Ш. О. Нарушение компартментации передней кишки как фактор развития атрезии пищевода в раннем онтогенезе //Universum: химия и биология. – 2021. – №. 3-1 (81). – С. 21-24.

3. Ажимаматов Х. Т., Тошбоев Ш. О., Гафуров З. И. Атрезия пищевода в составе генетических ассоциаций с позиции педиатрической хирургии // Экономика и социум. – 2022. – №. 5-1 (96). – С. 279-285.

4. Ахрарова Ф. Влияние дисплазии соединительной ткани на течение гастроэнтерологических заболеваний у детей //Педиатрия. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 380-386.

5. Соболева М. К., Киншт Д. А. Врожденные пороки и малые аномалии развития у новорожденных в зависимости от вида преодолённого бесплодия и здоровья родителей //Медицинский совет. – 2021. – №. 11. – С. 22-28.

6. Choi G, Je BK, Kim YJ. Gastrointestinal Emergency in Neonates and Infants: A Pictorial Essay. Korean J Radiol. 2022 Jan;23(1):124-138.

7. Mukhsinova M.Kh., Eshbayev E.A., Zufarov A.A. Pathomorphological Changes in Esophageal Anomalies in Newborns. // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2024; 14(12): 3462-3464.

8. Madeleine A, Audrey N, Rony S, David S, Frédéric G. Long term digestive outcome of oesophageal atresia. //Best Pract Res ClinGastroenterol. 2022 Feb-Mar; 56-57

9. Kamilov Kh.M., Maksudova L.M. Dynamics of Morphological Changes in the Anterior Segment of the Rat Eye after Experimental Alkali Burn Depending on the Acetylator Phenotype // International Journal Of Biomedicine (IJBM), USA, volume 5, Issue 4, 2015, p. 219-223.

10. Boybeyi-Turer O, Iyigun I, Cagan M, Celik HT, Ozyuncu O, Soyer T. A rare congenital esophageal anomaly mimicking an isolated esophageal atresia: Kluth Type IV membranous esophageal atresia. CongenitAnom (Kyoto). 2021 Nov;61(6):208-211.

11. Ge Y, Xu B, Shi J, Tang W. Application value of high-frequency ultrasound combined with ultrasonography in the diagnosis of neonatal esophageal atresia. AfrHealthSci. 2023 Sep; 23(3):547-553

12. Chernetsova E, Agarwal A, Weir A, Oltean I, Barkey J, Demellawy DE. Diagnostic Value of Mid-esophageal Biopsies in Pediatric Patients With Eosinophilic Esophagitis. *PediatrDevPathol.* 2021 Jan-Feb;24(1):34-42.

13. Wechsler JB, Bolton SM, Gray E, Kim KY, Kagalwalla AF. Defining the Patchy Landscape of Esophageal Eosinophilia in Children With Eosinophilic Esophagitis. *ClinGastroenterolHepatol.* 2022 Sep; 20(9):1971-1976.e2.

14. Rohanizadegan M, Tracy S, Galarreta CI, Poorvu T, Buchmiller TL, Bird LM, Estroff JA, Tan WH. Genetic diagnoses and associated anomalies in fetuses prenatally diagnosed with esophageal atresia. *//Am J Med Genet A.* 2020 Aug;182(8):1890-1895.

15. Best C, Sudel B, Foker JE, Krosch TC, Dietz C, Khan KM. Esophageal stenting in children: indications, application, effectiveness, and complications. *//GastrointestEndosc.* 2009 Dec;70(6):1248-53

**РЕЗЮМЕ**  
**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СТЕНКИ**  
**ПИЩЕВОДА ПРИ РАЗНЫХ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ**  
**ТИПАХ АТРЕЗИИ ПИЩЕВОДА**

**Мухсинова Махзуна Холмурадовна**

*Ташкентский государственный стоматологический институт*  
[mukhsinovamakhzuna@gmail.com](mailto:mukhsinovamakhzuna@gmail.com)

**Ключевые слова:** атрезия пищевода, стеноз, морфометрия, дисплазия, морфологическая незрелость.

Морфометрический метод дает окончательное заключение в практической хирургии, планировании лечения с учетом толщины мышечных слоев и дефектов в ткани по параметрам толщины стенки пищевода и каждого анатомического слоя. В частности, хирургическая пластификация атрезии пищевода F-типа требует только алло- или гетеропластической операции.

**SUMMARY**  
**MORPHOMETRIC INDICATORS OF THE ESOPHAGUS**  
**WALL IN DIFFERENT CLINICAL AND MORPHOLOGICAL TYPES OF**  
**ESOPHAGAL ATRESIA**

**Mukhsinova Makhzuna Kholmuradovna**

*Tashkent State Dental Institute*  
[mukhsinovamakhzuna@gmail.com](mailto:mukhsinovamakhzuna@gmail.com)

**Key words:** esophageal atresia, stenosis, morphometry, dysplasia, morphological immaturity.

The morphometric method gives the final conclusion in practical surgery, treatment planning, taking into account the thickness of the muscle layers and defects in the tissue according to the parameters of the thickness of the esophageal wall and each anatomical layer. In particular, surgical plasticization of F-type esophageal atresia requires only allo- or heteroplastic surgery.

УДК : 616.211-002.153 :615.23:577.152.34

## ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ

Нарзуллаев Нуриддин Умарович

*Бухарский Государственный медицинский институт*

[7071646@gmail.com](mailto:7071646@gmail.com)

**Ключевые слова:** больные, хронический гнойный средний отит, парацетез.

Проблема хронического воспаления среднего уха является одной из актуальных проблем клинической оториноларингологии. Хронические отиты, сопровождаемые накоплением гнойных масс в барабанной полости, характеризуются длительным течением, способствуют ухудшению качества жизни и создают условия для развития отогенных внутричерепных осложнений. Известно, что в патогенезе хронических гнойных отитов лежат изменения в различных звеньях иммунитета, особенно в состоянии местной иммунной системы [3]. В то же время доказано, что длительно протекающие воспалительные процессы на слизистой барабанной полости приводят к вторичным иммунодефицитным состояниям и угнетению местных защитных механизмов [4,7], и создается порочный круг развития заболевания, который организм больного сам не может преодолеть. Наряду с этим, традиционные методы лечения хронических гнойных отитов, включающие в себя хирургическое вмешательство, применение антибиотиков и гормонов, способствуют

усугублению иммунодефицитного состояния и, в том числе, нарушают естественное течение местных защитных механизмов [1,9].

Важную роль в развитии адекватного местного иммунного ответа на внедрение инфекции играют цитокины, запускающие каскад реакций, направленных на обнаружение, уничтожение и удаление повреждающего агента. Продукция провоспалительных цитокинов (TNF, IL-1, IL-8) служит первым звеном активации неспецифической резистентности и затем специфического иммунного ответа [5,8]. Одним из основных провоспалительных медиаторов, которые контролируют все этапы воспалительной реакции, является IL-1. Кроме того, IL-1 обладает стимулирующим влиянием на рост и метаболизм соединительной ткани и регулирует регенерацию в очаге воспаления [2,10].

**Цель исследования** - изучение параметров иммунной системы у больных с хроническим гнойным отитом.

**Материал и методы исследования.** Мы исследовали 25 больных в возрасте от до 28-х до 45 лет с ХГСО,

находившихся на стационарном лечении в ЛОР-отделении Бухарского областного многопрофильного лечебного центра. Мужчины составили 56,6%, женщины - 43,4%. Одностороннее поражение отитов наблюдалось у 57,8%, двустороннее - у 42,2 %. Кроме признаков воспаления отмечалось общее беспокойство, плохой сон, отказ от питания, головные боли. Помимо традиционного обследования (общий анализ крови, мочи, бактериологические и биохимические исследования) все больные прошли ЛОР-осмотр, по показаниям - парацентез (26,5%), рентгенографию сосцевидного отростка (9,6%).

Восновной группе было 25 больных с ХГСО пациентов, а в контрольной - 14 практически здоровых больных аналогичного возраста, не имевших в анамнезе средний отит. Все 25 больные состояли на учете в Бухарской областной поликлинике. Больные получали антибактериальную, противовоспалительную и местную терапию в условиях стационара.

Иммунологические исследования проводили совместно с НИИ Иммунологии АН РУз. (Ташкент). В исследование включали больных с ХГСО, больные сами, которых дали информированное согласие на участие в данном исследовании (работа была выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрена этическим комитетом Бухарского государственного медицинского института).

Фенотипирование лимфоцитов осуществляли непрямым иммунофлюоресцентным методом при помощи моноклональных антител к CD-рецепторам производства «Sor bent Ltd» Института иммунологии МЗ и СР РФ и «Медбиосервиса». Определя-

ли Т-лимфоциты (общая популяция - CD3); Т-хелперы (субпопуляция Тх - CD4); Т-супрессоры (субпопуляция Тс - CD8); В-лимфоциты (субпопуляция CD19). Вычисляли иммунорегуляторный индекс (ИРИ) - соотношение CD4/CD8.

Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов (Ig) А, М и G определяли методом радиальной иммунодиффузии.

Уровень цитокинов (ИЛ-10, ИЛ-17) в сыворотке периферической крови изучали методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест».

Параметры иммунного статуса изучали дважды: до лечения и спустя 1 месяц после лечения.

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2003 на компьютере LG-Pentium IV. Достоверность различий при сравнении средних значений определяли по критерию  $t$  Стьюдента. Данные представлены в виде  $M \pm m$ . Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследований и их обсуждение.** Ретроспективный анализ изучения иммунного статуса у больных с ХГСО показал, что в сроки до проведения до лечения у них были выявлены существенные нарушения со стороны их иммунной системы (табл. 1).

У больных с ХГСО пациентов наблюдали 0,7-кратное понижение абсолютного числа лейкоцитов и относительного содержания лимфоцитов, двукратное снижение абсолютной величины лимфоцитов. Такое снижение отразилось в статистически достоверном снижении от 2 до 3 раз абсолют-

ных величин общего пула Т(СD3)- и В(СD19)-лимфоцитов (табл. 1).

У больных с ХГСО выявили глубокую супрессию Т-клеточного иммунитета в их относительном выражении, а именно 0,6-кратное снижение Т-клеток с фенотипом (СD3), ещё более заметную супрессию Т-клеток хелперов - Тх (СD4) - до  $13,8 \pm 2,3\%$  (в контрольной группе  $34,2 \pm 1,6$ ;  $P < 0,0001$ ), при этом содержание субпопуляции Т-клеток - Т(СD8)-цитотоксических лимфоцитов превосходило фоновые значения контрольной группы в умеренной степени ( $P > 0,05$ ). В связи с этим в данной группе происходит инверсия иммунорегуляторного индекса (ИРИ) – соотношения СD4/СD8, что приводит к серьёзным изменениям в иммунной системе, сочетающейся с ХГСО. Итак, нами обнаружен дисбаланс субпопуляций Т-клеток с уменьшением их хелперной доли Тх (СD4) и возрастанием супрессорной части - Тс (СD8) (табл. 1). Регистрируемое нами уменьшение ИРИ при у больных с ХГСО свидетельствует о функциональной недостаточности клеток с фенотипом Тх(СD8), а это является признаком развившегося у больных глубокого иммунодефицита. У больных с ХГСО выявили небольшую активизацию субпопуляции Т-киллеров - Тк (СD16), что, вероятно, является так-же патогмоничным при указанной патологии.

В отношении В-клеточного компонента иммунной системы можно сказать, что происходило умеренное снижение, что статистически не подтверждалось ( $P > 0,05$ ). Снижение В(СD19) лимфоцитов отразилось на спектре сывороточных содержания иммуноглобулинов (СИ) двух классов – IgA и IgG, а количество IgM, напротив, возрастало (табл. 1).

Полученные нами данные свидетельствуют о глубоких нарушениях в функционировании иммунной системы у больных с ХГСО, которые отразились спектре клеточных и гуморальных факторов иммунитета. Эти расстройства, по-видимому, можно как вполне возможный факт, играющий важную в патогенезе данной микст-патологии у больных. Уменьшение относительного количества Тх (СD4) – это усугубляющий фактор и неблагоприятный прогностический критерий.

Проведенное лечение не приводило к заметным изменениям параметров иммунной системы у больных с ХГСО. Мы наблюдали тенденцию в умеренном возрастании отдельных звеньев клеточного иммунитета и гуморального иммунитета, однако восстановления основных параметров иммунного статуса (табл. 1). Кроме этого, у больных сохранялось напряжение гуморального компонента системы иммунитета при  $p > 0,05$ . У больных с ХГСО обнаружили слабое возрастание Т(СD3) и В(СD19) в их относительном и абсолютном значениях, а также умеренное повышение продукции Тк(СD16), Тс(СD8), концентрации Ig A (табл. 1).

Изучение спектра цитокинов у больных с ХГСО показал, что у них отмечалось наличие достоверных отличий между значениями основной группы с группой контроля. Так, например, если у здоровых больных уровень ИЛ-10 составлял  $23,70 \pm 5,38$  пг/мл, то у больных с ХГСО аналогичный параметр был в 3,5 раза выше и находился на уровне  $82,80 \pm 25,07$  г/мл (табл.2). Итак, высокий уровень ИЛ-10 у больных с ХГСО свидетельствовал о выраженности степени воспалительной реакции.

Таблица 1

**Параметры иммунной системы у больных с ХГСО в динамике лечения**

Показатель	Здоровые (n=14)	Больные (n=25)
Лейкоциты, кл/мкл	6123 ± 162	4251 ± 321***
		4437 ± 234***
Лимфоциты, %	29,6 ± 1,7	21,4 ± 2,15**
		22,7 ± 2,4*
Лимфоциты, абс.	1812,4 ± 35,7	931,5 ± 97,2***
		1003,6 ± 47,5***
Т(СD3), %	58,3 ± 2,5	38,4 ± 3,2***
		41,2 ± 2,7***
Т(СD3), абс.	1058,2 ± 72,2	362,5 ± 43,6***
		425 ± 51,4***
Тх(СD4), %	34,2 ± 1,6	13,8 ± 2,3***
		12,4 ± 2,7***
Тс(СD8), %	22,7 ± 1,2	24,2 ± 2,8
		26,5 ± 3,1
ИРИ (СD4/СD 8)	1,5 ± 0,14	0,58 ± 0,31**
		0,49 ± 0,36**
Тк(СD16), %	15,4 ± 0,9	16,2 ± 2,5
		18,4 ± 3,2
В(СD19), %	24,3 ± 1,22	19,62 ± 4,4
		22,5 ± 2,6
СD19, абс.	351,6 ± 29,4	182,1 ± 20,5***
		228,7 ± 34,9**
Ig А, мг%	129,2 ± 10,8	84,4 ± 7,8**
		101,9 ± 13,6
Ig М, мг%	86,7 ± 8,9	140,4 ± 13,1***
		136,3 ± 16,5**
Ig G, мг%	1047,3 ± 33,4	888,7 ± 42,7**
		761,4 ± 54,6***
<p><b>Примечание:</b> в числителе данные до лечения, в знаменателе - после лечения;  *- P&lt; 0,05; **- P&lt; 0,01; ***- P&lt;0,0001 - по сравнению с контрольной группой;</p>		

Таблица 2

**Содержание про- и противовоспалительных цитокинов у больных в сочетании с ХГСО в динамике лечения**

Показатель	Контрольная группа	Основная группа
ИФН- $\gamma$ , пг/мл	23,70 $\pm$ 5,38	82,80 $\pm$ 25,07
		21,93 $\pm$ 5,28
ИЛ-10, пг/мл	10,95 $\pm$ 3,65	86,08 $\pm$ 25,72
		52,04 $\pm$ 15,06
<p><b>Примечание:</b> в числителе данные до лечения, в знаменателе - после лечения; * - <math>P &lt; 0,05</math> по сравнению с контрольной группой;</p>		

Известно, что источником ИЛ-10 служат активированные Т-лимфоциты и натуральные киллеры. Среди Т-лимфоцитов продуцентами ИЛ-10 являются как цитотоксические Тс(СD8), так и Тх(СD4) клетки, однако при дифференцировке последних на Th1 и Th2 способность вырабатывать ИЛ-10 сохраняют только Th1-клетки. Важнейшей функцией ИЛ-10 является его участие в опосредовании взаимосвязей между лимфоцитами и макрофагами, а также в регуляции соотношения клеточной и гуморальной составляющих иммунного ответа. Являясь основным продуктом Th1-клеток, ИЛ-10 снижает секреторную активность Th2-клеток. Таким образом, ИЛ-10 усиливает развитие клеточного иммунитета и подавляет проявления гуморального иммунитета. Следовательно, ИЛ-10 играет важную роль в иммунорегуляции, являясь ключевым цитокином клеточного иммунного ответа и ингибитором гуморального иммунного ответа.

Уровень ИЛ-17 в группе у больных с ХГСО приблизительно в 8 раз превышал таковые значения контрольной группы. Известно, что ИЛ-17

описан как фактор, стимулирующий В-лимфоциты, поскольку он вызывает пролиферацию В-клеток. Главными продуцентами ИЛ-17 являются Th2-клетки. ИЛ-17 подавляет функции макрофагов и секрецию ими ИЛ-1, ФНО и ИЛ-6, оказывая при этом противовоспалительное действие. ИЛ-17 обуславливает пролиферацию и дифференцировку В- и Т-лимфоцитов, влияет на развитие кроветворных клеток, на макрофаги, натуральные киллеры, базофилы, являясь функциональным антагонистом цитокинов, продуцируемых Тх1-клетками. ИЛ-17 способствует развитию аллергических реакций, обладает выраженным противовоспалительным действием.

Сравнительный анализ показал, что соотношение ИЛ-10/ ИЛ-17 (провоспалительные/противовоспалительные цитокины или Тх1/Тх2) у здоровых больных равнялось 2,2. При наличии выраженного воспалительного процесса, то есть у больных основной группы, этот показатель составлял 0,96. Выявлен выраженный дисбаланс в функционировании основных регуляторных цитокинов, который выразался резким подъемом

уровня противовоспалительных цитокинов и подавлением провоспалительных цитокинов, являющихся основными регуляторами острых воспалительных состояний.

Итак, у больных с ХГСО происходит выраженная стимуляция продукции как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. Такие процессы могут как необходимое условие для защиты от инфекционного агента и системного повреждающего действия высоких концентраций про-воспалительных цитокинов.

После проведения лечения в группе больных с ХГСО уровень ИЛ-10 приблизился к контрольным значениям, а уровень ИЛ-17 в динамике лечения если и снижался, но все же оставался на высоком уровне, в 5,5 превышая таковые параметры у детей контрольной группы.

Соотношение ИЛ-10/ИЛ-17 в основной группе имело тенденцию к ещё большему снижению, составляя 0,42.

Таким образом, у больных с ХГСО наблюдается глубокий дефицит большинства параметров иммунного статуса. Одним из главных нарушений со стороны иммунного статуса является существенная супрессия Тх(СD) – лимфоцитов и инверсия ИРИ с увеличением функциональной активности Тс(СD8)-лимфоцитов, что является неблагоприятным клиническим критерием. У данных больных не происходило положительной динамики изменений иммунного статуса после проведения лечения. Под влиянием лечения происходило подавление провоспалительного цитокина ИЛ-10. Но, следует выделить, что выявленное изменение уровня ИЛ-17 и нарушение

количественного соотношения про- и противовоспалительных цитокинов свидетельствует о наличии предсуществующего иммунодефицитного состояния, которое, по-видимому, и проявилось в форме осложнений на фоне основного заболевания.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амонов Ш. Э., Джаббарова Д. Р., Нарходжаева Ш. Б. Современные принципы диагностики и лечения больных с хроническим гнойным средним отитом : // Педиатрия. - Ташкент, 2016. - №1. - С. 136-139.
2. Амонов Ш.Э. Повышение эффективности хирургического лечения хронических гнойных средних отитов у детей : Автореф.дис...д-ра мед.наук : 14.00.04 / 1-й Ташк.гос.мед.ин-т. - Т, 2000. – С.31.
3. Аникин И. А., Бокучава Т. А. Способы хирургической санации труднодоступных отделов среднего уха у больных хроническим гнойным средним отитом с холестеатомой : // Вестник оториноларингологии. - М., 2016. - Том 81. №6. - С. 67-72.
4. Баранов К.К., Богомильский М.Р., Минасян В.С. Современные подходы к диагностике и лечению обострений хронического гнойного среднего отита // Вестник ГМУ. 2015. №1. - С.41-43.
5. Aarhus, L., Tambs K., Kvestad E., Engdahl B. Childhood otitis media: A cohort study with 30-year follow-up of hearing (the HUNT Study). Ear Hear. 2015, №36. –P.302–308.
6. Amali A., Hosseinzadeh N., Samadi S., Nasiri S., Zebardast J. Sensorineural hearing loss in patients with chronic suppurative otitis media: Is there a significant correlation? Electron. Physician 2017, №9. –P. 3823–3827.
7. Bemanian M.H., Rezaei K.,

Atighechi S., Shafiei A. The Relation of Allergy to Adenoid Hypertrophy and Otitis Media with Effusion: A Cross-sectional Study. Iran. J. Allergy Asthma Immunol. 2020, №19.-P. 529–533.

8. Narzullaev N.U. FarGALS efficiency in complex treatment of HIV-infected children with acute purulent sinusitis//European Science Review. - Austria, 2017. - No.1-2. -pp.86-88.

9. Narzullaev N.U. The Incidence of exudative otitis media in HIV-infected children//International Journal BIOMEDICINE (IJBM) USA. – 2012. -No.1. -pp.211-213.

10. Narzullaev N.U. Immune Status of HIV-positive Children with Acute Rhinosinusitis//International Journal of Public Health Science (IJPHS) USA. – 2013. - Vol. 2, No.3. - pp. 83-88.

## REZUME

### SURUNKALI YIRINGLI OTIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA IMMUN STATUS XUSUSIYATLARI

Narzullaev Nuriddin Umarovich

Buxoro davlat tibbiyot instituti

[7071646@gmail.com](mailto:7071646@gmail.com)

**Kalit so'zlar:** bemorlar, surunkali yiringli otit, parasentez.

Biz Buxoro viloyati ko'p tarmoqli davolash markazining LOR bo'limida SYO'O bilan statsionar davolanayotgan 28 yoshdan 45 yoshgacha bo'lgan 25 nafar bemorni o'rgandik. Erkaklar 56,6%, ayollar 43,4%. Bir tomonlama otit 57,8% da, ikki tomonlama - 42,2% da kuzatilgan. Yallig'lanish belgilaridan tashqari, umumiy tashvish, yomon uyqu, ovqatlanishdan bosh tortish va bosh og'rig'i qayd etilgan. An'anaviy tekshiruvga qo'shimcha ravishda (umumiy qon testi, siydik testi, bakteriologik va biokimyoviy tadqiqotlar) barcha bemorlar LOR tekshiruidan o'tkazildi va agar ko'rsatilsa, parasentez (26,5%) va mastoid rentgenografiyasi (9,6%) bagarildi.

## SUMMARY

### CHARACTERISTICS OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC PURULAR OTITIS MEDIUM

Narzullaev Nuriddin Umarovich

Bukhara State Medical Institute

[7071646@gmail.com](mailto:7071646@gmail.com)

**Key words:** patients, chronic suppurative otitis media, paracentesis.

We studied 25 patients aged from 28 to 45 years with CHSO who were undergoing inpatient treatment in the ENT department of the Bukhara Regional Multidisciplinary Treatment Center. Men made up 56.6%, women - 43.4%. Unilateral otitis was observed in 57.8%, bilateral - in 42.2%. In addition to signs of inflammation, general anxiety, poor sleep, refusal to eat, and headaches were noted. In addition to the traditional examination (general blood test, urine test, bacteriological and biochemical studies), all patients underwent an ENT examination, and, if indicated, paracentesis (26.5%) and mastoid radiography (9.6%).

## OSHQOZON-ICHAK TRAKTI MIKROFLORASINING AHAMIYATI VA UNING TARKIBIDAGI BUZILISHLARNI PROBIOTIKLAR BILAN TUZATISH TAMOYILLARINI IMMUN TIZIMIGA TA'SIRI

Pazilova Sevara Bakievna, Ziyaeva Shahida Tulayevna

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

[Pazilovasevara60@gmail.com](mailto:Pazilovasevara60@gmail.com)

**Kalit so'zlar:** biotsenoz, y o'g'on ichak, mikroflora, immunitet, probiotiklar, antibiotiklar, laktobakteriyalar.

A. Levenguk bakteriyalar dunyosini kashf qilganidan beri olimlarni insonning o'zi ichidagi va atrof-muhitdagi mikroorganizmlar bilan o'zaro munosabatlariga bog'liq bo'lgan savollar qiziqtirib kelmoqda. Bundan tashqari, agar dastlab olimlar mikroorganizmlarni faqat kasallikni chaqiruvchi "tajovuzkorlar" sifatida qabul qilishgan bo'lsa, unda buyuk rus olimi I. I. Mechnikovning olib brogan ishlari bizning organizmga ulkan ta'sir ko'rsatadigan "symbiont mikroflorasi" va bioterapiya haqida yangi ta'limotning asosi bo'lib xizmat qildi va bioterapiya – bir qator patologik jarayonlarni davolash, salomatlikni mustahkamlash va natijada hayotni uzaytirishga olib keldi.

Ma'lumki, mikroflora har qanday biosferaning ajralmas qismidir. Barcha tabiiy tizimlarda mikroorganizmlar murakkab ko'p komponentli jamoalar - biotsenozlar shaklida mavjud bo'lib, ularning ichida xarakterli munosabatlar shakllanadi, bu mikroob populyatsiyalarining hayotiyligini saqlashga yordam beradi. Biotsenoz – ovqatlanish zanjirida o'zaro bog'liq bo'lgan va ma'lum bir hududda yashaydigan tirik organizmlardir.

Ular insonning barcha tashqi yuzalarini va bo'shliqlarini to'ldirib, o'zaro manfaatli simbiotik munosabatlarning ko'p qirrali kengaygan mexanizmiga ega bo'lgan yagona ekologik tizimni yarata-dilar.

Makroorganizmning alohida biotoplarida turli mikroob populyatsiyalarining tarqalishining o'ziga xos xususiyatlari u yerda mavjud bo'lgan mikroorganizmlarning yashash sharoitlari bilan bog'liq.

Eng zich joylashtirilgan ekotizim yogon ichak biotopidir, unda barcha mikrofloraning taxminan 60% to'plan-gan. Odamning oshqozon-ichak trak-tida son-sanoqsiz mikroblar yashaydi, ular lokalizatsiyasi, yashash davomiyligi va funktsiyalari jihatidan juda katta da-rajada farqlanadi. Ribosomal RNK16s fragmentining tuzilishi bo'yicha o'tka-zilgan tadqiqotlar natijalari shuni ko'r-satdiki, ichak mikroflorasining ko'p shtammlari hali etishtirilmagan, ya'ni kultivatsiyalanmagan, lekin ular asosan guanin va sitozin miqdori past (taxmi-nan 20%) yoki yuqori (taxminan 50%) gramm-musbat bakteriyalarga hos. Shu-nisi qiziqki, probiyotiklarning aksariya-ti gram-musbat bakteriyalar bo'lib, ular

tarkibida guanin va sitozin miqdori past (*Lactobacillus casei* DN-114001, *L. Shirota*, *L. Plantarum* 299v, *L. rhamnosus* GG, *L. johnsoni* La1) yoki guanin va sitozin miqdori yuqori (*Bifidobacterium lactis* BB12). Oshqozon-ichak traktining normal mikroflorasi quyidagi tarkibiy qismlarga bo'linadi: indigen yoki obligat mikroflora (tur tarkibida kam, ammo son nisbatida u biotsenozning asosini tashkil qiladi), fakultativ (hujayralar kontsentratsiyasi mikroorganizmlarning umumiy sonining 5% dan oshmaydi) va vaqtinchalik yoki tasodifiy (miqdoriy jihatdan, odatda 0,01% dan oshmasligi kerak). Ma'lumki, oshqozon-ichak traktining indigen mikroflorasining asosiy funksiyalaridan biri kolonizatsiyalangan rezistentligini shakllantirish va saqlashdir mikrofloradan tashqari, kolonizatsiyalangan qarshiligini ta'minlashda teri va shilliq pardalar, shuningdek immunitet tizimining hujayraviy va gumoral elementlari ishtirok etadi. Shu bilan birga, ekzogen mikroorganizmlar normal mikrofloraga – birinchi va asosiy to'siqqa duch kelishadi, ular ko'p miqdorda ifloslangan oziq-ovqat, suv, tomchili va chang aerosol zarralari bilan kiradi. Kolonizatsiya rezistentligining mexanizmlarini bevosita va bilvosita bo'lish mumkin. Bevosita mexanizmlarga bakteriyalar tomonidan patogen va shartli patogen bakteriyalar metabolizmini buzadigan Inhibitor omillar (kalta zanjirli yog' kislotalari, bakteritsionlar, defensinlar, laktabiotiklar va boshqalar) ishlab chiqarilishi, ozuqaviy substratlar uchun raqobat, yopishish joylari, toksinlarning to'g'ridan-to'g'ri degradatsiyasi, antiendotoksik ta'sir, translokatsiyani organizmning boshqa joylariga to'sqinlik qilish. Bilvosita ta'sirlarga immunitet tizimining faollashishi, mononuklear tizimni stimuly-

atsiya qilish, interferonogen funktsiya, o't kislotalar konjugatsiyasini ingibirlash va boshqalar kiradi. Tabiiyki, kolonizatsiya qarshiligini ta'minlaydigan mexanizmlarning ko'pligi turli xil variantlarni, muayyan vaziyatlarda kombinatsiyalarni nazarda tutadi. Shu bilan birga, kolonizatsiya qarshiligi tizimining samarali ishlashini belgilovchi shartlardan biri, bu oshqozon-ichak trakti mikroflorasining miqdoriy va sifat tarkibi, shuningdek uning yashash muhitining holati. Oshqozon-ichak mikroflorasining immunomodulyator funksiyasi immunitetni himoya qilishning turli darajalarida amalga oshiriladi. Asosiy ta'sirlardan biri sekretor immunoglobulin A darajasini oshirish orqali mahalliy immunitetni rag'batlantirishdir. Bundan tashqari, mikroflora oshqozon-ichak traktining immun tizimining hujayralari bilan faol aloqada bo'lib, ularning differentsiatsiyasini aniqlaydi, Th1/Th2 tizimidagi muvozanatga ta'sir qilib, oziq-ovqat tolerantligini keltirib chiqarishda muhim rol o'ynaydi. Ichak bakteriyalarining hujayra devorining tarkibiy qismlari tizimli qon aylanishiga kira oladi va immunostimulyator vazifasini bajaradi. Oshqozon-ichak mikroflorasi ovqat hazm qilish va metabolizm-da juda muhim rol o'ynaydi: oqsillarni gidrolizlash, uglevodlarni bijgitish, o't kislotalari, xolesterin, ksenobiotiklar va boshqalar metabolizmida ishtirok etish. Metabolik faolligi jihatidan ichak mikroflorasi jigar bilan taqqoslanadi. Oshqozon-ichak traktining mikroorganizmlari ovqat hazm qilish va endokrin tizimlarning faoliyatini tartibga soluvchi juda ko'p miqdordagi mediatorlarni, gormonga o'xshash birikmalarni ishlab chiqarishga qodir. Uchuvchi yog' kislotalari, ichak epiteliy hujayralari uchun energiya substratidan tashqari, uning motor

funktsiyasining regulyatorlari bo'lib, ayni paytda antibakterial faollikka ega. Mikrofloraning organizmni B1, B2, B6, B12, K vitaminlari bilan ta'minlashdagi faolligini ta'kidlash joiz, ularning aksariyati fiziologik ahamiyatga ega miqdorda sintezlanadi. Ichakning mikroekologik tizimi dinamik o'zini o'zi tartibga soluvchi tizim bo'lishiga qaramay, ko'plab tashqi va ichki omillar uni muvozanatdan chiqarib, disbakterioz buzilishlarining shakllanishiga olib kelishi mumkin. Shu bilan birga, klinik ko'rinishga ega bo'lmagan minimal og'ishlar ham keyinchalik turli kasalliklarning sababchisi bo'lishi mumkin. Shunday qilib, I. N. Ruchkinaning so'zlariga ko'ra, ta'sirlanuvchi ichak sindromi bilan og'rigan bemorlarning 70% dan ko'prog'ida kasallikning sababi ichak infeksiyalari bo'lib, keyinchalik disbakterioz rivojlanishi kuzatilgan.

Bolalikda oshqozon-ichak trakti mikroflorasi tarkibidagi buzilishlarning roli uning fiziologik funktsiyalarni to'liq bajara olmasligi va birinchi navbatda ichakning ekzogen patogen mikroorganizmlar tomonidan kolonizatsiyasiga qarshi turishi bilan belgilanadi. Bifidobakteriyalar darajasining pasayishi natijasida ovqat hazm qilish jarayonlari buziladi: ozuqa moddalarining so'rilishi, vitaminlar sintezi, ichak tarkibidagi turli fermentlar va ularning substratlarini faollashtirish qobiliyati yo'qoladi. Laktobakteriyalarni yo'q qilish najasning pH o'zgarishiga va fermentativ faollik darajasining pasayishiga olib keladi. Ichak kasalliklari mavjud bo'lganda, najasning biokimyoviy ko'rsatkichlarining aksariyati o'zgaradi: umumiy lipidlar, triglitseridlar, uglevodlar, umumiy oqsil miqdori oshadi. Ko'pgina mualliflar ichak infeksiyalari patogenezida uglevodlarning malabsorbsiyasi rivo-

planishini ularning yo'nalishini og'irlashtiruvchi omil sifatida tasvirlashgan. Organizm qarshiligining pasayishi va ovqatlanishning buzilishi, gipovitaminoz yoki interkurent infeksiyalar va boshqa omillar tasirida organizmda immunologik reaksiyalarning pasayishi fonida shartli patogen mikroblarning patogen ta'sirini amalga oshirish uchun sharoitlar yaratiladi. Ko'pincha, indigen mikroorganizmlarning yo'q qilinishi natijasida ekologik bo'shliqlarni shartli aerob floraning vakillari antibiotiklarga juda chidamli va va ko'payish sharoitlariga nisbatan kamroq talabchan vakillari -Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Staphylococcus, Clostridium (*C. difficile*), Acinetobacter, Pseudomonas va Candida turidagi qo'ziqorinlar -egallaydi. O. G. Kramarning tadqiqotlariga ko'ra, o'rganilgan barcha shartli patogen enterobakteriyalar orasida antibiotiklarga nisbatan qarshilikning eng yuqori darajasi Proteus (89%), keyin Klebsiella (51-94%), Enterobacter (56-98%), and Staphylococcus (67-90%) kuzatildi.

Hozirgi vaqtda oshqozon-ichak traktining mikroekologik buzilishlarini tuzatishning asosiy printsiplari aniqlandi. Asosiysi, disbakterioz nafaqat majburiy yoki fakultativ mikroflora (bifido-, laktobakteriyalar, *E. coli*) bakteriyalarining etishmasligidan dalolat beradi, balki oshqozon-ichak trakti mikroekologiyasining buzilishi bilan kechadigan turli patologik holatlarning ko'rsatkichidir. Shu sababli, ichak shilliq qavatini "kolonizatsiya qilish" uchun probiyotiklarni buyurish etarli bo'lmazligi mumkin. Oshqozon-ichak traktining mikroekologik kasalliklarini tuzatishning birinchi bosqichi asosiy kasallikning klinik remissiyasiga erishish uchun asosiy terapiya kursini o'tkazish (oshqozon-ichak traktining motor, sekretor, ovqat hazm qil-

ish va boshqa funktsiyalarini tuzatish). Keyin patogenetik jihatdan asoslangan enterosorbtsiya va enteroprotektsiya, ayniqsa mikroblarning antibiotiklarga chidamliligi darajasi oshishi sharoitida o'tkaziladi. Bu bakterial toksinlar, tabiiy metabolik mahsulotlar, faollashtirilgan fermentlar, safro kislotalari, yallig'lanish vositachilari, biologik faol moddalar, peroksid mahsulotlari, shartli patogen mikroorganizmlar va viruslarni oshqozon-ichak traktidan ajratib olish, tuzatish va yo'q qilishni ta'minlaydi. Keyingi bosqich – bu shartli patogen mikroorganizmlar tomonidan oshqozon-ichak traktining ifloslanishini kamaytirishga qaratilgan selektiv dekontaminatsiya. Buni amalga oshirish uchun ko'rsatmalar ingichka ichakda bakteriyalarning ko'payishi, ichakda yallig'lanish jarayonlarining mavjudligi, ichak tarkibidagi shartli patogen mikrofloraning yuqori titrlarini aniqlashdir. SHartli patogen mikrofloriga qarshi kurashishga qaratilgan vositalar antibiotiklar, bakteriofaglar, sporalarga qarshi preparatlar, ichak antiseptiklarini o'z ichiga oladi. Birinchisidan foydalanish faqat kasallikning og'ir kechishi, trofologik holatning buzilishi va paraklinik ko'rsatkichlarning aniq o'zgarishi bilan oqlanadi. Ichak antiseptiklaridan foydalanish xavfsizroq. Ular orasida zamonaviy ozuqaviy dorilar, xususan, nifuroksazid, nifuratel o'zlarini juda yaxshi isbotladilar, ular eng muhim mikroba agentlarga : stafilokokklar, protealar, klebsiellalar, patogen Escherichia va boshqalarga nisbatan antibakterial faollikning keng doirasi bilan ajralib turadi. Ba'zi pediatrlarning shubhali munosabatiga qaramay, bakteriofaglardan oshqozon-ichak trakti mikroflorasining o'rtacha buzilishlarini tuzatishda foydalanish, preparatni to'g'ri tanlash bilan, majburiy mikrofloriga minimal salbiy

ta'sir ko'rsatadigan yuqori samaradorlik bilan tavsiflanadi. Eng ko'p ishlatiladigan bakteriofaglardan stafilokokk, koliprotein, klebsiellyoz, kombinatsiyalangan piobakterial fag (stafilokokklar, streptokokklar, protealar, Escherichia, Pseudomonas aeruginosa), intestibakterial fag (shigella, salmonella, Escherichia, protees, stafilokokklar, enterobakteriyalar, Pseudomonas aeruginosa) Albatta, u yoki bu bakteriofagni tanlash dominant shartli patogen mikroorganizmning unga sezgirligi bilan belgilanishi kerak. Bakteriofaglarining tasir qilish samaradorligini oshirish uchun ularni kip va kipferon kompleks immunoglobulin preparatlari bilan bir vaqtda qo'llash maqsadga muvofiqdir. Patogen mikroorganizmlarning bakteriofaglarga sezgirligi bo'lmagan taqdirda, 2 yoshdan oshgan bolalarda ichakni dekontaminatsiya qilishning samarali usuli bu spora preparatlarini qo'llashdir. Eng muhim bosqich-bu inson ichaklariga xos bo'lgan tirik mikroblarni o'z ichiga olgan probiyotiklar va ularning o'sishiga yordam beradigan prebiyotiklar yordamida majburiy oshqozon-ichak mikroflorasi tarkibini tiklash.

Probiyotiklar" atamasi etarli miqdorda iste'mol qilinganda inson yoki hayvon organizmiga ijobiy ta'sir ko'rsatadigan bakteriyalarni tasvirlash uchun ishlatiladi. Birinchi marta o'tgan asrning boshlarida Nobel mukofoti sovrindori I. I. Mechnikov sut kislotasi bakteriyalarining inson salomatligini saqlashda muhim rolini ta'kidladi. O'shandan beri uning nomi probiyotik shtammlarni ajratish va undan keyin foydalanishga ilmiy yondashuvni ishlab chiqish bilan uzviy bog'liqdir. Mustaqil "Probiyotik" atamasi birinchi marta 1965 yilda Lilly va Stillwell tomonidan boshqa mikroorganizmlarning o'sishini rag'batlantir-

ish uchun ba'zi tirik mikroorganizmlar tomonidan ishlab chiqarilgan metabolitlarga nisbatan ishlatilgan. 1989 yilda Fuller probiyotiklarning mikroblardan kelib chiqishini ta'kidlab, ushbu tushunchani quyidagicha tarifladi: probiotiklar tirik mikroorganizmlar bo'lib, ular organizmning normal mikroflorasiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. JSSTning 2001 yilda qabul qilingan ta'rifiga ko'ra, probiyotiklar tirik mikroorganizmlar bo'lib, ular etarli miqdorda iste'mol qilinganda sog'liqqa ijobiy ta'sir ko'rsatadi (FAO UN WHO 2001). Hozirgi vaqtda ichak disbakteriozini tuzatish uchun qollaniladigan biologik preparatlar va mahalliy probiyotiklar juda kop. Ularning barchasini 3 guruhga bo'lish mumkin: Faqat bitta tur vakillarini o'z ichiga olgan monokomponent preparatlar – bifidobakteriyalar; laktobakteriyalar; patogen bo'lmagan Escherichia. Bir nechta turdagi mikroorganizmlarni o'z ichiga olgan ko'p komponentli preparatlar bo'lib, ko'plab samaralarni ta'minlaydi, tarkibi tabiiy mikrofloriga yaqin. Kombinatsiyalangan preparatlar - tarkibida tirik mikroorganizmlardan tashqari turli xil qo'shimchalar – sorbentlar, vitaminlar, immunoprotektorlardan (Asipol va boshqalar) tashkil topgan. Probiyotiklarni qo'llash bo'yicha ko'p yillik tajriba ularning asosiy ijobiy ta'sirini, shu jumladan ichak mikroflorasining patogen va shartli patogen bakteriyalariga antagonistik ta'sirini, shilliq to'siqni mustahkamlashni, shuningdek mahalliy immunitet reaksiyasining parametrlariga ta'sirini aniqlashga imkon berdi. Probiyotiklarning eng ko'p o'rganilgan ta'sir mexanizmlaridan biri ularning oshqozon-ichak traktining fakultativ mikroflorasiga antagonistik ta'siridir. Ko'p yillar davomida gomo- va geterofermentativ laktobakteriyalar metabo-

lizmining asosiy mahsuloti bo'lgan sut va sirka kislotasi, vodorod peroksid va CO<sub>2</sub> patogen mikrofloraning o'sishiga ta'sir qiluvchi asosiy omil hisoblangan. Keyinchalik laktobakteriyalar tomonidan ishlab chiqarilgan sut kislotasining mikroblarga qarshi faolligi pH qiymatiga emas, balki sut, sirka va propion kislotalarining birgalikdagi mavjudligiga bog'liq ekanligi aniqlandi. Ushbu birikmaning sinergismi salmonellalar, Escherichia, Clostridium va ba'zi xamirturush turlarining o'sishini ingibirleydi va bu birikmaning ta'siriga chidamli kislota hosil qiluvchi laktobakteriyalarni qoldiradi. Probiyotik mikroorganizmlarning muhim vazifalaridan biri bakteriotsinlar va bakteriotsinga o'xshash moddalarni ishlab chiqarishdir. Ularning ta'sir qilish mexanizmi ko'ra, bakteriotsinlar antibiotiklarga juda yaqin bo'lib, ularning sezilarli farq shundaki, ularning aksariyati cheklangan miqdordagi o'ziga yaqin mikroorganizmlarni ingibirleydi. Probiyotik mikroorganizmlarning oshqozon-ichak traktining himoya tizimlarining holatiga ta'sirining keyingi darajasi shilliq qavatdir. So'nggi yillarda olingan ilmiy tadqiqotlar ma'lumotlari asosan probiyotiklarning profilaktik ta'sir mexanizmlarini ochib beradi. Ma'lumki, patogen bakteriyalar ichak shilliq qavatining o'tkazuvchanligini oshirishi mumkin, shu bilan bakteriyalar va oziq-ovqat makromolekulalarining uning devori orqali kirib borishiga yordam beradi. Ba'zi probiyotik bakteriyalar oziq-ovqat antigenlari yoki dorivor moddalar ta'sirida ko'rsatilgan shilliq qavat shikastlanishining oldini olish va tiklashga yordam berishi ko'rsatilgan. Bundan tashqari, *L. acidophilus* hujayralararo bog'lanishlarning buzilishining oldini olishi aniqlandi va ba'zi probiyotiklarning butun hujayralari o'zlarining ozu-

qaviy muhitlari bilan birgalikda hujayra monoqatlamining patogen ta'sirida transepitelial o'tkazuvchanlikka chidamliligini oshirishga, shuningdek muc-3 genining ekspressiyasini keltirib chiqarishga yordam beradi. Bu gnotobiont va an'anaviy kalamushlarning ichak shilliq qavatining Villi epiteliy hujayralarining ko'payishini oshiradi. Rotavirus infeksiyasida ba'zi probiyotiklar probiyotiklar tomonidan chiqariladigan eruvchan omil(lar) yordamida epiteliy hujayralarida retseptorlarning glikozillanish darajasini o'zgartirish orqali rotavirusning yopishishiga to'sqinlik qilishi mumkin.. Probiyotik shtammlar patologiya keltirib chiqaradigan epiteliy hujayralarida "sitoskelet" va "mahkav bog'lovchi" oqsillar molekulalarining yorilishiga to'sqinlik qiladi, shu bilan shilliq qavatning to'siq funksiyasini yaxshilaydi va elektrolitlar sekretsiasining buzilishiga yo'l qo'ymaydi. Probiyotiklar ta'sirining immunologik jihatlari uzoq vaqtdan beri sof ilmiy tadqiqotlar doirasidan chiqib ketgan va klinik amaliyotda tobora ko'proq qo'llanilmoqda. Ma'lumki, ichak epiteliy hujayralari ichak mikroflorasi bilan bevosita aloqada bo'lib, immunitet tizimining hujayralari bilan o'zaro ta'sir qiladi. Oshqozon - ichak traktidagi bakteriyalar epiteliy hujayralari yuzasida mavjud bo'lgan tanib olish retseptorlari bilan bog'lanib, shu bilan immunologik himoya mexanizmlari zanjirini (masalan, yallig'lanish chaqiruvchi- va yallig'lanishga qarshi sitokinlarni ishlab chiqarishni) hosil qilishi mumkin.

Probiyotik shtammning mavjudligi T hujayralarining shakllanishini rag'batlantirdi. Ushbu natijalar Probiyotik bakteriyalar tug'ma immunitet reaksiyasini "yallig'lanishga qarshi" va "yallig'lanish chaqiruvchi" yo'nalishlarda modulyatsiya qilishga qodir degan fikrni

qo'llab-quvvatlaydi. Shu bilan birga, probiyotik mikroorganizmlarning immunomodulyatsion ta'siri turli shtamlar yoki turlar o'rtasida sezilarli darajada farq qiladi.

Probiyotik faollikdan tashqari, aniq immunomodulyatsion ta'sirga ega bo'lgan eng istiqbolli bioterapevtik preparatlardan biri bu Atsipoldir. Uning tarkibiga kiruvchi atsidofil laktobakteriyalar – NK1, NK2, NK5 va NK12 shtammlari *L. acidophilus* turiga kiradi, enteropatogen *E. coli*, *Proteus*, *shigella*, *salmonella*, koagulaza musbat stafilokokklar va boshqalarga nisbatan yuqori antagonistik faollik bilan ajralib turadi. Bakteritsid xususiyatlari o'ziga xos antibiotik moddalarining mavjudligi bilan bog'liq bo'lib, ularning ta'siri sut kislotasi ishtirokida kuchayadi. Probiyotik dorilarning xavfsizligi bo'yicha zamonaviy talablarni hisobga olgan holda, Atsipolning bakterial tarkibiy qismlari genetika ilmiy-tadqiqot instituti Federal davlat unitar korxonasiga joylashtirilganda pasportlashtirildi. Sut kislotasi bakteriyalarini DNK markerlari yordamida genetik xaritalash natijalari-ga ko'ra, Atsipol ishlab chiqarishda ishlatiladigan atsidofil laktobakteriyalarning shtammlari odamlar uchun patogen bo'lmagan deb tan olingan. Atsipol preparatining immunomodulyatsion ta'siri uning tarkibida kefir qo'ziqorin polisaharidi mavjudligi bilan bog'liq va bir qator klinik tadqiqotlarda tasdiqlangan. Probiyotiklarni qo'llashdan tashqari, oshqozon-ichak traktining o'z mikroflorasi-prebiyotiklarning o'sishiga yordam beradigan dorilarni qo'llash samarali hisoblanadi. Klinik amaliyotda prebiyotik dorilarning 2 guruhi qo'llaniladi. 1-guruh - tabiiy oligosaharidlar va sintetik disaxaridlar, inulin. Ular ingichka ichakda parchalanmaydi, ammo yo'g'on

ichakda normal mikrofloraning vakillari tomonidan parchalanadi, ularning o'sishi uchun substrat bo'lib xizmat qiladi va organizmga bir qator ta'sir ko'rsatadi (mutsin sekretsiyasini rag'batlantirish, immunoprotektiv ta'sir, ichak harakati-ning buzilishini normallashtirish). Oligosaharidlar ko'p miqdorda ona suti tarkibida va bir qator sabzavot va dukkakli o'simliklarda (piyoz, jo'xori, sarimsoq, va boshqalar) mavjud. Pедиатриyada sintetik laktuloza disaxaridi keng qo'llanildi va oligosaharidlar bilan boyitilgan moslashtirilgan ona suti o'rnini bosuvchi aralashmalar paydo bo'ldi. 2-guruh-mikroorganizmlarning metabolitlarini (disaxaridlar, organik kislotalar) va normal mikrofloraning ko'payishiga olib keluvchi stimulyatorlarini o'z ichiga olgan dorilar, ular bir vaqtning o'zida yallig'lanishga qarshi va immunoprotektiv ta'sirga ega bo'lishi mumkin.

Biotsenozni korrektsiyalovchi dasturining asosiy elementlarini samarali qo'llab-quvvatlovchi va profilaktika choralari, shu jumladan funktsional ovqatlanishning asosiy elementlari, birinchi navbatda probiyotik mahsulotlardan muntazam foydalanish hisoblanadi. An'anaviy ta'rifga ko'ra, probiyotik oziq-ovqat – bu probiyotik kulturalarni o'z ichiga olgan va probiyotiklarning yaroqlilik muddati davomida ijobiy xususiyatlarini saqlaydigan oziq-ovqat. Bunga probiyotik mikroorganizmlar bilan fermentlangan sut mahsulotlari va probiyotiklar bilan aralashmalar kiradi.

Shunday qilib, oshqozon-ichak traktining mikroflorasi bolaning to'liq rivojlanishi va sog'lig'ini saqlashning muhim omillaridan biridir. Shu bilan birga, ko'plab omillar, shu jumladan yatrogen omillar oshqozon-ichak traktidagi "foydali" va "zararli" mikroorganizmlarning muvozanatini buzishi

mumkin. Pедиатrning vazifasi ushbu qoidabuzarliklarning sababi va ko'lami- ni o'z vaqtida tushunishdir, ularni tuza- tish sabr-toqat, qat'iyatlikni talab qila- di, bu bolaning jismoniy va intellectual barkamol rivojlanishining kalitidir.

## ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Воронцов И.М. Диетология развития – важнейший компонент профилактической педиатрии и валеологии детства. Педиатрия 2015.– №3.– С. 57–61.

2. Квасников Е.И., Нестеренко О.А. Молочнокислые бактерии и пути их использования.– М.: Наука, 2005. – С. 392.

3. Крамарь О.Г. Микробные популяции и биоценозы при острых кишечных инфекциях, вызванных условно-патогенными микроорганизмами: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – М., 2013, 24с.

4. Никитенко В.М., Ткаченко Е.И., Стадников А.Л. и др. Транслокация бактерий из желудочно-кишечного тракта – естественный защитный механизм. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004.– №1.–С.48.

5. Ручкина И.Н. Роль острых кишечных инфекций и нарушений микробиоценоза в этиологии и патогенезе синдрома раздраженного кишечника. Автореф. дисс... докт. мед. наук. – М., 2005, 42с.

6. Постникова Е. А., Пикина А.П., Кафарская Л.И., Ефимов Б.А. Изучение качественного и количественного состава микрофлоры кишечника у клинически здоровых детей в раннем возрасте . Журн. микробиол., 2004. –№1.– С. 67–69.

7. Урсова Н.И. Нарушения микро-

флоры и дисфункции билиарного тракта у детей. М., 218с.

8. Феклисова Л.В. Применение лакто содержащих пробиотиков: оценка многолетнего использования Аципола в педиатрической практике. *Consilium medicum. Педиатрия.* – 2007; 2: 123–7.

9. Zoetendal EG, Cheng B, Koike S,

Mackie RL. Molecular microbial ecology of the gastrointestinal tract from phyto-geny to function. *Curr Issues Intest Microbiol* 2004,–45.

10. Harmsen HJM, Raangs GC, He T, et al: Extensive set of 16S rRNA-based probes for detection of bacteria in human feces. *Appl Environ Microbiol* 2002 68:2982–2990.

## РЕЗЮМЕ

### ЗНАЧЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ВЛИЯНИЕ НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ ПРИНЦИПОВ КОРРЕКЦИИ ПРОБИОТИКАМИ ПРИ НАРУШЕНИИ ЕЕ СОСТАВА

Пазылова Севара Бакиевна, Зияева Шахида Тулаевна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

[Pazilovasevara60@gmail.com](mailto:Pazilovasevara60@gmail.com)

**Ключевые слова:** биоценоз, толстый кишечник, микрофлора, иммунитет, пробиотики, антибиотики, лактобактерии.

Микрофлора представляет собой неотъемлемую часть любой биосферы. Во всех природных системах микроорганизмы существуют в виде сложных многокомпонентных сообществ – биоценозов, внутри которых формируются характерные взаимоотношения, способствующие сохранению жизнеспособности микробных популяций. Они заселяют все наружные поверхности и полости человека, образуя единую экологическую систему с многогранным разветвленным механизмом взаимовыгодных симбиотических отношений.

## SUMMARY

### THE IMPORTANCE OF THE MICROFLORA OF THE GASTROINTESTINAL TRACT AND THE EFFECT ON THE IMMUNE SYSTEM OF THE PRINCIPLES OF CORRECTION BY PROBIOTICS IN CASES OF VIOLATIONS OF ITS COMPOSITION

Pazilova Sevara Bakievna, Ziyaeva Shahida Tulayevna

Tashkent Pediatric Medical Institute

[Pazilovasevara60@gmail.com](mailto:Pazilovasevara60@gmail.com)

**Key words:** biocenosis, large intestine, microflora, immunity, probiotics, antibiotics, lactobacilli.

Microflora is an integral part of any biosphere. In all natural systems, microorganisms exist in the form of complex multicomponent communities – biocenoses, within which characteristic relationships are formed that contribute to the preservation of the viability of microbial populations. They inhabit all external surfaces and human cavities, forming a single ecological system with a multifaceted-branched mechanism of mutually beneficial symbiotic relationships.

## GEPON PREPARATI BILAN ALOE EKA STRAKTINI ZOONoz LEYSHMANIOZIDA MAHALLIY QO'LLANILGANIDA KASALLIK BOSQICHLARINING DAVOMIYLIGIGA TA'SIRI

**Raxmatov Olim Bobomurodovich**

*Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti*

[Olimjon\\_1978a@mail.ru](mailto:Olimjon_1978a@mail.ru)

**Kalit so'zlar:** Zoonoz leyshmanioz, gepon preparati, aloe ekstrakti, papulyoz bosqichi, eroziv bosqichi, yaralanish bosqichi, chandiqlanish bosqichi.

**Dolzarbligi.** Zoonoz leyshmanioz teri parazitlar kasalliklari ichida tarqalishi bo'yicha alohida o'rin tutadi. Xar yili bu kasallik bilan kasallanishlar soni 1 milliondan ko'p uchraydi (1).

Zoonoz leyshmanioz qo'zg'atuvchilarini birinchi marotaba rus olimi P.F. Borovskiy Toshkentda aniqlagan (2) qo'zg'atuvchilar haqida ularning trepanosomalarga yaqin sodda jonivorlar guruhiga kirishini aniqlagan (3).

XX Asr boshiga kelib, turli xil kuydiruvchi va burishtiruvchi vositalardan foydalanish umumiy davolash usuliga aylandi: issiq temir va kaustik kaliy (Geydenreyx), xrom (Cherepnin), lapis (Rapchevskiy), sut kislotasi (Manoskov, Shulgin), sink xlorid (Myshkin, Satinskiy) (Dobrotvorskaya N.V. 1940). E.I. Martsinovskiy jarrohlik usulini qo'llagan, to'rtta bemorda kokain ta'siri ostida yaralar va tugunchalar olib tashlagan va bir necha kundan keyin to'liq tuzalish kuzatilgan. Muolajalardan keyin residivlar kuzatilmagan (4).

Professor V.L.Yakimov 1913-yilda teri leyshmaniozini o'ziga xos davosi yo'qligini yozgan (5).

Jahon sog'liqni saqlash amaliyotida, JSSTning 2010 yildagi tavsiyalari-

ga ko'ra, teri leyshmaniozini o'ziga xos davolash uchun mahalliy foydalanish uchun o'smaga qarshi vosita bo'lgan besh valentli surma preparatlari (6) qo'llaniladi: Mil-tefosin (Impavido, Paladin-Kanada), antibakterial preparatlar: Amfoterisin B, AmBisom; Paromomitsin (Hindiston), Monomitsin (O'zbekiston), o'ziga xos bo'lmagan, yordamchi ta'sirga ega dorilar va ta'siri ikkilamchi infeksiyaga qarshi kurashishga qaratilgan antiseptiklar qo'llanilgan (7).

Shu nuqtai nazardan, turli farmakologik guruhlarning antibiotiklari bilan bemorlarni empirik davolagan mualliflarning nashrlari qimmatlidir. Bular doksisisiklin (8) va sefotaksim (klaforan - 3-avlod sefalosporin) (9). Shu bilan birga, adabiyotda ushbu dorilarning klinikadan oldingi tadqiqotlari to'g'risida ma'lumotlar yo'q.

Sefotaksim (klaforan) import qilinadigan dori (Fransiya) ekanligini hisobga olsak, import o'rnini bosish maqsadida in vitro va in vivo bir guruhdan mahalliy antibiotik - seftriaksonni o'rganish uchun tadqiqot uchun dolzarbdir. Leyshmaniozni davolash uchun universal dori 5 valentli surma preparatlari hisoblanadi. Shuning uchun me-

glumin antimonat (glyukantim) boshqa dorilarning samaradorligini baholashda nazorat sifatida ishlatilishi mumkin.

Xorijiy mutaxassislar tomonidan olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, kasallikning etiologik omili leyshmaniyaning o'zi emas, balki uning tarkibidagi virus (LRV - leyshmanial RNK virusi) lardir, uni 1988 yilda L. Guyanensis leyshmanioz bilan kasallangan bemorda aniqlagan (10).

Keyinchalik u viruslar Leyshmaniya braziliensisda topilgan va og'ir kechimi bilan ifodalanib shilliq teri leyshmaniozining rivojlanishigacha kuzatilgan (11). LRV ni o'z ichiga olgan dengiz sichqonlari Leishmania bilan zararlantirilganda, IFN-b darajasining oshishi, shuningdek, virus bilan parazitlarning uzoq umr ko'rishi tufayli kuchli yallig'lanish reaksiyasi kuzatiladi (12).

1928 yilda teri leyshmaniozi bilan og'riq bemorlarni autohemoterapiya bilan samarasiz davolash haqida xabar berilgan (2).

Aloe shifobaxsh o'simlik sifatida tanilgan. Aloe veraning mikroblarga qarshi antibakterial, antifungal va antitumor xususiyatlari o'simlikning eksudatidagi aloe lateksidagi aloe-emodin bilan bog'liq (13).

Aloe bir necha qabilalarda an'anaviy dorivor maqsadlarda ishlatilgan. Aloe vera ekstrakti in vitroda bir nechta hujayra turlarining ko'payishini stimullaydi. Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, Aloe vera gel ekstraktlari bilan davolash yaraning tezroq bitishiga olib keladi va jarohatning qisqarish tezligining oshishi va kollagen sintezining kuchayishi bilan namoyon bo'ladigan umumiy jarohatni davolash jarayoniga bevosita ta'sir qilishi mumkin (14).

Aloe vera o'zining antioksidant, yallig'lanishga qarshi, diabetga qarshi,

og'riq qoldiruvchi, immun, qarishga qarshi va saratonga qarshi xususiyatlari bilan mashhur (15).

O'simlikning turli qismlarida taxminan 75 xildagi oziq moddalar, shuningdek, aminokislotalar, shakar, fermentlar, vitaminlar, minerallar, saponinlar, antrakinonlar, lignin va salitsil kislota kabi 200 ta faol birikmalar mavjud (16).

Aloe gullarda uchuvchi komponentlar va askorbin kislota, po'stlog'ida polisaxaridlar, lignin, pektin, gemitsellyuloza va sellyuloza mavjud. Xuddi shunday, barglar turli xil organik kislotalar, fermentlar, fenolik birikmalar, minerallar va vitaminlar manbai hisoblanadi (17).

Ingredient sifatida aloe vera kerakli tarkibiy qismlarni faol va o'zgarmagan holda ushlab turadigan, salbiy ta'sir ko'rsatadigan ingredientlar miqdorini minimallashtiradigan, foydasini saqlaydigan va yakuniy mahsulotda yetarli miqdorda mavjud bo'lgan preparat sifatida tavsiflanadi (18,21).

Aloe vera tarkibida alfa-tokoferol, karotinoidlar, askorbin kislota, flavonoidlar, taninlar, vitamin C va E kabi bir qator antioksidantlar mavjud (19,20). Ko'pgina mualliflar aloe vera ekstraktining (barglari va gullari) antioksidant salohiyati haqida xabar berishgan (21,22,23).

Gepon preparatini mahalliy va umumiy qo'llashning natijalari alohida-alohida o'rganilganda qondagi limfotsitlarining absolyut va nisbiy ko'rsatkichlariga ta'siri sezilarli darajada bo'ldi. Gepon preparatini ichishga va mahalliy 15-16 kun davomida tavsiya qilingan bemorlarda faqat ichishga va faqat mahalliy 15-16 kun davomida tavsiya qilingan bemorlarga nisbatan qondagi limfotsitlarning nisbiy va absolyut ko'rsatkichiga ta'siri yaqqolroq bo'lgani aniqlandi [24].

Olingan natijalarga ko'ra, metilen ko'kning ALT-Vostok model-03 apparati va Gepon immunomodulyatori bilan mahalliy qo'llanilishining ijobiy ta'siri zoonoz leyshmaniozning tugunli va eroziv bosqichlarini uzaytirdi, oshqozon yarasi davrining davomiyligini, umumiy davrni qisqartirdi [25].

Zoonoz leyshmanioz bilan kasallangan bemorlarga vena tomiri ichiga lazer terapiya qo'llash salbiy ta'sirlarni bermadi. sitokinlar miqdoriga musbat ta'siri hisobiga yaralarning bitishi tezlashdi va chandiqlanish davriga tezroq o'tishiga sabab bo'ldi [26].

Aholi orasida turizmning va ishlovchi aholining migratsiyalanishining ko'payib borishi ham kelajakda kasallanishning tarqalishida muhim ahamiyat kasb etadi [27].

Gepon yuqumli etiologiyaning har qanday antigeniga qarshi antitelalarning sintezini kuchaytiradi. Preparat turli xil infeksiyalarga qarshi va shartli-patogen mikroorganizmlarga qarshi himoya immunitetning samaradorligini sezilarli darajada oshiradi. Bundan tashqari, peptidlar viruslar bilan kasallangan odam hujayralarida antiviral ta'sirga ega, gepatit C, herpesning 1 va 2 turlari, quturish, jinsiy yo'l bilan yuqadigan infeksiyalarga qarshi antiviral faollikka ega va o'tkir yiringli kasalliklarda hamda operatsiyadan keyingi infeksiyalarni ham davolashda ishlatilishi mumkin [28].

Gepon immunomodulyatorining samaradorligi tajriba va klinik sharoitlarda yumshoq to'qimalarning o'tkir yiringli jarrohlik infeksiyasini davolashda o'rganilgan [29, 30, 31].

Leyshmaniylar fagotsitlar ichida yuqori darajada o'zgartirilgan vakuollarni hosil qilib, ularning ko'payish va chidamlilik xususiyati saqlanib qoladi [32, 33, 34, 35,36].

Noyob tarkibi tufayli aloe vera turli kasalliklarni davolashda qo'llanilishi boshlandi. Ushbu maqolada aloe veraning terapevtik qo'llanilishi, shuningdek, teri leyshmaniozini maxalliy davolashda gepon preparati bilan birga qo'llanilishi xaqida bayon etilgan.

**Ishning maqsadi.** Ushbu tadqiqotning maqsadi aloe vera barglari ekstraktini va gepon prepreparatining zoonoz leyshmaniozda yaralanish o'choqlarida qo'llanilganda uning ta'sirini baholashdan iborat.

Gepon preparatini mahalliy va ichishga qo'llanilganda zoonoz leyshmaniozda yaralanish o'choqlarida bo'ladigan o'zgarishlarni baxolash.

Zoonoz leyshmaniozni aloe ekstrakti bilan maxalliy davolashda klinik va laboratoriya o'zgarishlarini baholash.

Gepon preparatini va aloe ekstraktini birga qo'llanilganda olinadigan natijalarni baxolash.

**Materiallar va usullar.** Zoonoz leyshmanioz bilan 2 oy davomida og'rikan, o'rtacha yoshi 4 yoshdan 65 yoshgacha bo'lgan 58 nafar bolalar, erkaklar va ayollarda gepon preparati va aloe ekstraktining mahalliy ta'siri o'rganildi.

Bemorlar nekrotik yaralar, regionar limfa tugunlari kattalashganligi va limfangit (odatda og'riqsiz) bilan kechadigan leyshmaniomalar paydo bo'lishiga shikoyat qilishgan. Diagnostika tasdiqlash maqsadida jarohatdan olingan materialning mikroskopik tekshiruvini o'tkazildi. Barcha bemorlarda parazitologik ko'rsatkichlar ijobiy natija bergan.

Baxolash uchun zoonoz leyshmaniozli bemorlarni kasallik kechimi bo'yicha ajratib tadqiqotni amalga oshirish uchun 3 ta guruxga ajratildi. 1-gurux (nazorat guruhi) gepon preparatini mahalliy qo'llanilgan bemorlar, 2-gurux (nazorat guruhi) aloe ekstrakti maxalliy qo'llanil-

gan bemorlar, 3-guruh (asosiy guruh) gepon immunomodulyatorini va aloe ekstraktini mahalliy qo'llanilgan bemorlar tashkil qildi. Xar ikkala guruh bemorlarda (asosiy va nazorat guruhi) yaralarning o'lchami 0,5 dan 2 sm gacha, yaralar soni 1 tadan 10 tagacha bo'lgan bemorlar olindi.

**Natijalar va ularni muhokama qilish.** Tadqiqot ishi 2019 yildan 2023 yilgacha olib borildi. Nazorat I-guruh (n-20) bemorlariga kuniga 4 maxal gepon

preparati, II-guruh (nazorat) bemorlariga (n-20) kuniga 4 maxal aloe ekstrakti mahalliy qo'llanilgan. III-guruh (asosiy guruh) bemorlariga (n-18) kuniga 4 maxal gepon immunomodulyatori va 4 maxal aloe ekstrakti mahalliy qo'llanilgan. Uchala guruhda xam preparatlarni qo'llash 20 kun davomida olib borilgan.

Zoonoz leyshmaniozda Gepon preparati va Aloe ekstrakti mahalliy 20 kun qo'llanilgandan keyin quyidagi natijalarga erishildi.

1-jadval

**Nazorat guruhlari va asosiy guruh bemorlarida tugunchali va eroziyalanish bosqichi davomiyligi**

№	Leyshmanioz klinik davrlari	1-nazorat guruxi (n-20)	2-nazorat guruhi (n-20)	Asosiy guruh (n-18)
1	Tugunchali bosqich davomiyligi	12,9 ± 0,70	12,5 ± 0,005	16,6± 0,005*
2	Eroziyalanish bosqichi davomiyligi	16,0 ± 0,5	17,16 ± 0,53	21,6± 0,005*

**Eslatma:** \* – qiymatlar nazorat guruhlariga nisbatan muhim (P<0,05 - 0,001)

Bemorlarda tugunchali bosqichning davomiyligi 1-guruh (nazorat guruhi) gepon preparatini mahalliy qo'llanilgan 20 nafar bemorlarda tugunchali bosqich davomiyligi o'rtacha 12,9 ± 0,70 kun davom etgan bo'lsa, 2-gurux (nazorat guruhi) aloe ekstrakti mahalliy qo'llanilgan bemorlarda 12,5 ± 0,005 kunni, 3-guruh (asosiy guruh) gepon immunomodulyatorini va aloe ekstraktini mahalliy qo'llanilgan bemorlarda esa 16,6± 0,005 kunni tashkil qildi.

Zoonoz leyshmaniozning eroziyalanish davri davomiyligi o'rganilganda 1-gurux (nazorat guruhi) gepon preparatini mahalliy qo'llanilgan 20 nafar bemorlarda eroziyalanish bosqich davomiyligi o'rtacha 16,0 ± 0,5 kun davom etgan bo'lsa, 2-gurux (nazorat guruhi) aloe ekstrakti mahalliy qo'llanilgan bemorlarda 17,16 ± 0,53 kunni, 3-guruh (asosiy guruh) gepon immunomodulyatorini va aloe ekstraktini mahalliy qo'llanilgan bemorlarda esa 21,6± 0,005 kunni tashkil qildi.

2-jadval

**Nazorat guruhlari va asosiy guruh bemorlarida yaralanish va chandiqlanish bosqichi davomiyligi**

№	Leyshmanioz klinik davrlari	1-nazorat guruxi (n-20)	2-nazorat guruhi (n-20)	Asosiy guruh (n-18)
1.	Yaralanish bosqich davomiyligi	17,9 ± 0,5	15,5 ± 0,04	12,6± 0,05*
2.	Chandiqlanish bosqichi davomiyligi	22,0 ± 0,48	21,16 ± 0,42	17,6± 0,005*

**Eslatma:** \* – qiymatlar nazorat guruhlariga nisbatan muhim (P<0,05 - 0,001)

Bemorlarda yaralanish bosqichning davomiyligi 1-gurux (nazorat guruhi) gepon preparatini mahalliy qo'llanilgan 20 nafar bemorlarda tugunchali bosqich davomiyligi o'rtacha  $17,9 \pm 0,5$  kun davom etgan bo'lsa, 2-gurux (nazorat guruhi) aloe ekstrakti maxalliy qo'llanilgan bemorlarda  $15,5 \pm 0,04$  kunni, 3-guruh (asosiy guruh) gepon immunomodulyatorini va aloe ekstraktini mahalliy qo'llanilgan bemorlarda esa  $12,6 \pm 0,05$  kunni tashkil qildi.

Zoonoz leishmaniozning chandiqla-

nish davri davomiyligi o'rganilganda 1-gurux (nazorat guruhi) gepon preparatini mahalliy qo'llanilgan 20 nafar bemorlarda eroziyalanish bosqich davomiyligi o'rtacha  $22,0 \pm 0,48$  kun davom etgan bo'lsa, 2-gurux (nazorat guruhi) aloe ekstrakti maxalliy qo'llanilgan bemorlarda  $21,16 \pm 0,42$  kunni, 3-guruh (asosiy guruh) gepon immunomodulyatorini va aloe ekstraktini mahalliy qo'llanilgan bemorlarda esa  $17,6 \pm 0,005$  kunni tashkil qildi.

3-jadval

### Nazorat guruhleri va asosiy guruh bemorlarida kasallikning davomiyligi

№	Leyshmanioz klinik davrlari	1-nazorat guruxi(n-20)	2-nazorat guruhi (n-20)	Asosiy guruh (n-18)
1.	Kasallikning umumiy davomiyligi (kun)	68,8	66,32	58,4*

**Eslatma:** \*- qiymatlar nazorat guruhiga nisbatan muhim ( $P < 0,05 - 0,001$ )

Kasallikning umumiy davomiyligi 1 va 2 nazorat guruhlarida o'rtacha 68,8 va 66,32 kunni tashkil qilgan bo'lsa asosiy gurux bemorlarida bu ko'rsatkich 58,4 kunni tashkil qildi.

**Xulosalar.** 1. Gepon preparatini va aloe ekstraktini birga mahalliy qo'llanilganda, gepon preparatini va aloe ekstraktini alohida mahalliy qo'llanilgandagiga nisbatan bemorlarda tugunchali va eroziyalanish davrlari ishonchli darajada uzoqroq davom etganligi, eroziyalanish, yaralanish va chandiqlanish bosqichlari davomiyligi qisqarganligi aniqlandi.

2. Nazorat guruhi bemorlarida kasallikning umumiy davomiyligi o'rtacha 67,5 kunni tashkil qilgan bo'lsa asosiy guruh bemorlarida 58,4 kunni tashkil qildi.

Zoonoz leishmaniozi bilan kasallangan bemorlarda gepon pereparatini va

aloe ekstraktini birga mahalliy qo'llashni amaliyotga tavsiya qilinadi.

### FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. P.A. Petrisheva, V.M. Sayshova, Z.N. Vyukov, «Geografiya prirodnouchagovyx bolezney cheloveka v svyazi s zadachami ix profilaktiki» (1969).

2. Maxmudov, F. A., & Latipov, I. I. (2019). THE IMMUNOPATHOGENESIS OF ATOPIC DERMATITIS AND STRATEGY OF IMMUNOTHERAPY. *Novyy den v meditsine*, (4), 53-57.

3. Ye. I. Marsinovskogo i S. L. Bogrova «K voprosu ob etiologii vostochnoy yazvy» 1904 g

4. Makhmudov, F. A., & Gulomova, S. K. (2021). ChanGES in skin leishmaniasis after local treatment. *ACADEMICIA: An*

- International Multidisciplinary Research Journal, 11(1), 1744-1749. <https://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:aca&volume=11&issue=1&article=279>
- Maxmudov, F. A., Raxmatov, O. B., Latipov, I. I., Rustamov, M. K., & Sharapova, G. S. (2021). Intravenous laser blood irradiation in the complex treatment of patients with cutaneous leishmaniasis. *湖南大学学报 (自然科学版)*, 48(9). <https://johuns.net/index.php/abstract/114.html>
- Rakhmatov, O. B. (2021). Improving the principles of treatment in patients with zoonotic leishmaniasis with the immunomodulator gepon and methylene blue using the alt- vostok device. *湖南大学学报 (自然科学版)*, 48(9).
5. Trozyans T.N. i SHupak B.M. 1941 «Narodno-znaxarskie sredstva v lechenii kojnogo leyshmanioza»
6. A. Masmoudi, A. Dammak, H. Chaaben, N. Maalej, 2008, Tixonovskaya, I. V. 2018
7. E. Ye. Shuykina, I. V. Kurbatova, M. I. Kurdina, G. A. Plaxotnaya, Ye. V. Degalseva. 2009 VOZMOJNOST ANTIBIOTIKOTERAPII PRI LEYSHMANIOZAX. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*, 2009.-N 3.-S.45-47. Bibl. 3 nazv.
8. P. I. Tarr , R. F. Jr Aline , B. L. Smiley , J. Scholler 1988
9. R. Kariyawasam, J. Grewal , R. Lau, A. Pursell, B. M Valencia, A. Llanos- Cuentas 2017.
10. A. Ives, S. Masina, P. Castiglioni, F. Prével, M. Revaz-Breton, M. A. Hartley 2017
11. Abdolhossein Dalimi “ In vitro and in vivo antileishmanial effects of aloe- emodin on Leishmania major” 2014.
12. Axmedovich, F. M., & Amovich, D. Y. (2021). Clinical Criteria for the Manifestation of Atopic Dermatitis in Schoolchildren, Depending on Age.
13. CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES, 2(5), 335-339. <http://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/391>
14. Axmedovich, M. F., Samadovna, S. G., & Obidovich, S. S. (2021, May).
15. Observation of immunological changes during clinical cycles of skin leishmaniasis. In Euro-Asia Conferences (Vol. 5, No. 1, pp. 207-211). <https://saarj.com/academicia-view-journal-current-issue/>
16. Raxmatov, O.B. (1998). Kliniko-allerologicheskaya xarakteristika virusnogo gepatita B na fone sochetannogo techeniya lyamblioza (Doctoral dissertation, –BuxMI, 1998.–16 s).
17. Ali et al., 2012; Boudreau and Beland, «Effect of Aloe vera gel extracts on Allium cepa root growth» 2006.
18. Maxmudov, F. A., & Latipov, I. I. (2019). ATOPICHESKIY DERMATIT: IMMUNOPATOGENEZ I STRATEGIYA IMMUNOTERAPII. *Novyy den v meditsine*, (4), 195-200.
19. Aburjai and Natsheh, 2003; Eshun and He, 2004; Radha and Laxmipriya, 2015 «The portent plant with a purpose: Aloe vera»
20. Raxmatov, O. B., & Xayitova, N. D. (2021). The use of “Sulfatcet-R”–Gel in Combination with Zinc Ointment to Determine its Effectiveness Against Acne Disease. CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES, 2(6), 227-230.
21. NARZIEV, Sh., & SHAROPOVA, G. VLIYANIE INTERAKTIVNOY IGRY NA RAZVITIE ZNANIY STUDENTOV. *EDAGOGIK AHORAT*, 49.
22. Raxmatov, O. B., & Yusupov, D. A. (2021). BUXORO VILOYA TIDA ATOP-

IK DERMATIT KASALLIGI BILAN KASALLANGANLARNING YoShGA VA JINSGA NISBATAN AJRATILISHI. *Scientific progress*, 2(6), 1718-1729.

23. Sharopova, G. S. (2022). Izuchit Effektivnost Ekstrakta Aloe Pri Mestnom Primneniya Zoonoznogo Leyshmanioza. *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES*, 3(1), 216-220. Teri leishmaniozi bilan kasallangan bemorlarda gepon Immunomodulyatorini qo'llaganda qondaqi limfotsitlarning o'zgarishiga baxo berish. *Raxmatov O.B., Obloqulov A.R. Jurnal Tibbiyotda yangi kun 2022 yil 2(40)son 76-81 betlar.*

[2022/03/01/15-2-40-2022-raxmatov-obloqulov-a-r-evaluation-of-changes-in-blood-lymphocytes-when-using-gepon-immunomodulators-in-patients-with-skin-leishmaniosis](#)

25. Improving the principles of treatment in patients with zoonotic leishmaniasis with the immunomodulator gepon and methylene blue using the alt-vostok device. Olim Bobomurodovich Raxmatov, 2021/9, jurnal *湖南大学学报 (自然科学版)* tom 48, nomer 9.

26. Intravenous laser blood irradiation in the complex treatment of patients with cutaneous leishmaniasis. Farxod A Maxmudov, Olim B Raxmatov, Ixtiyor I Latipov, Mirabbos K Rustamov, Gulnoza S Sharopova, data publikatsii 2021/9, jurnal *湖南大学学报 (自然科学版)*, tom 48, nomer 9

27. Rannyaya diagnostika i sovershenstvovanie principov lecheniya u bolnyx s kojnym leishmaniozom. Olim Bobomurodovich Raxmatov, Madina Farxodovna Xushvaqtova, data publikatsii 2018, jurnal *Biologiya i integrativnaya meditsina*, №11

28. Leyshmanioz, epidemiologiya, klinik namoyon bo'lishi, diagnostika va davosi. A.Yu. Rodin, A.V. Smirnov.

*Vestnik VolGMU* 181-183 betlar.

29. Synthetic and natural immunomodulators acting as interferon inducers. Silin, D.S., Lyubomska, O.V., Ershov, F.I., Frolov, V.M., Kutsyna, G., *Current pharmaceutical design*, 2009. 15(11): p. 1238-1247. DOI: 10.2174/138161209787846847.

30. Immunomodulyatory Immunomaks i Gepon v kompleksnom lechenii bolnyx s ostroy gnoynoy xirurgicheskoy infeksiy Chadaev, A.P., Nurpisov, A.M., Pichugin, A.V., Ataulloxanov, R.I., *Russkiy meditsinskiy jurnal*, 2004. 12(24): p. 1427-1433.

31. Analysis of registered patients diagnosed with gonorrhoea in bukhara region and a method for comparing the effectiveness of the drugs used depending on the clinical course of . J.H Ozodov, O.B Raxmatov, 2020, jurnal *novyy den v meditsine* 4, stranisy 293-297.

32. Experimental and clinical study of immunomodulators Immunomax and Gepon in complex treatment of acute purulent surgical infection. Chadaev, A.P., Nurpisov, A.M., *Antibiotiki i khimioterapiia [Antibiotics chemotherapy]*, 2004. 49(7): p. 9-16.

33. The biogenesis and properties of the parasitophorous vacuoles that harbour *Leishmania* in murine macrophages. (Antoine J. C.,Prina E., Lang T.,Courret N. (angl.))// *Trends in microbiology*.- 1998.- Vol.6, no. 10. - P.392-401.- PMID 9807783.)

34. Karimkulovich, R. M., & Axmedovich, M. F. (2021). The use of Retinoids in the Approach to the Cosmetic Treatment of Acne. *Central Asian Journal Of Medical And Natural Sciences*, 2(6), 44-48.

35. Sharopova, G. S. (2022). Izuchit Effektivnost Ekstrakta Aloe Pri Mestnom Primneniya Zoonoznogo Leyshmanioza. *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES*, 3(1), 216-220.

## РЕЗЮМЕ

## ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА АЛОЭ С ПРЕПАРАТОМ ГЕПОН НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ СТАДИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ МЕСТНОМ ПРИМЕНЕНИИ ПРИ ЗООНОЗНОМ ЛЕЙШАМАНИОЗЕ

Рахматов Олим бобомуродович

*Бухарский Государственный медицинский институт  
имени Абу Али ибн Сино*[Olimjon\\_1978a@mail.ru](mailto:Olimjon_1978a@mail.ru)

**Ключевые слова:** зоонозный лейшманиоз, препарат гепон, экстракт алое, папулезная стадия, эрозивная стадия, стадия изъязвления, стадия рубцевания.

Результаты исследования показали, что у больных основной группы по сравнению с больными контрольной группы папулезная и эрозивная стадия была удлинена, период стадии изъязвления укорочен, а процесс рубцевания значительно ускорен. Установлено, что общая продолжительность заболевания достоверно сократилась в основной группе больных.

## SUMMARY

## EFFECT OF ALOE EXTRACT WITH HEPON ON THE DURATION OF DISEASE STAGES WHEN APPLIED TOPICALLY IN ZOONOTIC LEISHAMNIOSIS

Rakhmatov Olim Bobomurodovich

*Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina*[Olimjon\\_1978a@mail.ru](mailto:Olimjon_1978a@mail.ru)

**Key words:** zoonotic leishmaniasis, drug Gepon, aloe extract, papular stage, erosive stage, ulceration stage, scarring stage.

The results of the study showed that in patients of the main group, compared with patients in the control group, the papular and erosive stage was lengthened, the period of the ulceration stage was shortened, and the scarring process was significantly accelerated. It was found that the total duration of the disease was significantly reduced in the main group of patients.

UDK: 578.834.1:616.61-008.64:57.083.3

## COVID-19 KASALLIGINING BUYRAKLARDA NEFROLOGIK ASORATLAR KELITIRIB CHIQRISHDAGI IMMUNOLOGIK ASPEKTLARINI O'RGANISH

Raxmanova Sanobar Sobirovna, Xaytboyev Jo'rabek Azatboyevich

TTA Urganch filiali

[doc\\_xja@mail.ru](mailto:doc_xja@mail.ru)

**Kalit so'zlar:** *post-covid sindromi, buyrak asoratlari, immunologiya.*

*Post-covid sindromi buyrak funksiyasiga bevosita va bilvosita ta'sir qiladi, bu o'tkir va surunkali buyrak asoratlarning rivojlantirishiga olib keladi. Ushbu asoratlarning patogenezida yallig'lanish reaksiyasi, endotelial disfunktsiya, gipoksiya va giperkoagulyatsiya kabi omillar, shu jumladan Covid-19 uchun xos bo'lgan "sitokinlar bo'roni" muhim rol o'ynaydi.*

**Kirish.** Dunyoning turli mamlakatlariida o'tqazilgan ko'plab tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, SARS-CoV-2 bilan kasallanganlar orasida Covid-19dan keyingi davrda buyrak disfunktsiyasi holatlari kuzatilgan va bu kasalliklarning xarakterli xususiyatlari glomerulyar filtratsiya tezligi parametrlarining pasayishi bo'lgan [1]. Biroq, hozirgi kungacha qadar Covid-19 dan keyingi buyrak disfunktsiyasining sababi virus, dori vositalarining toksikligi yoki molekulyar genetik jihatlar ekanligi isbotlanmagan [2]. Respirator virus buyraklar faoliyatini to'g'ridan-to'g'ri qanday buzishini aniqlash, shuningdek, immunologik jihatlarining ta'sirini va ularning Covid-19dan keyingi buyrak funksiyasi buzilishining paydo bo'lish mexanizmidagi roli va ahamiyatini baholash muhimdir [3]. Covid-19 yoki post-covid sindromining (PCS) infeksiyadan keyingi oqibatlarini bir nechta ichki a'zolar tizimlariga, shu jumladan buyraklarga ta'sir qiladi.

Bu tibbiyot hamjamiyatini buyrak asoratlari davolash va diagnostika taktikasi bilan bog'liq muammolarni hal qilish masalasini qo'yimoqda [4].

Shunday qilib, ayni paytda butun dunyoda koronavirusni o'z vaqtida, aniq, tezkor tashxislash va davolash, shuningdek, post-covid sindromining noxush oqibatlarini oldini olish bo'yicha ko'plab ilmiy loyihalar amalga oshirilmoqda [5].

**Tadqiqotning maqsadi** Covid-19 dan keyingi buyrak funksiyasi buzilgan bemorlarning immunologik xolat parametrlarini diagnostik o'rganish asosida ushbu patologiyaning eng muhim prognozlarini erta aniqlash va tashxislashdir.

**Materiallar va usullar.** Kuzatuv diagnostik tadqiqotida Covid-19 kasalligini boshdan kechirgan va buyrak yetishmovchiligi belgilari kuzatilgan 240 nafar bemor tanlab olingan. Ular 6 oy davomida bir qancha kasallik belgilariga qarab 2 guruhga ajratilib, klinik va laboratoriya ma'lumotlarining tahlili o'rganilgan: Asosiy guruhga Covid-19 dan keyin 6 oy ichida glomerulyar filtratsiya tezligi (GFT) < 90,0 ml/min/1,73m<sup>2</sup> dan pasayish belgilari bo'lgan 120 bemor kirgan; Nazorat guruhiga Covid-19 davrida yoki undan keyin 6 oy davomida normal GFT darajasiga ega 120 bemor kiritilgan.

Ulardan 116 nafari (48,3%) ayollar va

124 nafari (51,7%) 23 yoshdan 76 yoshgacha bo'lgan erkaklar bo'lib, interkvartal diapazonda (IQR-interquartile range) yosh medianasi 44,5 yoshni tashkil etadi: 35-56 yosh. Tana vazn indeksi (TVI) 23,4 dan 34,3 kg/m<sup>2</sup> gacha, median 28,3 kg/m<sup>2</sup>, IQR: 26,4-30,2 kg/m<sup>2</sup>. Tadqiqot ishtirokchilari orasida tana vazni kamaygan 25 ta (10,4%), normal tana vazniga ega 121ta (50,4%), ortiqcha vaznli 64ta (26,7%) va semirib ketgan 30ta (12,5%) bemor bor edi. Tadqiqot ishtirokchilarining 202 tasi (84,2%) uchun faqat 1 marta Covid-19 bilan kasallanish holati uchragan va 38ta (15,8%) bemorda Covid-19 ning post-covid sindromi (PCS) oldidan 1 dan ortiq epizodlari kuzatilgan.

Immunologik profilning laboratoriya belgilaridan biz ushbu sitokinlarga antigenlarni va antitanalarni bog'laydigan xromogen substratning ferment bilan bog'langan immunofermentli analizi (IFA) yordamida Interleykin-2 (IL-2), Interleykin-5 (IL-5)ni tahlil qildik, shuningdek qon zardobida multipleks analiz (MA) tadqiqotning birinchi bosqichlarida barcha bemorlarda Interleykin-6 (IL-6) va Interleykin-8 (IL-8) sitokinlarini va va keyingi bosqichda tizimli shikastlanish va yallig'lanishni baholash uchun yana IL-6 ni aniqlandi. Ushbu interleykinlar yallig'lanish va Covid-19dagi sitokin bo'roni bilan bog'liq jarayonlarning asosiy vositachilaridir. Shunday qilib, IL-2 hujayra immunitetini saqlash uchun muhim

bo'lgan T-limfotsitlarning faollashishi va ko'payishida ishtirok etadi; IL-5 eozinofil funksiyasini tartibga soladi, bu buyrak tomirlari tutamida yallig'lanish o'zgarishlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin; IL-6 asosiy yallig'lanishga qarshi vositachilardan biri bo'lib, uning darajasi sitokin bo'ronining rivojlanishi bilan bog'liq bo'lgan og'ir Covid-19da sezilarli darajada oshadi; IL-8 yallig'lanish nuqtasida neytrofillarning to'planishiga yordam beradi, bu esa to'qimalarning shikastlanishiga va organlarning disfunktsiyasiga olib kelishi mumkin.

**Natijalar.** Eng aniq o'zgarishlar IL-6 darajasida kuzatildi, ularning o'rtacha ko'rsatkichi asosiy guruhdagi bemorlarda 25,8 pg/ml ni tashkil etdi, bu nazorat guruhidagi qiymatlardan 79,4% yuqori (5,3 pg/ml, p<0,001). Ushbu ma'lumotlar IL-6 ning Covidan keyingi davrda tizimli yallig'lanish va buyrak to'qimalarining shikastlanishida asosiy rolini tasdiqlaydi. IL-2, IL-5 va IL-8 darajasida ham sezilarli farqlar aniqlandi. Buyrak etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda o'rtacha IL-2 darajasi 50,0 pg/ml ni tashkil etdi, bu nazorat guruhiga qaraganda 31,6% ga yuqori (34,2 pg/ml, p<0,001), IL-5 darajasi 24,1% ga oshdi (6,2 pg/ml ga nisbatan 4,7 pg/ml, p=0,019). IL-8 darajasining o'sishi 55,5% ga etdi (15,3 pg/ml ga nisbatan 6,8 pg/ml, p <0,001), bu uning yallig'lanish jarayonini saqlashdagi rolini ta'kidlaydi (1-jadval).

1-jadval

### Tadqiqot ishtirokchilari guruhiga qarab immunologik profilning qiyosiy tahlili

Ko'rsatkichlar	Guruh		P
	Asosiy	Nazorat	
ИЛ-2 (pg/ml), Me [IQR]	50,0 [33,5; 57,2]	34,2 [22,0; 42,2]	p< 0,001*
ИЛ-5 (pg/ml), Me [IQR]	6,2 [3,0; 10,7]	4,7 [2,3; 8,0]	p<0,019*
ИЛ-6 (pg/ml), Me [IQR]	25,8 [16,5; 40,0]	5,3 [0,8; 11,4]	p< 0,001*
ИЛ-8 (pg/ml), Me [IQR]	15,3 [10,1; 21,0]	6,8 [4,0; 10,2]	p< 0,001*

\* - ko'rsatkichlardagi farqlar statistik ahamiyatga ega (p <0,05)

Post-covid buyrak funksiyasi buzilgan bemorlarda immunologik profilni bashoratli tahlil qilish natijalari sitokinlarning ushbu asoratlarni rivojlanish xavfining asosiy belgilari sifatida muhimligini tasdiqladi. Guruhlar o'rtasidagi eng muhim farqlar interleykin-6 (IL-6) darajasida aniqlandi, ularning o'rtacha ko'rsatkichi asosiy guruhda 25,8 pg/ml ni tashkil etdi, bu nazorat guruhidagi qiymatdan 4,8 baravar yuqori. (5,3 pg/ml,  $p < 0,001$ ). IL-6 uchun bashoratli model yuqori aniqlikni ( $AUC=0,894$ ), sezgirlikni 95,8% va o'ziga xoslikni 73,3% ko'rsatdi. IL-6 darajasining 1 pg/ml ga ortishi bilan buyrak kasalliklarini rivojlanish xavfi 1,203 baravar oshdi. Bu IL-6 ning Covid-19dan keyingi davrda yallig'lanish va buyrak to'qimalarining shikastlanishining etakchi bashoratchisi sifatida muhimligini ta'kidlaydi. Boshqa sitokinlar darajasida ham sezilarli farqlar qayd etilgan. Asosiy guruhdagi interleykin-2 (IL-2) darajasi 46,2% yuqori (50,0 pg/ml 34,2 pg/ml,  $p < 0,001$ ) va uning konsentratsiyasining 1 pg/ml ga oshishi buyrak etishmovchiligi xavfini 1,048 marta oshirish. Asosiy guruhda interleykin-8 (IL-8) darajasi 15,3 pg/ml ni tashkil etdi, bu nazorat guruhidagi qiymatdan 2 baravar yuqori (6,8 pg/ml,  $p < 0,001$ ). IL-8 uchun bashoratli model  $AUC=0,811$  va 72,5% sezgirlik bilan aniqlikni ko'rsatdi. Interleykin-5 (IL-5) darajasi asosiy guruhdagi bemorlarda ham oshdi (6,2 pg/ml ga nisbatan 4,7 pg/ml,  $p = 0,019$ ), lekin uning prognostik qiymati  $AUC=0,588$  o'rtacha edi.

**Xulosa.** Asosiy guruhdagi bemorlarda IL-6 darajasi 79,4% ga yuqori (o'rtacha 25,8 pg/ml ga nisbatan 5,3 pg/ml,  $p <$

0,001), IL-8 55,5% (15,3 pg/ml ga nisbatan 6,8 pg/ml,  $p < 0,001$ ), IL-2 31,6% (50,0 pg/ml ga nisbatan 34,2 pg/ml,  $p < 0,001$ ), IL-5 24,1% (6,2 pg/ml ga nisbatan 4,7 pg/ml,  $p = 0,019$ ). Bu Covid-19dan keyingi buyrak disfunktsiyasining paydo bo'lish mexanizmida xarakterli sitokinlarning bog'liqligi haqidagi gipotezani tasdiqlaydi ( $p < 0,05$ ); IL-6 va IL-8 sitokinlari Covid-19 dan keyingi buyrak disfunktsiyasi xavfining eng informatsion prognozlarini bo'lib, ularning patogenezida tizimli yallig'lanishning muhimligini ko'rsatadi ( $p < 0,001$ ). Ushbu ma'lumotlardan aniqroq bashorat qilish usullari va asoratlarni oldini olish va davolash uchun individual yondashuvlarni ishlab chiqish uchun foydalanish mumkin.

#### Adabiyotlar ro'yxati

1. Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X., Kang L., Guo L., Liu M., Zhou X., et al. 6-month consequences of Covid-19 in patients discharged from hospital: A cohort study. *Lancet*. 2021;397:220–232.
2. Jena G.K., Patra C.N., Sruti J. Coronaviruses–drug discovery and therapeutic options. Elsevier, 2022, pp. 37–48. 2022, 15(5), 327-347.
3. Long J.D., Strohbehn I., Sawtell R., Bhattacharyya R., Sise M.E. Covid-19 Survival and its impact on chronic kidney disease. *Transl. Res.* 2022;241:70–82.
4. Rabb H. Kidney diseases in the time of COVID-19: major challenges to patient care. *J Clin Invest.* 2020;130:2749-2751.
5. Sun J, Zhu A, Li H, et al. Isolation of infectious SARS-CoV-2 from urine of a COVID-19 patient. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9:991-993.

**РЕЗЮМЕ**  
**ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ**  
**ЗАБОЛЕВАНИЯ COVID-19 ПРИ РАЗВИТИИ НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ**  
**ОСЛОЖНЕНИЙ В ПОЧКАХ**

**Рахманова Санобар Собировна, Хайтбоев Журабек Азатбоевич**

*Ургенчский филиал ТМА*  
[\*doc\\_xja@mail.ru\*](mailto:doc_xja@mail.ru)

**Ключевые слова:** *постковидный синдром, почечные осложнения, иммунология.*

*Постковидный синдром напрямую и косвенно влияет на функцию почек, приводя к развитию острых и хронических почечных осложнений. Такие факторы, как воспалительная реакция, эндотелиальная дисфункция, гипоксия и гиперкоагуляция, включая «цитокиновый шторм», характерный для Covid-19, играют важную роль в патогенезе этих осложнений.*

**SUMMARY**  
**STUDY OF IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF COVID-19**  
**DISEASE IN THE DEVELOPMENT OF NEPHROLOGICAL**  
**COMPLICATIONS IN THE KIDNEYS**

**Rakhmanova Sanobar Sobirovna, Khaytboev Jurabek Azatboyevich**

*Urgench branch of TMA*  
[\*doc\\_xja@mail.ru\*](mailto:doc_xja@mail.ru)

**Keywords:** *post-covid syndrome, renal complications, immunology.*

*Post-covid syndrome directly and indirectly affects renal function, leading to the development of acute and chronic renal complications. Factors such as inflammatory response, endothelial dysfunction, hypoxia and hypercoagulability, including the “cytokine storm” specific to Covid-19, play an important role in the pathogenesis of these complications.*

## ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИЗУЧЕНИЮ КУМУЛЯТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ И ТОКСИЧНОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ «БЕНЗПАЯ –С»

<sup>1</sup>Рахманова Зарина Абдукаримовна,

<sup>1</sup>Тиллаева Умида Махмуджановна,

<sup>2</sup>Присный Андрей Андреевич

<sup>1</sup>Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>БелГУ, институт фармации, химии и биологии, Россия

[umida.tillaeva@gmail.com](mailto:umida.tillaeva@gmail.com)

Проведены исследования по изучению токсикологического воздействия: безопасности и кумулятивного действия новой комбинированной лекарственной формы в виде гели на основе бензкетозона и экстракта папаи. Эксперименты проводились на ранах полости рта и накожные раны в эксперименте на крысах. Сравнительный анализ ранозаживляющего действия новой композиции гели «Бензпая» проводили с препаратами сравнения гели Асепта и Салкосерил, выявлено преимущество первого. Разработанный гель может стать альтернативным средством в лечении и профилактике стоматологических заболеваний с минимальным риском побочных действий. Новая композиция гели «Бензпая» в дозе 150мг/кг обладает ранозаживляющим действием, которая на 4-8 дней сокращает время очищения и заживления ран. Сравнительный анализ с препаратами сравнения гели Асепта и Салкосерил выявил преимущество первого.

Результаты изучения острой токсичности новой композиции гели «Бензпая-С», показали, что они относятся к VI классу относительно без-

вредных веществ. LD<sub>50</sub> у мышей при введении в полость рта было более ≥5000 мг/кг. Также отмечено отсутствие не только кумулятивного действия, но и привыкание.

**Ключевые слова:** стоматологические заболевания, нестероидные противовоспалительные средства, фенилглиоксиновая кислота, бензкетозон, папайя, гингивит, стоматит.

**Введение.** Стоматологические заболевания, в том числе воспалительные процессы в полости рта, такие как стоматит и гингивит, остаются актуальной проблемой среди населения Узбекистана. Согласно данным ВОЗ, около 60% взрослого населения страны страдают заболеваниями ротовой полости (1,2,3). Одним из перспективных направлений является использование разработок отечественных лекарственных препаратов и биологически активных веществ на основе природных и синтетических компонентов.

Производное фенилглиоксиловой кислоты отечественный нестероидный противовоспалительный препарат Бензкетозон, был разрешен к применению Главным управлением

по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники МЗ РУз таблеток (0,1 г активного вещества) ВФС 42 Уз – 0663-2003 и мазей (0,5% и 3%) ФСП 42 Уз-0186-2007. 3% мазь Бензкетозона в соответствии с приказом МЗ РУз разрешена для лечения воспалительных вирусных заболеваний (конъюнктеви., кольпит, в составе комплексной терапии (ФСП 42 Уз- 0186-2007) (4,5). Эффективность препарата Бензкетозона в клинических исследованиях оценивали в сравнении со стероидным противовоспалительным препаратом 0,5% глазная мазь гидрокортизона. В экспериментах на различных животных показано, что бензкетозон обладает высокой противовоспалительной активностью и низкой токсичностью. Следует также отметить значение использования ферментных препаратов для комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами отмечено их усилительное действие (6).

**Цель исследования.** Изучение токсикологического воздействия: острой токсичности и кумулятивного действия (на модели стоматита) и ранозаживляющей активности новой комбинированной лекарственной формы в виде гели на основе бензкетозона и экстракта папайи «Бензпая-С».

**Материалы и методы исследований.** Гель для стоматологии - «Бензпая-С», тубы алюминиевые по 20 г, с содержанием бензкетозона 0,1 г, экстракт плодов папайи 10 гр сер. 10 09 23, разработанны и получены опытные лабораторные образцы на кафедре Организации фармацевтического производства и менеджмента качества Ташкентского фармацевтического института.

Гель комбинированный «Асепта»

с содержанием прополиса (препарат сравнения), сер. 12.01.21. производства фармацевтической компании АО ВЕРТЕКС, Россия. И гель «Салкосерил» лекарственное средство, производства LEGACY PHARMACEUTICALS SWITZERLAND, GmbH (Швейцария). Исследования проводили в Белгородском институте фармации, химии и биологии, в лаборатории фармакологии при консультации д.биол.н. Присный А.А.

**Общее действие и острую токсичность** новой композиции, комбинированной гели «Бензпая-С» проводили по методу Саноцкого. Для определения параметров острой токсичности был использован метод Личфилда и Уилкоксона (7). Изучение острой токсичности препарата проводили на белых беспородных мышах, самцах, массой тела  $20 \pm 2,0$ г по 5 животных в каждой группе, всего использовали 25 мышей. Гель для стоматологии наносили в полость рта, в дозах 2000, 2500, 3000, 4000 и 5000 мг/кг. Последние две дозы дробно через 1 час.

Все фармакологические исследования проводили на здоровых половозрелых животных (мышах) прошедших карантин не менее 10-14 дней. При этом учитывали общее состояние, поведение и гибель животных. За животными вели наблюдения ежечасно в течение первого дня эксперимента в условиях лаборатории, при этом в качестве показателей функционального состояния животных использовали выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Далее ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных всех групп вели наблюдения за общим состоянием и активностью,

особенностями поведения, частотой и глубиной дыхательных движений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, изменением массы тела и др. показателями.

Все экспериментальные животные содержались в обычных условиях вивария при температуре 23-26<sup>0</sup>С, на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище. В конце эксперимента вычисляли средне-смертельную дозу ( $LD_{50}$ ) и определяли класс токсичности (8,9).

**Исследование кумулятивного свойства геля «Бензпая-С»** проводили методом субхронической токсичности, по методу Lima и др., позволяющего оценить не только кумуляцию, но и привыкание. Опыты были поставлены на 10 крысах обоего пола массой 200±15,0г. Лечение проводилось через 2 часа после вызывания экспериментальной модели заболевания, путем введения исследуемого геля в полость рта морских свинок.

После определения кумулятивного свойства геля «Бензпая-С» животных декапировали для патоморфологического исследования внутренних органов, с вычислением интегрального показателя - массового коэффициента (МК). Анализ данного показателя дает возможность обнаружения органов-мишеней с патологически-связанным эффектом. Органы, извлеченные при вскрытии, взвешивают влажными, чтобы избежать их высыхания, парные органы взвешивают вместе. Расчет МК производят по формуле:  $МК = \frac{\text{Масса органа (г)}}{\text{масса тела (г)}} \times 100\%$ .

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерных программ Microsoft Office Excel и Statistica 6,0.

Во второй серии опытов изучали противовоспалительную активность геля «Бензпая-С» на модели экспериментального стоматита, соответствующая стоматита, а репаративную активность на модели альтернативного воспаления кожных ран.

### **Модель экспериментального стоматита.**

Противовоспалительное изучение проводилось на 25 морских свинок массой 300-350 г по 5 самцов в каждой экспериментальной группе. Модель воспаления экспериментального стоматита у животных вызывали введением формалином по 0,15 мл 25% формалина в полость рта свинок.

Лечение проводилось через 2 часа после вызывания экспериментальной модели заболевания, путем введения морских свинок геля «Бензпая-С» в дозе 150 мг/кг. Расчет дозы производили согласно методическим рекомендациям по разработке лекарственных средств и БАВ [7]:  $1600\text{мг на человека} : 70\text{кг} = (\text{мг/кг}) \times 39$  (коэф. человека):  $6(\text{коэф. морской свинки}) \text{ мг/кг}$ .

Препаратом сравнения послужили Гель комбинированный «Асепта» с содержанием прополиса, и «Салкосерил» лекарственное средство, депротезированный диалезат из крови здоровых молочных телят (в пересчете на сухое вещество) 4,15 мг, по 20 г. противовоспалительное и регенирирующее средство.

Систематически в условиях экспериментального исследования на 3, 7, 14 и 21 сутки после орального введения формалина наблюдали за изменениями кожного покрова слизистой рта. О тяжести развивающегося заболевания судили по общему состоянию (общий вид состояние шерстного покрова, выделение из полости рта, динамика

ка веса) и поведению (двигательная активность, агрессивность, аппетит). Одновременно регистрировали температуру морских свинок с помощью электронного термометра. Кроме того, исследовали периферическую кровь: содержание гемоглобина, г/л, количества эритроцитов,  $10^{12}/л$  и лейкоцитов  $10^9/л$  на гематологическом анализаторе Diatron Ltd, 2002 (Венгрия).

### **Модель альтеративного воспаления (модель кожных ран).**

Модель кожных ран проводилось на 25 крысах (самцах) массой 200-215 г по 5 голов в каждой экспериментальной группе. У наркотизированных этаминалом натрия крыс (доза 50 мг/кг, в/б), в асептических условиях на предварительно депилированную поверхность кожи спины наносили стандартного диаметра и глубины кожную рану размером 1,0 x 1,0 см и глубиной 0,5 мм. Раны оставляли открытыми [2,3].

Лечение начинали сразу после воспроизведения экспериментально-индуцированной патологии. Исследуемые гели вводили до полного выздоровления (21 день). Контрольной группе животных ничего не вводили. Раны оставались открытыми. Сроки наблюдения 1, 3, 7, 14 и 21 сутки после начала эксперимента. Скорость заживления ран оценивали:

1. по наличию раневого экссудата и его клеточному составу;

2. по состоянию прилегающих к ней тканей;

3. по изменению её площади,  $мм^2$ .

**Результаты исследований.** Исследования общего действия и острой токсичности геля «Бензпая-С» проводились на здоровых лабораторных животных, белых беспородных мы-

шах самцах массой тела 18-22г. Перед началом эксперимента животных выдерживали на карантине в течение 10 дней. Как было указано выше, препарат наносили в дозах 2000, 2500, 3000, 4000 и 5000 мг/кг.

Наблюдение за состоянием животных, после нанесения препарата проводилось в течение 2 дней в лабораторных условиях и 14 дней в условиях вивария.

В период наблюдения за животными основное внимание обращалось на общее состояние, расслабление тонуса скелетных мышц и ног, состояние зрачка глаз, реакцию на внешние раздражения.

Экспериментальные исследования показали, что при введении в полость рта новой композиции гели «Бензпая-С», в дозе 2000-5000 мг/кг у животных каких-либо отрицательных реакций, а также патологических изменений не вызывает.

Анализ общего состояния животных показал, что у животных получивших новую композицию гели «Бензпая-С», достоверных различий в массе не отмечалось. У всех животных отмечался удовлетворительный аппетит. За период наблюдения гибели животных не наблюдалось (табл.1).

Следовательно, результаты изучения острой токсичности новой композиции гели «Бензпая-С», показали, что они относятся к VI классу относительно безвредных веществ.  $LD_{50}$  у мышей при введении в полость рта было более  $\geq 5000$  мг/кг.

Во второй серии опытов изучали противовоспалительную активность изучаемых препаратов и действие их на лечение экспериментального стоматита.

Таблица 1

**Результаты показателей «острой» токсичности при оральном введении новой композиции гели «Бензпая-С» мышам**

Препарат, вид животных, путь введения	пол	Дозы мг/кг	Число животных в группе / число погибших	LD <sub>16</sub> -m+m мг/кг	LD <sub>50</sub> -m+m мг/кг	LD <sub>84</sub> -m+m мг/кг	Общее действие
мыши орально в полость рта	самцы	2000	6/0	-	≥5000		Препарат у животных каких-либо отрицательных реакций, а также патологических изменений не вызывает.
		2500	6/0				
		3000	6/0				
		4000	6/0				
		5000	6/0				

На фоне модели экспериментального стоматита индуцированного 25% раствора формалина лечение проводилось в пяти группах: в первой группе животных вводили гель плацебо, данная группа была контрольной, второй группе животных вводили гель «Бензпая-С», в дозе 150 мг/кг, третьей и четвертой группе экспериментальный стоматит лечили препаратами сравнения гель комбинированный «Асепта» с содержанием прополиса, и гель стоматологический «Салкосерил».

В момент введения в полость рта формалина у всех животных наблюдалось возбуждение, выражающееся в усилении двигательной активности и учащении дыхания. Через 3-4 часа животные проявляли резкую агрессивность, сохраняющуюся к контрольной группе до конца опыта.

У экспериментальных животных контрольной группы спустя сутки после воспроизведения патологии нарастали как местная воспалительная реакция, так и её общие проявления. К наиболее ярким симптомам в этот период следует отнести резкое покраснение рта, слизистая которой гиперемирована и отечна. В последующие дни

появились местные реакции воспаления, наблюдались кровь на слизистой, слизистые выделения и опухлость. На 3-7 день исследования наблюдались кровяные и гнойообразные образования афтчек. Одновременно морские свинки становятся пастозными. На 14-21 день опыта общее состояние животных восстанавливалось до исходного. Продолжительность течения процесса экспериментального стоматита наблюдалось до 14-21 дней в эксперименте.

Леченные животные лучше переносят повреждающее действие формалина на слизистую рта. Первые клинические признаки заболевания, как и в контрольной группе, проявлялись спустя сутки после воспроизведения патологии.

В опытной группе при применении исследуемого геля и препаратов сравнения, указанные изменения проявлялись в легкой форме. Симптомы местного воспаления на 3 день опыта выражались ярче, но кровь со слизью, опухлость и выделения из рта, по сравнению с животными, находящимися в контрольной группе, в среднем уменьшались в 1,5-2 раза, не отмечалась кровоточивость и проявля-

лось у 50% животных. Однако, через 5-7 дней лечения, общее состояние леченных животных улучшилось. Морские свинки проявляли обычную для них активность.

На 7 сутки исследования у экспериментальных животных наблюдалось снижение массы тела животных, в контрольной группе на 26%, так и в опытных группах при введении композиции стоматологического геля на 10 % и препарата сравнения у Асепта и Солкосерил 22,3% и 24,4% соотве-

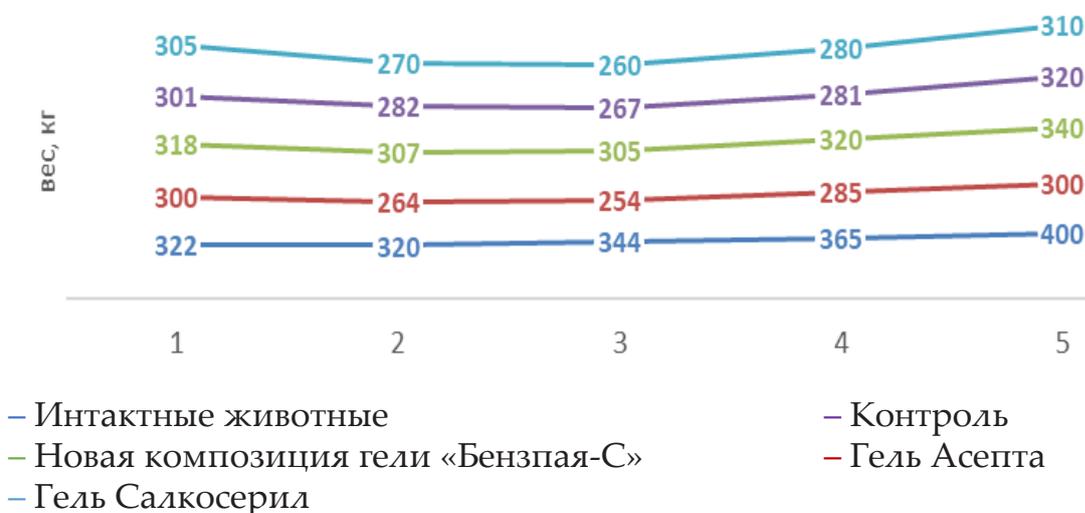
ственно. На 21 сутки мы наблюдали в контрольной группе и группе леченной препаратом сравнения возвращение массы тела животных до исходных показателей, а в группе леченной композицией гели «Бензпая-С» - на 14 сутки. Следует отметить, гибель на 6-7 сутки 2-х из 5 контрольных животных, которая сопровождалась резким падением массы тела. В опытных группах гибели животных не было (таб.2, рис. 1).

Таблица 2

**Влияние новой композиции гели «Бензпая-С» на вес морских свинок с экспериментальным стоматитом (M±m; n=5)**

Условие опыта, доза, мг/кг	Вес животных, кг/дни исследования				
	Исход	3	7	14	21
Интактные животные	322±16,3	330±12,4	344±12,5	365±14,5	400±15,0
Контроль (не леченные животные)	300±16,3	264±12,4	254±12,5	285±14,5	300±15,0
Новая композиция гели «Бензпая-С»	318±13,5	307±13,0	310±13,8	320±13,9	340±14,8
Гель Асепта	301±13,5	282±13,0	267±3,8	281±13,9	320±14,8
Гель Солкосерил	305±13,0	270±11,0	260±3,1	280±13,4	310±13,0

\*P ≤ 0,05 по отношению к контрольной группе.



**Рис.1 Влияние новой композиции гели «Бензпая-С» на вес морских свинок с экспериментальным стоматитом.**

Проявления тяжести местного воспаления и общей интоксикации явилось повышение ректальной температуры на 0,6-0,8<sup>0</sup>С на 3-7сутки. В группах животных леченных новой композиции гели «Бензпая-С» и пре-

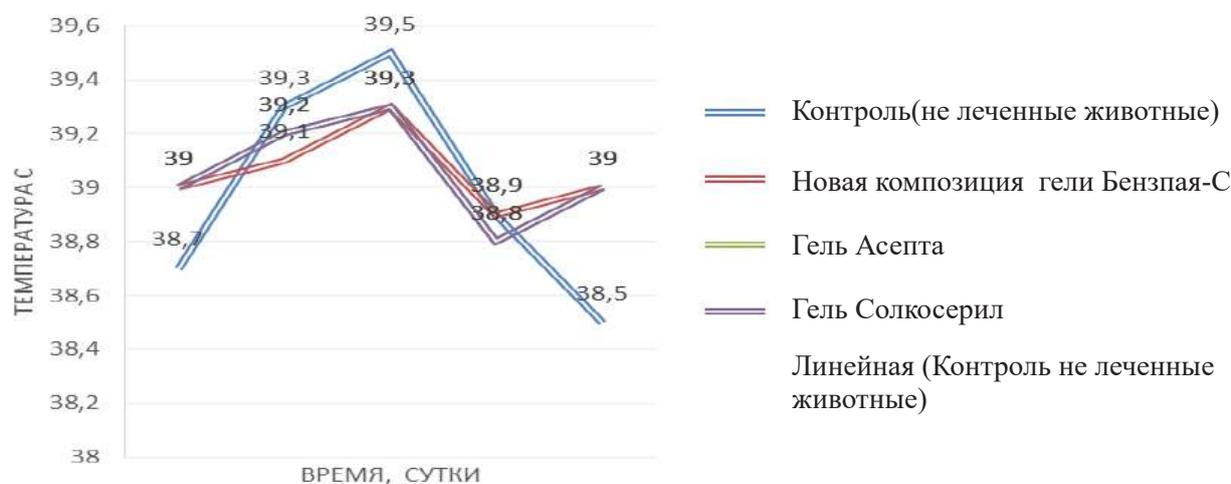
паратом сравнения гель Асепта и гель Солкосерил температурная реакция была сглажена и непродолжительной. Максимальный пик ее не превышал 0,3<sup>0</sup>С (таб.3).

Таблица 3.

**Влияние новой композиции гели «Бензпая-С» на ректальную температуру морских свинок (M±m; n=5)**

Условие опыта, доза, мг/кг	Ректальная температура, <sup>0</sup> С/ дни исследования				
	Исход	3	7	14	21
Контроль (не леченные животные)	38,7±3,2	39,3±3,2*	39,5±3,2*	38,9±3,2*	38,5±3,2*
Новая композиция гели «Бензпая-С»	39,0±3,2	39,1±3,2	39,3±3,2	38,9±3,2	39,0±3,2
Гель Асепта	39,0±3,2	39,2±3,2	39,3±3,2	38,8±3,2	39,0±3,2

\*P≤ 0,05 по отношению к исходу



**Рис.2. Влияние новой композиции гели «Бензпая-С» на ректальную температуру морских свинок с экспериментальным стоматитом**

Со стороны показателей периферической крови наблюдалось существенные изменения. В первые три дня после воспроизведения патологии число лейкоцитов увеличилось на 30%, максимальный лейкоцитоз отмечался на 7-14 сутки (65-100 %).

По мере нарастания воспалительного процесса у всех животных отмечались признаки наруше-

ния эритропоэза. В контроле через 7-14 дней сначала эксперимента уровень гемоглобина снижался на 21-10 %, аконцентрация эритроцитов на 30-31%, и приходили к норме на 21 сутки.

Изменение периферической крови леченных животных имели некоторые особенности, лейкоцитоз, как правило, был менее выраженным.

Уровень гемоглобина снижался в меньшей степени, чем в контрольной группе животных, и к 7 суткам достигал исходных показателей. Концентрация эритроцитов снижалась не достоверно (табл.4).

Таблица 4.

**Влияние новой композиции гели «Бензпая-С» на морфологический состав периферической крови морских свинок с экспериментальным стоматитом (M±m; n=5)**

Показатели	Дни исследования				
	Интакт	Контроль	Композиция гели «Бензпая-С»	Гель Асепта	Гель Салкосерил
Через 3 дня					
Гемоглобин, г/л	10,5±	8,8±	10,6±	9,3±	8,9±
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	5,9±	4,6±	5,8±	4,3±	4,0±
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	9,2±	13,5±	10,0±	9,8±	11,2±
Через 7 дней					
Гемоглобин, г/л	11,0±	8,2±	11,3±	9,3±	9,0±
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	6,0±	4,0±	7,0±	4,8±	4,8±
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	9,0±	19,2±	9,25±	8,2±	8,0±
Через 14 дней					
Гемоглобин, г/л	11,0±	8,8±	12,0±	10,1±	9,5±
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	6,0±	4,3±	7,4±	5,2±	5,0±
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	10,0±	15,25±	11,0±	10,0±	9,0±
Через 21 день					
Гемоглобин, г/л	10,5±	9,6±	11,0±	10,3±	10,0±
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	5,8±	5,0±	6,8±	5,7±	5,3±
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	10,5±	12,25±	9,0±	10,8±	10,8±

\*P<0,05 по отношению к контролю

Исходя из результатов фармакологического изучения, можно сделать выводы, что препарат новой гели «Бензпая-С» оказывает противовоспалительное и репаративное действие, характерное для входящих в его состав компонентов, оказывая благоприятное действие на течение экспериментального стоматита.

**Выводы.** Таким образом, новая композиция гели «Бензпая» в дозе 150мг/кг обладает ранозаживляющим действием, которая на 4-8 дней сокращает время очищения и заживления ран. Сравнительный анализ с препаратами сравнения гели Асепта и Салкосерил выявил преимущество первого.

Результаты изучения острой токсичности новой композиции гели «Бен-

зпая-С», показали, что они относятся к VI классу относительно безвредных веществ. LD<sub>50</sub> у мышей при введении в полость рта было более ≥5000 мг/кг. Исследование кумулятивного свойства геля проводили методом субхронической токсичности, по методу Lima. Результаты показали отсутствие не только кумуляции, но и привыкание.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Стоматологические заболевания (Стоматит, Гингивит) [https:// www/ sm-stomatology.ru/](https://www.sm-stomatology.ru/)
2. Исследование стоматологического геля с сухим экстрактом иерблюжьей колючки. АхметканД.А., Тургунбаева А.А., Бурашева Г.Ш., Устенова Г.О. Сб. Мат. XIII –й Межд. научно-практ. конференции “Приоритеты Фамации и Стоматологии: от теории к практике” посв. 135-летию С.Д. Асфендиярова НАО КазНМУ г.Алма-ата.-2024г.-С.1-21.
3. Саповская А.В., Сампиев А.М., Никифорова Е.Б. Актуальные вопросы, номенклатуры, состава и технологии Стоматологических гелей //Современные проблемы науки и образования.-2015.-№1.-С.128
4. Закиров У.Б., Максудов А.А., Азизов У.М. Изучение эффективности бензкетозона при лечении ожога глаз. Фармацевтический журнал. Ташкент. 2004;1:90-92.
5. Фармакопейная статья. Бензкетозон субстанция. 42 Уз-0850-2010, 42-Уз-0850-2020
6. Tillaeva U.M., Nazarkulov M.S., Rahmanov Z.A., Tillaeva G.U., Gaibnazarova D.T. Analysis of drugs containing enzymes in the pharmaceutical market of the republic of Uzbekistan. World journal of Pharmaceutical and life sciences. 2020;6(1):01-04.
7. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Острая пероральная токсичность - метод определения класса острой токсичности. (OECD, Test №423: 2001, IDT) Минск 2013.
8. Методические рекомендации по доклиническому изучению дерматотропных лекарственных средств /Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая, М. 2012, С.738-746. //под ред. Миронова А.Н.
9. Глянцев С.П., Аннаева А.Г., Савина Т.В. //Морфологическое обоснование выбора состава и структуры биологически активной композиции на основе аналгина натрия для лечения ран/ Бюл. эксперим. биол. и медицины. 1999. №1. С.65-67.
10. C.Y. Hsu, M.J. Saadh, A.F. Mutee, H. Mumtaz, G.U. Tillaeva, M. Mirzaei, M. Da’i, F. Mascarenhas-Melo, M.M. Salem-Bekhit. Assessing the metronidazole adsorption by an iron-enhanced nanocone along with DFT calculations regarding the conjugated system formations for developing the drug delivery platforms, Inorganic Chemistry Communications, Volume 165, 2024, 112496, ISSN 1387-7003, <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2024.112496>.
11. M.C. Bautista, D. Cort'es-Arriagada, E. Shakerzadeh, E.C. Anota, Acetylsalicylic acid interaction with Boron nitride nanostructures—a density functional analysis, J. Mol. Liq. 355 (2022) 118980.
12. M. Asif, H. Sajid, K. Ayub, M.A. Gilani, N. Anwar, T. Mahmood, Therapeutic potential of oxo-triarylmethyl (oxTAM) as a targeted drug delivery system for nitrosourea and fluorouracil anticancer drugs; a first principles insight, J. Mol. Graph. Model. 122 (2023) 108469

## REZUME

## BENZPAYA–S STOMATOLOGIK GELINING KUMULATIF TA’SIRI VA TOKSIKLIGINI O’RGANISH BO’YICHA TADQIQOTLAR

<sup>1</sup> Rahmanova Zarina Abdukarimova, <sup>1</sup> Tillayeva Umida Mahmudjanovna,  
<sup>2</sup> Prisniy Andrey Andreyevich

<sup>1</sup> Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent shahri, O‘zbekiston

<sup>2</sup> Belgu, farmatsiya, kimyo va biologiya instituti, Rossiya

[umida.tillaeva@gmail.com](mailto:umida.tillaeva@gmail.com)

**Kalit so‘zlar:** tish kasalliklari, steroid bo‘lmagan yallig‘lanishga qarshi dorilar, fenilgliaksin kislotasi, benzketozon, papayya, gengivit, stomatit.

Tajribalar og‘iz yaralarida va teri yaralari kalamush tajribasida. **Benzpaya gelining** yangi kompozitsiyasining yarani davolash ta‘sirini qiyosiy tahlil qilish Asept va salkoseril gellarini taqqoslash preparatlari bilan amalga oshirildi, birinchisining afzalligi aniqlandi. Ishlab chiqilgan gel minimal yon ta‘sir xavfi bilan tish kasalliklarini davolash va oldini olishda muqobil vosita bo‘lishi mumkin. 150 mg/kg dozada **“Benzpaya” gelining** yangi tarkibi jarohatni davolash ta‘siriga ega, bu yaralarni tozalash va davolash vaqtini 4-8 kungacha qisqartiradi. Asept va Salkoseril gelini taqqoslaydigan dorilar bilan qiyosiy tahlil birinchisining ustunligini aniqladi.

**Benzpaya-C gelining** yangi tarkibining o‘tkirtoksikligi ini o‘rganish natijalari shuni ko‘rsatdiki, ular nisbatan zararsiz moddalarning VI sinfigakiradi. Sichqonlarda LD50 og‘izbo‘shlig‘igakiritilganda  $\geq 5000$  mg/kg danyuqoribo‘lgan. Bundan tashqari, nafaqat kumulatif ta‘sirning yo‘qligi, balki giyohvandlik ham qaydetilgan.

## SUMMARY

## STUDIES ON THE CUMULATIVE EFFECT AND TOXICITY OF THE DENTAL GEL "BENZPAYA –S"

<sup>1</sup>Rakhmanova Zarina Abdukarimova,

<sup>1</sup>Tillayeva Umida Makhmudzhanovna,

<sup>2</sup>Prisny Andrey Andreevich

<sup>1</sup> Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup> BelSU, Institute of Pharmacy, Chemistry and Biology, Russia

[umida.tillaeva@gmail.com](mailto:umida.tillaeva@gmail.com)

**Keywords:** dental diseases, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, phenylglyaxin icacid, benzketosone, papaya, gingivitis, stomatitis.

Experiments were carried out on wounds of the oral cavity and skin wounds in an experiment on rats. A comparative analysis of the wound healing effect of the new **Benzpaya gel** composition was performed with the comparison drugs Asept and Salcoseryl gels, the advantage of the former was revealed. The developed gel can become an alternative remedy in the treatment and prevention of dental diseases with minimal risk of side effects. The new composition of the **Benzpaya gel** in a dose of 150 mg/kg has a wound healing effect, which reduces the time of cleansing and healing of wounds by 4-8 days. A comparative analysis with the comparison drugs Asept gels and Salcoseryl revealed the advantage of the former.

The results of studying the acute toxicity of the new **Benzpaya-S gel** composition have shown that they belong to the sixth class of relatively harmless substances. LD50 in mice when injected into the oral cavity was more than  $\geq 5000$  mg/kg. The absence of not only cumulative effects, but also addiction was also noted.

УДК: 616.1-053.612.03

## АДАПТИВНЫЙ ИММУНИТЕТ ПЛОДА С ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИИ В III-ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ

Салимова Камола Арифджановна, Жабборов Улугбек Узокович

*Республиканский перинатальный центр Министерства здравоохранения*

*Республики Узбекистан,*

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

**Ключевые слова:** резус-иммунизация, гемолитическая болезнь плода, Т-лимфоциты CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+ иммунорегуляторный индекс, III-триместр, В-лимфоциты.

В исследовании представлены результаты анализа клеточного иммунитета у 20 плодов с гемолитической болезнью в III триместре беременности. Установлено достоверное снижение CD3+ Т-лимфоцитов, CD4+ Т-хелперов и CD20+ В-лимфоцитов, а также повышение CD8+ цитотоксических лимфоцитов и CD16+ киллерных лимфоцитов. Выявленные изменения свидетельствуют об активации цитотоксических процессов, что может привести к формированию глубокого иммунодефицита у плода.

**Введение:** Аллоиммунизация эритроцитов у людей обычно считается процессом, зависящим от Т-клеток CD4 +, по нескольким причинам. Во-первых, пептид-специфические Т-клетки CD4 + можно культивировать из мононуклеарных клеток периферической крови (МНПК) пациентов, аллоиммунизированных либо к RhD, либо к KEL1 [1]. Во-вторых, ряд аллоиммунных ответов ограничены HLA, что типично для ответов, зави-

сящих от Т-клеток CD4 +, поскольку только некоторые варианты HLA класса II способны представлять аллоантигенные пептиды в своей щели [2,3]. Наконец, у пациентов с отрицательным RhD и больных со СПИДом, аллоиммунизация к положительным RhD эритроцитам незначительна или отсутствует, что было интерпретировано как демонстрация необходимости Т-клеток CD4 + [4].

Большая часть научной литературы, в которой обсуждается профилактика материнской аллоиммунизации, фокусируется на антигенах ABO и D, которые являются наиболее распространенными причинами материнской аллоиммунизации [5]. Внутривенное внутрисосудистое переливание крови плоду является основным терапевтическим вмешательством при затронутых беременностях. Данная фетальная операция значительно улучшает ведение резус-сенсibilизированных беременностей [6]. Установлено, что IgG1 и IgG3 легко взаимодействуют с Fc-рецепто-

рами фагоцитирующих клеток, IgG4 и IgG2 реагируют с этими рецепторами значительно хуже. Количество IgG1 и IgG3 антител, связавшихся с эритроцитом, определяет, будет ли эритроцит гемолизирован или нет; при этом IgG3 антител необходимо меньше, чем IgG1[7].

В имеющейся литературе освещены результаты исследования иммуноглобулинов IgG и IgA при гемолитической болезни плода, где по данным авторов синтез данных иммуноглобулинов увеличивается [8]. Высокие показатели ЦИК как крупных, так и мелких величин являются доказательством того, что в организме плода имеется избыток антигенов, которые проникли в их организм во внутриутробном периоде, на которые разыгрывается иммунологическая реакция, то есть цитотоксический тип иммунного ответа. Причем, мелкие ЦИК обладают выраженным патологическим потенциалом [9].

В связи с изучением клеточного звена иммунитета, и выявлением активности гуморальных факторов иммунитета, нам представилась возможность, и появился научный интерес изучить основные клеточные значения врождённого иммунитета, непосредственно формирующих иммунный ответ в ответ на внутриутробную сенсбилизацию. В российской литературе достаточно материала, где хорошо описываются основные клеточные факторы иммунитета у плодов с гемолитической болезнью [10]. Но практически отсутствует материал, посвященный изучению адаптивного, клеточного иммунитета плода при резус-конфликте в разрезе второго и третьего триместров.

**Целью исследования** явилась

оценка клеточных факторов иммунитета, таких как основные Т-лимфоциты CD3+, Т-хелперы CD4+, Т-супрессоры CD8+, Т-киллеры CD16+ и В-лимфоциты CD20+ а также определяли иммуно-регуляторный индекс то есть соотношение CD4+/CD8+ Т-лимфоцитов в пуповинной крови плодов с гемолитической болезнью, обусловленной резус-иммунизацией у беременных в III-триместре.

**Материалы исследования:** Иммунологические исследования проведены на 20 пробах пуповинной крови плодов с гемолитической болезнью, которые взяты путем трансабдоминального кордоцентеза у беременных в третьем триместре с резус-иммунизацией в Республиканском Перинатальном Центре за 2024 год. В целях сопоставления результатов исследования в третьем триместре у плода, нами использованы литературные данные как контрольная группа, которые достаточно освещены. Полученные результаты иммунологических анализов представлены ниже с описанием в таблицах.

Иммунологические методы исследования: исследования иммунного статуса у плода в пуповинной крови проведены в лаборатории фундаментальной иммунологии Института иммунологии и геномики человека АН РУз. Определение клеточного иммунитета включала CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD16+/56+ и проводилась с использованием моноклональных антител компании BD (USA) методом проточной цитофлуориметрии (BD Accury C6). Иммуно-регуляторный индекс (ИРИ), который является соотношением количества CD4+Т-хелперов к количеству CD8+Т-лимфоцитов рассчитывался вручную. В норме ИРИ

у здоровых детей и взрослых бывает выше единицы.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2018. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик - IBM Corporation). При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Полученные значения

t-критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение:** нами проведены исследования адаптивного или специфического клеточного иммунитета плода. Что касается плода, нами исследована пуповинная кровь из вены плода с гемолитической болезнью в сроке от 29 до 34х недель беременности у женщин с реузс-иммунизации. Нами представлены ниже результаты исследования клеточного иммунитета плода в третьем триместре беременности. Результаты представлены в таблице-1.

Таблица-1

**ОСНОВНЫЕ КЛЕТОЧНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ИММУНИТЕТА ПЛОДА В III-ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ (M±m, %)**

Параметры	Основная группа (n=20 плодов)	Нормативные данные
CD3+, %	23,86±1,45 *	49,25±5,36
CD4+, %	23,84±1,55 *	35,33±4,15
CD8+, %	24,55±1,44 *	17,58±3,22
CD4+/CD8+, ИРИ	0,91±0,04 *	1,68±0,34
CD20+, %	9,55±	13,55±2,16
CD16+/CD56+, %%	18,77±	9,29±1,55

**Примечание:** \* – достоверность различий с контрольной группой  $p < 0,05$

Анализ результатов показал, что число Т-лимфоцитов CD3+ в группе были достоверно снижены по сравнению с данными нормативных значений. Так, среднее содержание Т-лимфоцитов составило 23,86±1,45%, что было в 2,1 раза ниже нормативных данных. Как видно, значения остались ниже нормы, что свидетельствует о подавлении клеточного иммунитета за счет снижения общего пула Т-лимфоцитов.

Число Т-лимфоцитов хелперов/индукторов CD4+ были также достоверно снижены по сравнению с нормативными данными. Так, среднее содержание Т-лимфоцитов хелперов/индукторов составило 23,84±1,55%, что было в 1,5 раза ниже нормативных значений, что свидетельствует о снижении функциональ-

ной активности лимфоцитов даже на третьем триместре у плода.

Показатели Т-лимфоцитов цитотоксических клеток CD8<sup>+</sup> были достоверно повышены по сравнению с нормативными данными. Так, среднее содержание Т-цитотоксических лимфоцитов составило  $24,55 \pm 1,44\%$ , что было в 1,4 раза выше нормативных данных. Это свидетельствует о том, что цитотоксический процесс активен и может отразиться формированием глубокого иммунодефицита.

Среднее содержание ИРИ составило  $0,91 \pm 0,04$ , что в 1,9 раза ниже нормативных значений. Снижение ИРИ является важным критерием глубины Т – клеточного иммунодефицитного состояния.

Число В-лимфоцитов CD20<sup>+</sup> были достоверно снижены по сравнению с нормативными данными. Так, среднее содержание В-лимфоцитов составило  $9,55 \pm 2,26\%$ , что было почти в 1,4 раза ниже нормативных показателей. Показано, что наряду с Т-лимфоцитами, В-лимфоциты являются основными эффекторами иммунитета. Функция В-лимфоцитов заключается в борьбе организма с инфекциями, мутантными и разрушенными клетками и более того в выработке антител. Показано, что изменение экспрессии поверхностных рецепторов В-лимфоцитов свидетельствует об активном участии их в патологии.

Анализ киллерной активности иммунитета плода показал, что число киллерных лимфоцитов CD16<sup>+</sup>/56<sup>+</sup> были достоверно повышены по сравнению с нормативными данными. Так, среднее содержание киллерных клеток составило  $18,77 \pm 1,64\%$ , что было в 2 раза выше нормативных значений. ЕКК относятся к категории основ-

ных эффекторов естественного или врожденного иммунитета, которые способны лизировать клетки-мишени или осуществлять антитело зависимую клеточную цитотоксичность. ЕКК участвуют в противовирусной, антибактериальной и антипротозойной защите. Именно им присуще выполнение функций первой линии защиты до того, как возникнут иммунные Т-лимфоциты и специфические антитела.

### **Выводы:**

1. При гемолитической болезни в третьем триместре гестации снижается синтез как общего числа Т-лимфоцитов CD3<sup>+</sup> плодом в 2,1 раза, так и Т-хелперов CD4<sup>+</sup> в 1,5 раза что естественно способствует также снижению В-лимфоцитов CD20<sup>+</sup> что свидетельствует не только о подавлении системного иммунитета плода, но и о нагрузки на костный мозг, который не в состоянии продуцировать достаточное количества В-лимфоцитов.

2. Высокие показатели как цитотоксических клеток CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов, так и Т-киллеров CD16<sup>+</sup> являются доказательством того, что в организме плода цитотоксический процесс активен и может отразиться формированием глубокого иммунодефицита у плода. как было сказано выше цитотоксический тип иммунного ответа.

3. Подавление иммунорегуляторного индекса (ИРИ) у плодов в 1,9 раза по сравнению с нормативными данными обусловлено снижением Т-хелперов и повышением Т-цитотоксических лимфоцитов, что приводит к снижению ИРИ ( $p < 0,05$ ). Снижение ИРИ является важным критерием глубины Т – клеточного иммунодефицитного состояния плода.

### Список использованной литературы:

1. Stephen J, Cairns LS, Pickford WJ, Vickers MA, Urbaniak SJ, Barker RN. Identification, immunomodulatory activity, and immunogenicity of the major helper T-cell epitope on the K blood group antigen. *Blood* 2012;119: 5563-74.
2. Martins JO, Pagani F, Dezan MR, Oliveira VB, Conrado M, Ziza KC, Gualandro SFM, Langui DM, Bordin JO, Rocha V, Mendrone-Junior A, Dinardo CL. Impact of HLA-G +3142C>G on the development of antibodies to blood group systems other than the Rh and Kell among sensitized patients with sickle cell disease. *Transfus Apher Sci* 2022;61: 103447.
3. Raos M, Zunec R, Mocibob M, Gojceta K, Lukic M, Golubic Cepulic B. Susceptible and protective HLA-DR and HLA-DQ alleles for Fy(a) alloimmunization in the Croatian population. *Transfusion* 2019;59: 1118-24.
4. Tian L, Hou L, Wang L, Xu H, Xiao J, Ying B. HLA-DRB1\*09:01 allele is associated with anti-E immunization in a Chinese population. *Transfusion* 2018;58: 1536-9.
5. KJ. Moise. Red cell alloimmunization. MB Landon, HL Galan, ERM Jauniaux, DA Driscoll, V Berghella, WA Grobman, SJ Kilpatrick, AD Cahill (Eds.), *Gabbe's obstetrics: normal and problem pregnancies*, Elsevier (2021), pp. 784-799.
6. N. Papantoniou, S. Sifakis, A. Antsaklis. Therapeutic management of fetal anemia: review of standard practice and alternative treatment options. *J Perinat Med*, 41 (2013), pp. 71-82
7. Velkova E. Correlation between the amount of anti-D antibodies and IgG subclasses with severity of hemolytic disease of fetus and newborn // *Maced. J. Med. Sci.* 2015.
8. Жабборов У.У., Расуль-Заде Ю.Г., Исмаилова А.А. «Гуморальные факторы иммунитета у плода с гемолитической болезнью при резус-иммунизации», *Журнал теоретической и клинической медицины №4 (307) 2020; ст.121-124*
9. Жабборов У.У., Расуль-Заде Ю.Г., Исмаилова А.А. «Иммуноглобулины и циркулирующие иммунокомплексы плода при гемолитической болезни с резус-иммунизации матери» *Инфекция, иммунитет, фармакология, Ташкент, 2020, №4. Стр.65-69.*

### REZUME

#### HOMILADORLIKNING III TRIMESTRIDA RH IMMUNIZATSIYASI BILAN GEMOLITIK KASALLIKKA CHALINGAN HOMILANING ADAPTIV IMMUNITETI

**Salimova Kamola Arifdjanovna, Jabborov Ulug'bek Uzokovich**

*O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi Respublika Perinatal Markazi*

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

**Kalit so'zlar:** RH immunizatsiyasi, homila gemolitik kasalligi, CD3 + t-limfotsitlar, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+ immunoregulyatsiya indeksi, III trimestr, b-limfotsitlar.

Tadqiqotda homiladorlikning III uch oyligida gemolitik kasalligi bo'lgan 20 ta homilada hujayraviy immunitet ko'rsatkichlari tahlil qilingan. CD3+ T-limfotsitlar, CD4+ T-xelperlar va CD20+ B-limfotsitlar sezilarli darajada kamaygani, CD8+ sitotoksik limfotsitlar va CD16+ killer limfotsitlar esa oshgani aniqlandi. Aniqlangan o'zgarishlar sitotoksik jarayonlarning faollashganini va homilada chuqur immunitet yetishmovchiligi rivojlanishi mumkinligini ko'rsatadi.

### SUMMARY

#### ADAPTIVE IMMUNITY OF A FETUS WITH HEMOLYTIC DISEASE DURING Rh-IMMUNIZATION IN THE III TRIMESTER OF GESTATION

**Salimova Kamola Arifdjanovna, Jabborov Ulugbek Uzokovich**

*Republican Perinatal Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan*

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

**Key words:** Rh-immunization, hemolytic disease of the fetus, T-lymphocytes CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+ immunoregulatory index, III-trimester, B-lymphocytes.

The study presents an analysis of cellular immunity indicators in 20 fetuses with hemolytic disease during the third trimester of pregnancy. A significant decrease in CD3+ T-lymphocytes, CD4+ T-helper cells, and CD20+ B-lymphocytes was observed, alongside an increase in CD8+ cytotoxic lymphocytes and CD16+ killer lymphocytes. These findings indicate the activation of cytotoxic processes, which may contribute to the development of profound immunodeficiency in the fetus.

УДК 618.2-055.25-616.127-002

## CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL COURSE OF MYOCARDITIS IN CHILDREN

Satibaldiyeva Nasiba Rajabovna

*Tashkent Medical Academy*  
[satiboldievanasiba@gmail.com](mailto:satiboldievanasiba@gmail.com)

**Key words:** children, acute myocarditis, fulminant myocarditis, children, chronic heart.

The article presents data on the current strategy for the treatment of myocarditis in children. The authors discuss the tactics of treatment of patients with unstable hemodynamics requiring emergency medical care using inotropic support. The possibilities of surgical methods of treatment of decompensated heart failure in myocarditis (artificial left ventricle, extracorporeal membrane oxygenation, heart transplantation) are clarified. Current approaches to the treatment of myocarditis with stable hemodynamics are described. Data on the effectiveness of angiotensin enzyme inhibitors and beta-blockers for the treatment of myocarditis in children are presented. Indications for immunosuppressive and immunomodulatory therapy are discussed

Myocarditis can be both an independent disease and diagnosed in the structure of other pathological conditions (rubella, measles, systemic vasculitis, diffuse connective tissue diseases, etc.). Myocarditis can be caused by various infectious agents of viral, bacterial, fungal, rickettsial, parasitic, mixed nature, as well as immune-mediated reactions and toxic effects, including drug (anth-

racycline antibiotics, narcotic drugs), chemical (heavy metal salts), hormonal (catecholamines, glucocorticosteroids and estrogens) damage, including exposure to ionizing radiation. However, in more than half of the cases, myocarditis is caused by cardiotropic viruses. The epidemiology of viral myocarditis varies significantly depending on age, geographic region, population and tends to change over time. In general, today there is an increase in the incidence of parvovirus (PVC19), herpesvirus (HHV6) and mixed etiology myocarditis caused by a combination of several etiological factors. Among newborns and young children, the most common cause of infectious myocarditis is still enteroviruses (Coxsackie, ECHO), as well as cardiotropic polioviruses, adenoviruses, herpes simplex viruses types I and II, and some types of influenza virus. There are no exact data on the prevalence of myocarditis, which is due to the latent (asymptomatic) course of the disease in some cases. The clinical picture of myocarditis is extremely variable - from asymptomatic course to the development of cardiogenic shock and sudden cardiac

death - and is largely determined by the etiology of the process and the age of the child. However, even with a high level of development of medicine, the initial diagnosis of patients with myocarditis is incorrect in 83% of cases. In newborns and infants, acute myocarditis can manifest itself with nonspecific symptoms (in the form of fever, lethargy, decreased appetite, difficulty feeding) and typical signs of heart failure (in the form of tachycardia, shortness of breath, cyanosis), which appear after an infection.

The concept of myocarditis treatment has undergone significant transformation. A number of randomized clinical trials have been conducted to evaluate the efficacy and safety of various drugs used to treat myocarditis in adult patients [2, 3]. At the same time, even now, recommendations for the treatment of myocarditis are very often based on expert experience. Even fewer randomized clinical trials evaluate the efficacy and tactics of treating myocarditis in children compared to adults, which is why an attempt is often made to extrapolate some of the recommendations for the treatment of myocarditis in adults to children.

Treatment of myocarditis can be divided into three main areas: elimination of acute life-threatening situations in acute circulatory decompensation and unstable hemodynamics; correction of symptoms of acute and chronic heart failure in hemodynamically stable patients; specific impact on the etiological factor of the disease and the main links in pathogenesis - the inflammatory process and autoimmune changes. The most important problem is providing emergency medical care to children with acute heart failure against the background of fulminant myocarditis and in case of de-

compensated heart failure against the background of inflammatory cardiomyopathy. Effective emergency care for fulminant myocarditis not only saves the patient's life, but also contributes to a favorable prognosis, despite the extreme severity of the disease at the onset. The goal of treating decompensated heart failure is to achieve clinical stabilization of the patient, restore perfusion in vital organs, and normalize the level of systemic arterial pressure. To increase the effectiveness of urgent therapy aimed at correcting unstable hemodynamics, children should be treated in intensive care units. Treatment of children in specialized centers with the capabilities and experience of cardiac catheterization, surgical inotropic support, and, if necessary, endomyocardial biopsy is recognized as optimal. Unfortunately, to date there are no randomized controlled trials evaluating the efficacy and safety of inotropic drugs for the treatment of decompensated heart failure in children. Therefore, the use of inotropic drugs is based on expert opinion and is carried out in accordance with international and Russian guidelines for the treatment of decompensated heart failure.

Immunosuppressive therapy. The use of glucocorticoids for the treatment of myocarditis is the most controversial. A number of studies have demonstrated the effectiveness of prednisolone in the treatment of inflammatory cardiomyopathy to increase the ejection fraction and exercise tolerance [32]. While there is no known treatment for viral myocarditis, the physician will treat the symptoms (known as symptomatic treatment) caused from the effects of myocarditis. For example, if the blood pressure is elevated, they will treat the elevated blood pressure. If there is an element of weak-

ened heart function, they will treat that with various cardiac medications, dependent on the specific case. If there are cardiac arrhythmias, those may be treated dependent on the type and quantity.

Avoiding sustained and strenuous exercise can prevent further heart damage. While the heart needs to continue functioning even though it is sick, excessive strain can delay or prevent healing. The usual period-of- time of cardiac rest, is from 3 to 6 months, but each case is different. During this time, activities of usual daily life such as easy walking are not prohibited but rigorous exercise and competitive sports should be avoided. You would need to clarify exactly what you could do with your physician. Tobacco use is discouraged, as well as drinking alcohol. Alcohol, particularly in excess, can increase the risk of arrhythmias and weaken an already weakened heart. Caffeinated products, including energy drinks, are also stimulants and should be avoided. Think of a broken bone. It usually gets placed in a cast for an average of 6 to 8 weeks to immobilize it and allow it to best heal. The bone will heal whether you put it in a cast or not, but it will probably take longer and most likely will not heal as well nor function as well if not aligned properly in a cast and allowed to rest and heal.

Also, think of a bad laceration that really should have stitches to heal the best it can with minimal scarring. If you don't stitch it, it will eventually heal, but the scar will most likely be larger than if you had stitched it. Scar tissue is not as strong as healthy tissue. The area of the heart muscle, that is affected by the myocarditis, becomes red and inflamed initially, much like a bad laceration. As it heals, the area becomes less inflamed, and less painful / tender over time. Even-

tually, if you receive stitches, the scar will be smaller than if left on its own to heal and constantly allowed to move around. This is similar to working a sick heart, when it should be given the rest to heal itself.

While there is no known treatment for viral myocarditis, the physician will treat the symptoms (known as symptomatic treatment) caused from the effects of myocarditis. For example, if the blood pressure is elevated, they will treat the elevated blood pressure. If there is an element of weakened heart function, they will treat that with various cardiac medications, dependent on the specific case. If there are cardiac arrhythmias, those may be treated dependent on the type and quantity.

Avoiding sustained and strenuous exercise can prevent further heart damage. While the heart needs to continue functioning even though it is sick, excessive strain can delay or prevent healing. The usual period-of- time of cardiac rest, is from 3 to 6 months, but each case is different. During this time, activities of usual daily life such as easy walking are not prohibited but rigorous exercise and competitive sports should be avoided. You would need to clarify exactly what you could do with your physician. Tobacco use is discouraged, as well as drinking alcohol. Alcohol, particularly in excess, can increase the risk of arrhythmias and weaken an already weakened heart. Caffeinated products, including energy drinks, are also stimulants and should be avoided.

Think of a broken bone. It usually gets placed in a cast for an average of 6 to 8 weeks to immobilize it and allow it to best heal. The bone will heal whether you put it in a cast or not, but it will probably take longer and most likely will not

heal as well nor function as well if not aligned properly in a cast and allowed to rest and heal.

Also, think of a bad laceration that really should have stitches to heal the best it can with minimal scarring. If you don't stitch it, it will eventually heal, but the scar will most likely be larger than if you had stitched it. Scar tissue is not as strong as healthy tissue. The area of the heart muscle, that is affected by the myocarditis, becomes red and inflamed initially, much like a bad laceration. As it heals, the area becomes less inflamed, and less painful / tender over time. Eventually, if you receive stitches, the scar will be smaller than if left on its own to heal and constantly allowed to move around. This is similar to working a sick heart, when it should be given the rest to heal itself.

However, longer-term follow-up of patients using endomyocardial biopsy data did not reveal significant differences in the main group and the placebo group [33]. Immunohistological data with determination of the viral genome in the myocardium made it possible to prove that the effectiveness of immunosuppressive therapy is characteristic in most cases of patients with virus-negative myocarditis and autoimmune inflammation. A positive effect was obtained in 90% of patients without virus persistence in the myocardium and only in 15% of patients with a positive virus genome in the myocardium. A large randomized, placebo-controlled study, TIMIC (Immunosuppressive Therapy in Patients With Virus Negative Inflammatory Cardiomyopathy), using endomyocardial biopsy data, established the efficacy of immunosuppression only for the treatment of virus-negative forms of myocarditis. It was noted that the administration of glucocorticoids increases the

ejection fraction, reduces the functional class of heart failure, and also increases life expectancy and allows for the delay of heart transplantation. Further studies are needed to identify factors and mechanisms that can cause/maintain or counteract/restore myocardial injury. It is very important to conduct prospective multicenter randomized trials to obtain new data on the effectiveness of immunomodulatory, immunosuppressive antiviral and targeted therapy in myocarditis in children using the results of endomyocardial biopsy and/or magnetic resonance imaging. It is advisable to conduct multicenter randomized trials to evaluate the features of heart failure treatment in myocarditis in children.

#### List of used literature:

1. Caforio A.L., Pankuweit S., Arbustini E, Basso C., Gime-no-Blanes J., Felix S.B. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013; 34(33): 2636-2648. DOI: 10.1093/eurheartj/eh210
2. Pankuweit S, Maisch B. Etiology, diagnosis, management, and treatment of myocarditis. Position paper from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Herz* 2013; 38: 855-861. DOI: org/10.1007/s00059-013-3988-7
3. Tschope C, Ammirati E., Bozkurt B, Caforio A.L., Cooper L.T., Felix S.B. et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol* 2021; 18(3): 169-193. DOI: 10.1038/s41569-020-00435-x
4. Kantor P.F., Loughheed J., Dancea A., McGillion M., Bars-bos N., Chan C. et al. Presentation, Diagnosis, and Medical Management of Heart Failure in Children: Canadian Cardiovascular Society Guidelines *Can J Cardiol* 2013; 29(12): 1535-1552. DOI: 10.1016/j.cjca.2013.08

5. Kirk R, Dipchand A.I., Rosenthal D.N., Addonizio L, Burch M., Chrisant M., Dubin A. The International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the management of pediatric heart failure: Executive summary J Heart Lung Transplant 2014; 33(9): 888-909. DOI: 10.1016/j.healun.2014.06.002

6. Mirraximova M. X. et al. Night of

atopic dermatitis in children komorbid laboratory-immunological properties //IM-RAS. – 2023. – Т. 6. – №. 6. – С. 301-306.

7. Kh M. M., Kurbanova D. R., Nishanbaeva N. Y. Identification of clinical and laboratory changes of the gastrointestinal tract in atopic dermatitis in children and improvement of the principles of diagnosis and treatment/ISSN 2181-712X.

## РЕЗЮМЕ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ МИОКАРДИТА У ДЕТЕЙ

Сатибалдиева Насиба Раджабовна

Ташкентская медицинская академия  
[satiboldievanasiba@gmail.com](mailto:satiboldievanasiba@gmail.com)

**Ключевые слова:** Ключевые слова: дети, острый миокардит, молниеносный миокардит, дети, хроническая сердечная недостаточность, иммуносупрессивная терапия, иммуномодулирующая терапия.

В статье представлены данные о современной стратегии лечения миокардита у детей. Авторы обсуждают тактику лечения пациентов с нестабильной гемодинамикой, нуждающихся в неотложной медицинской помощи с использованием инотропной поддержки. Освещены возможности хирургических методов лечения декомпенсированной сердечной недостаточности при миокардите (искусственный левый желудочек, экстракорпоральная мембранная оксигенация, трансплантация сердца). Описаны современные подходы к лечению миокардита со стабильной гемодинамикой. Представлены данные об эффективности ингибиторов фермента ангиотензина и бета-адреноблокаторов для лечения миокардита у детей. Обсуждаются показания к иммуносупрессивной и иммуномодулирующей терапии

## REZUME BOLALARDA MIYOKARDITNI KLINIK VA IMMUNOLOGIK KECHISH XUSUSIYATLARI

Satibaldiyeva Nasiba Rajabovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi  
[satiboldievanasiba@gmail.com](mailto:satiboldievanasiba@gmail.com)

**Kalit soʻzlar:** kalit soʻzlar: bolalar, oʻtkir miokardit, chaqmoq miyokardit, bolalar, surunkali yurak etishmovchiligi, immunosupressiv terapiya, immunomodulyatsion terapiya.

Maqolada bolalarda miyokarditni davolashning zamonaviy strategiyasi haqida maʼlumotlar keltirilgan. Mualliflar inotropik yordamdan foydalangan holda shoshilinch tibbiy yordamga muhtoj boʻlgan beqaror gemodinamikaga ega bemorlarni davolash taktikasini muhokama qiladilar. Miyokarditda dekompensatsiyalangan yurak etishmovchiligini davolashning jarrohlik usullari (sunʼiy chap qorincha, ekstrakorporeal membranani kislorod bilan taʼminlash, yurak transplantatsiyasi) yoritilgan. Miyokarditni barqaror gemodinamika bilan davolashning zamonaviy yondashuvlari tasvirlangan. Bolalarda miyokarditni davolash uchun angiotensin fermenti inhibitörleri va beta-blokerlarning samaradorligi toʻgʻrisida maʼlumotlar keltirilgan. Immunosupressiv va immunomodulyatsion terapiya uchun koʻrsatmalar muhokama qilinadi.

УЎК 576.851.49:615.37:615.373.34-07

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ҲАЙВОНЛАРДАН ОЛИНГАН ПОЛИВАЛЕНТ,  
 ДИАГНОСТИК ТИФ ВА ПАРАТИФ ЗАРДОБЛАРИНИ  
 ИММУНИЗАЦИЯ БОСҚИЧЛАРИДА АГГЛЮТИНАЦИЯ РЕАКЦИЯСИ  
 КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ДИНАМИКАСИ**

**Таджиева Нигора Убайдуллаевна<sup>1</sup>, Қосимов Одилжон Шодиевич<sup>2</sup>,  
 Бектимиров Амир Мангу-Тимирович<sup>1</sup>, Каримова Нигора Набиевна<sup>1</sup>,  
 Юсупов Акмал Пўлатович<sup>3</sup>, Садикова Нигора Мажидовна<sup>1</sup>**

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва  
 паразитар касалликлар илмий - амалий тиббиёт маркази<sup>1</sup>,  
 Тошкент Вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот институти<sup>2</sup>,  
 Alfraganus University<sup>3</sup>,  
[knigora278@gmail.com](mailto:knigora278@gmail.com)*

**Калит сўзлар:** қорин тифи, паратиф А, паратиф В, *Salmonella typhi*,  
*Salmonella paratyphi A*, *Salmonella paratyphi*, агглютинация реакцияси, антитела.

Қорин тифи *Salmonella typhi* келтириб чиқарадиган эпидемик тарқалишга эга антропоноз ичак инфекцияси ҳисобланади. Қорин тифи билан касалланиб соғайганларнинг 5-10% да кўпинча ҳаёти давомида қорин тифи кўзгатувчисининг сурункали ташувчиси шаклланади. Маълумки, сурункали бактерия ташувчиларнинг қон зардобида *S. typhi* нинг Vi-антигенига қарши антитела узоқ сақланади. Ушбу шахсларда биоматериал синамалари (пешоб, нажас, ўт (сафро)) кўшимча текширилади. Лаборатория усуллари ёрдамида сурункали бактерия ташувчиларни аниқлаш (бирламчи скрининг) қорин тифини олдини олишнинг асосий чора-тадбири ҳисобланади [4,6,7].

Қорин тифи ва паратифларни ташхисотининг асосий усули культурал – намуналарни дастлаб бойитиш муҳитларига, сўнгра селектив ва

қиёсий диагностик муҳитларга экиб, ферментатив хусусиятларига кўра идентификация қилиш ҳисобланади. Ташхис клиник ва эпидемиологик маълумотларга асосан қўйилади. Клиник ташхисни бактериологик ва серологик текширишлар билан тасдиқлаш керак [1,5].

Серологик текшириш учун касалликнинг 8-9 кунлари қон олинади ва Видал реакцияси, ПГАР, ИФТ ва б.қ. фойдаланиб текширилади. 1:200 (1:160) диагностик титр ҳисобланади. Серологик текширишларни 5-7 кун интервалда динамикада текшириш керак. Агар биринчи текширишда салбий натижа қайд этилса, кейинчалик диагностик титрдан паст антитела пайдо бўлса, ташхисни серологик ташхислаш ҳисобланади. Агар биринчи текширишда ижобий натижа қайд этилса (антителани аниқланиши), қорин тифини тасдиқлаш учун

динамикада антителанинг титри камида 4 марта ошиши керак [2,3].

**Текширишнинг мақсади.** Экспериментал ҳайвонлардан олинган поливалент диагностик тиф ва паратиф зардобларининг иммунизация босқичларида агглютинация реакцияси кўрсаткичларининг динамикасини ўрганиш.

**Материаллар ва услублар.** Таdqиқотнинг материали сифатида тажриба ҳайвонларига турли схемалар асосида юборилган *S. typhi* 002140/4446, *S. typhi* 003788/18, *S. typhi* 003909/135, *S. typhi* 003901/418, *S.typhimurium* 004453/11, *S.enteritidis* 000571/867, *S. paratyphi B* 001150/34, *S.anatum* 001022/885, *S. paratyphi A*, 000652/217 штамmlарининг 60°C да 1 соат давомида сувли ҳаммомда фалолсизлантирилган корпускуляр антигенлари ҳамда тажриба ҳайвонларининг қон зардобидан фойдаланилди.

*S.typhi*002140/4446, *S.typhi*003788/18, *S. typhi* 003909/135, *S. typhi* 003901/418, *S.typhimurium* 004453/11, *S.enteritidis* 000571/867, *S. paratyphi B* 001150/34, *Sal.anatum* 001022/885, *S. paratyphi A*, 000652/217 штамmlарини корпускуляр антигенларини Мак-Фарланднинг стандартлари бўйича турли концентрациялари тайёрланиб, тажриба ҳайвонларига юборилди.

Гипериммунизация босқичларида буюм ойнасида ва пробиркалардаги агглютинация реакциясида HumaTex Febrile Antigenis тўпламидан (Германия) фойдаланилди. Натижалар ишлаб чиқарувчининг йўриқномаси асосида баҳоланди.

**Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси.** Корпускуляр антигенларнинг турли концентрациялари

тайёрланиб, ҳар хил схемалар асосида юборилган тажриба ҳайвонларидан олинган қон зардобларида антитела титрининг динамикада ўзгариши таҳлил этилди (жадвал).

Қуёнларнинг ҳар бирига биринчи иммунизацияда *S. typhi* нинг 4та штамmlарининг аралаш 8 млрд., корпускуляр микроб ҳужайраси, иккинчи иммунизацияда 12 млрд., учинчи иммунизацияда гуруҳдаги фақатгина бир бош қуёнга 12 млрд., тўртинчи иммунизацияда гуруҳдаги барча қуёнларнинг ҳар бирига алоҳида 12 млрд. айтиб ўтилган штамmlарнинг концентрацияси билан иммунизация қилинган, 1 – гуруҳдаги тажриба ҳайвонларининг қон зардоби *S. paratyphi АН* ва *S. paratyphi ВН* (HumaTex Febrile Antigenis) диагностикумлар билан иммунизациянинг барча босқичларида агглютинация реакциясида (буюм ойнасида, пробиркаларда) салбий натижа қайд этилди. Бу ҳолат олинган гипериммун зардобнинг махсуслигидан далолат беради.

Қуёнларнинг ҳар бирига биринчи иммунизацияда *S. typhi* нинг тўртта штамmlари; *S. paratyphi А*; *S. paratyphi В*; *S.typhimurium*; *S.enteritidis*; *S.anatum* штамmlарининг биргалиқдаги 8млрд, иккинчи иммунизацияда 12 млрд, учинчи-12 млрд (фақат бир бош тажриба ҳайвонига), тўртинчи иммунизацияда барча ҳайвонларга эслатиб ўтилган штамmlарнинг аралаш 12 млрд. концентрацияси билан иммунизация қилинган тўртинчи гуруҳ ҳайвонларидан олинган қон зардоби серологик усулда – буюм ойнасида агглютинация реакциясида текширилганда, бошқа гуруҳдагиларга нисбатан ўта ижобий натижалар кўпроқ кузатилди.

**Иммунизация босқичларида тажриба ҳайвонлари қон зардобидан антитела титрининг динамикаси**

Тажриба ҳайвонларининг гуруҳлари	Иммунизациягача		Антигенларнинг тури ва концентрацияси (иммунизация сони)	Антитела титрининг кўрсаткичлари											
	А	В		7-кун		14-кун		21-кун		28-кун		39-кун			
				А	В	А	В	А	В	А	В	А	В		
1- гуруҳ	0	0	S. typhi 002140/4446; S. typhi 003788/18; S. typhi 003909/135; S. typhi 003901/418 ларнинг аралаш ҳолдаги 8,12,12,12 млрд. корпускуляр концентрацияси ҳар бир куёнга алоҳида иммунизация қилинди (1,2,3*,4** иммунизация)	I	ижобий	1:46+++	ижобий	1:93 +++	ижобий	1:106+++	ўта ижобий	1:853++	ўта ижобий	1:853+	
				II	салбий	салбий	салбий	салбий	кучсиз ижобий	1:13+	ижобий	1:26+	ўта ижобий	1:173++	
				III	Натижалар салбий										
				IV											
2- гуруҳ	0	0	Куёнларнинг ҳар бирига биринчи иммунизацияга S. paratyphi A 000652/217 нинг 8млрд. корпускуляр ҳужайраси, иккинчи иммунизацияга 12 млрд., учинчи иммунизацияда* 12 млрд.Тўртинчи** иммунизацияда барча куёнларга алоҳида 12 млрд. юборилди;	I	салбий	салбий	салбий	1:7++	салбий	1:7+	кучсиз ижобий	1:26+	кучсиз ижобий	1:26+++	
				II	кучсиз ижобий	салбий	кучсиз ижобий	салбий	салбий	1:7+	ижобий	1:26+	ижобий	1:66+	
				III	ижобий	1:66++	ўта ижобий	1:160 ++	ижобий	1:320+++	ўта ижобий	1:426+	ўта ижобий	1:320++++	
				IV	салбий	салбий	салбий	салбий	салбий	салбий	салбий	1:26+	салбий	салбий	1:7+
3- гуруҳ	0	0	Гуруҳдаги куёнларнинг ҳар бирига биринчи иммунизацияда S. paratyphi B 001150/34 нинг 8 млрд. корпускуляр микроб ҳужайраси, иккинчи иммунизацияда 12 млрд, учинчи*-12 млрд., тўртинчи** иммунизацияга 12 млрд. концентрацияси билан иммунизация қилинди;	I	салбий	салбий	салбий	салбий	салбий	салбий	ижобий	1:40+	ижобий	1:40+	
				II	салбий	салбий	салбий	салбий	салбий	салбий	салбий	1:13+	салбий	салбий	1:7+
				III	ижобий	1:26+	ижобий	1:40 +	ижобий	1:26++++	ижобий	1:40+	ижобий	1:66+++	
				IV	ижобий	1:40+++	ўта ижобий	1:133+++	ўта ижобий	1:213+	ўта ижобий	1:1280+	ўта ижобий	1:533+++	

4- гуруҳ	0	0	Қуёнларнинг ҳар бирига биринчи иммунизацияда <i>S. typhi</i> 002140/4446; <i>S. typhi</i> 003788/18; <i>S. typhi</i> 003909/135; <i>S. typhi</i> 003901/418; <i>S. paratyphi A</i> 000652/217; <i>S. paratyphi B</i> 001150/34; <i>S.typhimurium</i> 004453/11; <i>S.enteritidis</i> 000571/867; <i>S.anatum</i> 001022/885 штаммларининг биргаликдаги 8млрд., иккинчи иммунизацияда 12 млрд, учинчи*-12 млрд., тўртинчи** иммунизацияга 12 млрд. концентрацияси билан иммунизация қилинди;	I	ижобий	1:46+++	ижобий	1:66+++	ўта ижобий	1:133+++	ўта ижобий	1:533+	ўта ижобий	1:426++
				II	кучсиз ижобий	салбий	кучсиз ижобий	1:20+++	кучсиз ижобий	1:13+	ижобий	1:46+	кучсиз ижобий	1:20+
				III	ижобий	1:53++	ўта ижобий	1:213+	ўта ижобий	1:240++	ўта ижобий	1:266++	ижобий	1:186+
				IV	кучсиз ижобий	1:33++	ижобий	1:73+++	ижобий	1:93+++	ўта ижобий	1:746+	ўта ижобий	1:333+

Изоҳ: А-буюм ойнасида агглютинация реакцияси; В-пробиркаларда кенгайтирилган агглютинация реакцияси. I - *S. typhi* O (*HumaTex febrile antigenis*); II- *S. typhi* H; III- *S. paratyphi* AH; IV- *S. paratyphi* BH; \*учинчи иммунизацияда 3-, 6-, 9- ва 12-рақамли қуёнлар иммунизация қилинди. \*\*-тўртинчи иммунизациядан бир кун олдин, иммунизация куни ва иммунизациядан кейинги куни ҳар бир гуруҳдан иккитадан қуёнларга, яъни 1; 2; 4; 5; 7; 8; 10 ва 11 рақамли қуёнларга 0,25 мл (0,75мг) дан мушак орасига полиоксидоний юборилди; Серологик реакцияларнинг ўртача арифметик титри берилган.

Иммунизация босқичларида энг юқори титр (1:1280) 3-гуруҳдаги ҳайвонларда экспериментнинг 28-куни *S. paratyphi* BH диагностикаси билан текширилганда аниқланди.

Иммунизациянинг 28- ва 39-кунларида олинган (тўртинчи иммунизациядан кейин) барча гуруҳлардаги ҳайвонлар қон зардоби буюм ойнаси-

да ва пробиркаларда кенгайтирилган агглютинация реакциясида текширилганда антителанинг юқори титрдаги кўрсаткичлари кузатилди.

#### Хулосалар:

1. Иммунизациянинг 7-кунидан бошлаб тажриба ҳайвонларида антитела пайдо бўлганлиги кузатилди.

2. Тўртинчи марта эмлашдан кейин, яъни иммунизациянинг 28-кунидан бошлаб тажриба ҳайвонларидан олинган қон зардоблари пробиркаларда кенгайтирилган агглютинация реакцияси ёрдамида текширилганда динамикада барча гуруҳлардаги тажриба ҳайвонлари қон зардобидан антителанинг титри ошганлиги кузатилди.

3. *S. typhi* нинг тўртта штаммлари (1-гуруҳ) ҳамда *Salmonella* нинг бир нечта сероварларининг (*S. typhi*; *S. paratyphi A*; *S. paratyphi B*; *S.typhimurium*; *S.enteritidis*; *S.anatum*) фаолсизлантирилган, аралаш корпускуляр ҳужайраси юборилган тажриба ҳайвонларида (4-гуруҳ) иммунизация

босқичларида антителанинг титри юқори бўлганлиги аниқланди.

### Фойдаланилган адабиётлар

1. Богадельников И.В., Фазель Х, Вяльцева Ю.В., Смирнов Г.И. Брюшной тиф: особенности диагностики // Клинический случай. Здоровье ребёнка. –2012;1: –С.129-133.

2. Гугарий И.И., Имолин А.П. Диагностическое и прогностическое значение иммунологических и иммуногенетических показателей при брюшном тифе // Актуальные вопросы кишечных инфекций: тез. докл. Научно-практ. конференции. – Ташкент, 1990. С. 19-20 28.

3. Егорова С.А., Войтенкова Е.В., Кафтырева Л.А. Особенности лабораторной диагностики брюшного тифа // Материалы XI съезда ВНПОЭМП. - Москва, 2017. – С.995.

4. Закирова Ж.С., Жолдошев С.Т., Абдикеримов М.М. Клинико-эпидемиологическая и лабораторная харак-

теристика брюшного тифа // В мире научных открытий. – 2016. -№ 6 (78). -С. 10-23.

5. Коваленко А.Н., Жданов К.В., Волжанин В.М., Шишкин М.К., Токмаков В.С., Карпов А.В., Мурачев А.А., Кондратенко В.А. Особенности клиники, диагностики и лечения брюшного тифа у лиц молодого возраста // Военно-медицинский журнал. 2011.- N 1.-С.33-39.

6. Кудашева Л.В., Акилова М. Р. Эпидемиологическая характеристика брюшного тифа в современных условиях: научное издание // IX Республиканский съезд эпидемиологов, гигиенистов, санитарных врачей и инфекционистов Узбекистана: материалы съезда. - Ташкент, 2010. - С. 82.

7. Мирзажанова Д.Б. Особенности динамики клинико-лабораторных показателей у больных брюшным тифом с исходом в бактерионосительство // Журнал инфектологии. – СПб, 2013. – Т . 5. - № 3. – С. 39-42.

### РЕЗЮМЕ

#### ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕАКЦИИ АГГЛЮТИНАЦИИ НА СТАДИЯХ ИММУНИЗАЦИИ ПОЛИВАЛЕНТНОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТИФО-ПАРАТИФОЗНОЙ СЫВОРОТКИ ПОЛУЧЕННОЙ ОТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Таджиева Нигора Убайдуллаевна<sup>1</sup>, Косимов Одилжон Шодиевич<sup>2</sup>, Бектимиров Амир Мангу-Тимирович<sup>1</sup>, Каримова Нигора Набиевна<sup>1</sup>, Юсупов Акмал Пулатович<sup>3</sup>, Садикова Нигора Маждовна<sup>1</sup>

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний<sup>1</sup>, Ташкентский научно- исследовательский институт вакцин и сывороток<sup>2</sup>,

Alfraganus University<sup>3</sup>  
[knigora278@gmail.com](mailto:knigora278@gmail.com)

При анализе динамики показателей реакции агглютинации на этапах иммунизации поливалентными, диа-

гностическими тифо-паратифозными сыворотками, полученными от экспериментальных животных выявлены

появление антител у экспериментальных животных с 7-дня иммунизации и повышение титра антител в сыворотке крови экспериментальных животных во всех группах в динамике, установлено, что титр антител был высоким на этапах иммунизации у экспериментальных животных, которым вводили смешанные корпускулярные клетки четырех штаммов *S. typhi* и нескольких сероваров *Salmonella*.

**SUMMARY**  
**DYNAMICS OF AGGLUTINATION REACTION**  
**PARAMETERS AT THE STAGES OF IMMUNIZATION WITH**  
**POLYVALENT DIAGNOSTIC TYPHOID-PARATYPHOID SERUM**  
**OBTAINED FROM EXPERIMENTAL ANIMALS**

**Tadjieva Nigora Ubaydullayevna<sup>1</sup>, Kosimov Odiljon Shodiyevich<sup>2</sup>,  
Bektimirov Amir Mangu -Timirovich<sup>1</sup>, Karimova Nigora Nabieva<sup>1</sup>,  
Yusupov Akmal Pulatovich<sup>3</sup>, Sadikova Nigora Majidovna<sup>1</sup>**

*Republican specialized scientific-practical medical center of epidemiology, microbiology,  
infection and parasitic diseases<sup>1</sup>, Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums<sup>2</sup>,  
Alfraganus University<sup>3</sup>*

[knigora278@gmail.com](mailto:knigora278@gmail.com)

When analyzing the dynamics of agglutination reaction indicators at the stages of immunization with polyvalent, diagnostic typho-paratyphoid sera obtained from experimental animals, the appearance of antibodies in experimental animals from the 7<sup>th</sup> day of immunization and increase in antibody titer in the blood serum of experimental animals in all groups over time, it was found that the antibody titer was high at the stages of immunization in experimental animals that were injected with mixed corpuscular cells of four strains of *S. typhi* and several *Salmonella* serovars.

## INGICHKA ICHAKNING RIVOJLANISHIGA FARMAKOLOGIK DESIMPATIZATSİYANING TA'SIRI

Urmanova Gulbaxor Urunbaevna

*Toshkent pediatriya tibbiyot instituti*

[g.urunbayevna@gmail.com](mailto:g.urunbayevna@gmail.com)

**Kalit so'zlar:** Desimpatizatsiya, amilaza, laktoza, saxaroza, ingichka ichak, ontogenez, ferment.

Sut emizuvchilarda sut bilan oziqlanishdan to'liq oziqlanishga o'tish davrida ingichka ichakning xususiyatlari, birinchi navbatda fermentlar spektri va ovqat hazm qilish traktining turli qismlarida fermentlarning tarqalishi o'zgaradi [2,3,4]. Sut emizuvchilarning mustaqil davrga o'tishida asab va endokrin tizimlarining ko'p qismlari ishtirok etadi, ovqat hazm qilish tizimi funksiyalarining mexanizmlari juda murakkablashadi. Manbalar shuni ko'rsatadiki, hozirgi vaqtda ovqat hazm qilish tizimidagi ingichka ichakning faoliyati to'liq o'rganilmagan. Ushbu biologik tizimlarning funktsional holatini o'rganish muhimdir. Shuning uchun ingichka ichak faoliyatida ishtirok etadigan ayrim fermentlarning faolligini o'rganish katta ahamiyatga ega [3,5,6].

**Material va usullar.** Tajribalarda turli yoshdagi oq laborator kalamushlaridan foydalanildi. Nasl olish uchun tana vazni 170-180 gr bo'lgan turli jinsdagi hayvonlar tanlandi. Homilador hayvonlar alohida kataklarga joylashtirildi. Har bir emizikli kalamushlar uchun, yangi tug'ilganlari 8 tadan taqsimlandi. So'ng emizikli kalamushlar 6 tadan guruhlariga bo'lindi.

Tadqiqotlar kalamushlarning o'sishi

va rivojlanishi uchun muhim bo'lgan yoshda o'tkazildi: 12-20 kun - ko'zini ochish davri; 21-24 kun - ovqatlanishga o'tish davri; 30-kun - onadan emansipatsiya (mustaqil ovqatlanish) va skelet mushaklari shakllangan davri.

Har bir tajriba uchun 6 tadan kalamush ishlatildi. Birinchi tajribalarda ingichka ichak ferment spektrining rivojlanishi o'rganildi. Ikkinchisida esa, 14 kun davomida 20mg/kg (kunlik) dozada guanetidinning sulfatni qorin parda bo'shlig'iga yuborish, farmakologik desimpatizatsiya orqali amalga oshirildi. Preparatni qo'llash natijasida simpatik ganglionlarda, masalan, yuqori bo'yin gangliolarida nerv hujayralari sonining kamayishi kuzatildi.

Butun ingichka ichak bo'ylab yoki o'n ikki barmoqli ichakdan alohida va uchta teng pastki qismdan olib tashlangan shilliq qavatning gomogenatida, an'anaviy ravishda proksimal, medial, distal deb ataladigan bo'limlarida enteral fermentlarning faolligi fotoelektrokolorimetrik usullar bilan aniqlandi.

Fermentlar faolligi ichak shilliq qavatini to'qimalarining og'irlik birligida hisoblab chiqildi. Olingan natijalarga statistik ishlov berish, Student va Fisher tomonidan taklif etilgan usul yordamida amalga oshirildi.

### Olingan natijalar va ularning tahlili.

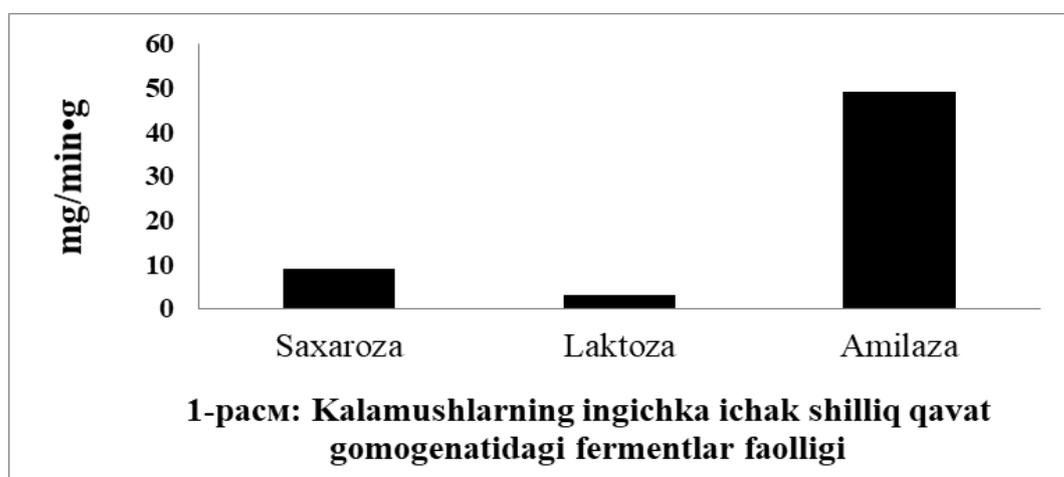
Yangi tugʻilgan kalamushlarda ichak fermentlarining faolligi, ontogenez jarayonida sezilarli oʻzgardi. Kuzatuv davomida, kalamush hayotning 14-kunidan 21-kunigacha amilaza faolligi asta-sekin ortib borib, bu faollik 30-kuniga qadar ham oshib bordi. Bu davrlarda laktoza faolligi asta-sekin kamayib bordi. Kalamush hayotining 14-kunigacha juda past boʻlgan saxaroza faolligi esa 14-kundan to 21-kungacha asta-sekin ortib bordi va bu xolat 30-kungacha saqlanib qoldi.

Sut bilan oziqlanish davrida kalamushlar ingichka ichak shilliq qavatida, saxaroza faolligi juda kam boʻlgani uchun deyarli sezilmadi, laktoza faolligi esa sezilarli ravishda ortib borganiga guvoh boʻldik. Kalamushlar mustaqil ovqatlanishga oʻtish davrida (hayotning 21-kuni), enterotsitlar saxaroza sintez

qilish qobiliyatiga ega boʻldi, bu esa laktoza faolligiga oʻz taʼsirini koʻrsatdi.

Ingichka ichakning funktsional topografiyasi haqidagi mavjud gʻoyalar shuni koʻrsatadiki, aksariyat hollarda hatto ingichka ichak shilliq qavatning biror sohasidagi gidrolitik transport mexanizmlarining holati toʻgʻrisida toʻliq maʼlumot, ingichka ichakning faoliyati toʻgʻrisida ishonchli xulosa chiqarish uchun etarli emas. Turli omillar taʼsirida ontogenez jarayonida ichakning turli qismlarida enterit gidrolazalar faolligining oʻzgarishi har doim ham parallel ravishda sodir boʻlmaydi [3,9].

Bizning tadqiqotlarimiz shuni koʻrsatdiki, kalamush hayotning 14-kunida amilolitik faollik, oʻn ikki barmoqli ichakdan kaudal yoʻnalishda kamaydi. Bu koʻrsatkich 21-kundan to 30-kungacha yanada aniqroq boʻldi (1-pacm).



Sut bilan oziqlantirish davrida, yaʼni 14 kun davomida, maksimal saxaroza faolligi asosan ingichka ichakning distal qismlarida kuzatildi.

Kalamush hayotining birinchi oyida ingichka ichak boʻylab laktoza faolligining fazoviy taqsimlanishi deyarli oʻzgar-madi. Laktoza faolligi maksimal darajada proksimal segmentda kamroq, oʻn ikki barmoqli ichakning medial va distal segmentlarida taxminan bir xil boʻldi.

Gidrolazalarning (enteral) topografiyasini aniqlash barcha fermentlarning eng yuqori faolligining distal segmentga siljishini aniqlashga imkon berdi.

Desimpatizatsiyadan soʻng fermentlar topografiyasining bunday oʻzgarishi, bizning fikrimizcha, oshqozon-ichak traktida ogʻiz-kaudal yoʻnalishda asab mexanizmlarining tartibga soluvchi roli kamaydi va gumoral, hamda, mahalliy mexanizmlarning ahamiyati esa ortadi

degan fikrga mos keladi.

Ingichka ichak, ovqat hazm qilishning barcha bosqichlarida, shu jumladan oziq-ovqatning soʻrilishi va harakatlanishida ishtirok etadi. Bu yerda soʻlak va meʼda shirasi bilan qayta ishlangan oziq-ovqat ichak shirasi, safro, oshqozon osti beziga taʼsir qiladi va ovqat hazm qilish mahsulotlarining qon, hamda, limfa kapillyarlariga soʻrilishi ham sodir boʻladi. Ingichka ichak fermentlarni ishlab chiqaradi, ular oshqozon osti bezi va oʻt pufagi tomonidan ishlab chiqariladigan fermentlar bilan birgalikda oziq-ovqatning alohida tarkibiy qismlariga parchalanishiga yordam beradi. Shu bilan birga, oqsillar aminokislotalarga, uglevodlar oddiy shakarlarga, yogʻlar esa kichikroq tarkibiy qismlarga boʻlinadi, bu esa ozuqa moddalarining samarali soʻrilishiga yordam beradi [2,5,7].

Koʻpgina dorilar, zaharli moddalar, toksinlar va ksenobiotiklar ogʻiz orqali yuborilganda, ularning soʻrilishi, ingichka ichakda sodir boʻladi. Ingichka ichak oziq-ovqat massalarini hazm qilish, soʻrish va tashishdan tashqari, immunologik himoya va gormonlar sekreti-yasi funktsiyalarini ham bajaradi [1,2,6].

Oʻn ikki barmoqli ichak ovqat hazm qilish va ovqat hazm qilish apparati funktsiyalarini tartibga solishda alohida oʻrin tutadi. Och qoringa uning tarkibi biroz ishqoriy reaksiyaga ega (pH 7,2-8,0). Oshqozonning kislotali tarkibini zararsizlantirish oshqozon osti bezi, ingichka ichak va safro sekreti-yasi bilan taʼminlanadi [3,8].

Ovqat hazm qilish patologiyasi, oshqozon osti bezi shirasi va safroning ichak boʻshligʻiga yetarli darajada tushmasligi, ichak shirasining shakllanishini buzilishi, shuningdek, sekretor jarayonlarga asab va gumoral taʼsirlarning tabiatidagi oʻzgarishlar tufayli yuzaga kelishi mum-

kin. Bunda muhim rolni ichak funktsiyasining oʻzgarishi oʻynaydi [3,8].

Hujayra ichidagi ovqat hazm qilishning etishmovchiligi genetik jihatdan orttirilgan disaxaridlarga, yoki maʼlum oqsillarga nisbatan murosasizlikka asoslangan birlamchi yoki ikkilamchi fermentopatiya bilan bogʻliq [7,8].

Membrana hazm tizimining buzilishida asosiy rolni, enterotsitlar tomonidan fermentlarning yetarli darajada ishlab chiqarilmasligi, mikrovilluslar tuzilishining oʻzgarishi, ularning sonining kamayishi, enterotsitlar faolligining gormonal va gumoral regulyatsiyasining buzilishi oʻynaydi [2,7].

Guanetidin qisqa muddatli ganglion blokirovka qiluvchi taʼsirga ega va b<sub>2</sub>-adrenergik retseptorlarga baʼzi ogohlantiruvchi taʼsir koʻrsatadi. Bu markaziy asab tizimini va buyrak faoliyatiga deyarli taʼsir qilmaydi. Oshqozon-ichak traktining adrenergik innervatsiyasi orqali guanetidin ichak motorikasini kuchaytiradi [1,4].

Guanetidin - simpatolitik, adrenergik neyronlardan qozgʻalishning oʻtkazilishi ingibirlaydi. Simpatik postganglionik nerv uchlari granularida tanlab toʻplanadi va ulardan norepinefrinni siqib chiqaradi. Chiqarilgan norepinefrinning bir qismi postsinaptik a-adrenergik retseptorlarda yetib boradi. Adrenergik tugunlarda norepinefrin zaxiralarining kamayishi natijasida nerv qozgʻalishining ularga oʻtishi zaiflashadi yoki toʻxtab qoladi [1,4,5].

**Xulosa.** Postnatal ontogenezning turli bosqichlarida enteral gidrolazalarning fermentativ faolligini taqqoslash shuni koʻrsatadiki, laktoza sut bilan oziqlanishga moslashadi. Amilaza va saxaroza esa birgalikda moslashishni tavsiflaydi. Farmakologik desimpatiyadan soʻng barcha kalamushlarning tana vazni de-

yarli o'zgarmadi. Ko'pgina ichak fermentlarining faolligi yuqori, laktoza faolligi esa nazoratga qaraganda past bo'ldi. Desimpatizatsiya enteral gidrolazalar faolligining distal sohaga siljishi tufayli, ingichka ichak bo'ylab tarqalish topografiyasini o'zgartiradi.

### ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Гуанетидин (*guanethidine*) опи... <https://www.vidal.ru//molecule-> 2022.

2. Маев И. В., Самсонов А. А. Болезни двенадцатиперстной кишки. // М.: МЕД пресс-информ. 2016. - 512с.

3. Функции тонкой кишки. //www.neboleem.net. 2016.

4. Ярыгин Б.Н. Структурно-функциональная организация вегетативных ганглиев. //—Минск. 1999. - 14с.

5. <http://abstract.science-review.ru/>- 2018.

6. <https://studopedia.org/studopedia.org> - Студопедия.Орг - 2014-2018 г.

7. <https://biotus.uz/uz/bolezni1/fermentopatija/> 2022.

8. [https://ru.wikipedia.org/wiki-](https://ru.wikipedia.org/wiki-2020) 2020.

9. <https://uz.wikipedia.org/wiki/Enterit>. 2005.

### РЕЗЮМЕ

#### ВЛИЯНИЕ ДИССИМПАТИЗАЦИИ НА РАЗВИТИЕ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

Урманова Гулбахор Урунбаевна

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

[g.urunbayevna@gmail.com](mailto:g.urunbayevna@gmail.com)

**Ключевые слова:** Диссимпатизация, амилаза, лактаза, сахараза, тонкий кишечник, онтогенез, фермент.

В экспериментах, проведенных с участием лабораторных крыс, изучали влияние (к некоторым ферментам) на функциональное состояние тонкого кишечника. Наблюдалось негативное влияние некоторых ферментов на корма. Стало известно, что на ранних стадиях постнатального онтогенеза фармакологическая десенсимпатизация изменяет гидролитическую функцию тонкой кишки. В процессе онтогенеза активность лактазы снижалась, а активность сахарозы возрастала с 14-го дня.

### SUMMARY

#### THE INFLUENCE OF DISSYMPATIZATION ON THE DEVELOPMENT OF THE SMALL INTESTINE

Urmanova Gulbahor Urunbaevna

*Tashkent pediatric medical institute*

[g.urunbayevna@gmail.com](mailto:g.urunbayevna@gmail.com)

**Key words:** Dissympathization, amylase, lactase, sucrose, small intestine, ontogenesis, enzyme.

In experiments conducted with laboratory rats, the effect (on some enzymes) on the functional state of the small intestine was studied. The negative impact of some enzymes on feed was observed. It became known that in the early stages of postnatal ontogenesis, pharmacological desensitization changes the hydrolytic function of the small intestine. During ontogenesis, lactase activity decreased, and sucrose activity increased from the 14th day.

## ANTIDIABETOLNING EMBRIOTOKSIK VA TERATOGEN TA'SIRINI O'RGANISH

Fayzieva Ziyoda Turaevna<sup>1</sup>, Ibragimov Orifjon Murodullayevich<sup>2</sup>,  
Islomova Sumbula Abdisami qizi<sup>1</sup>

*1-Toshkent farmatsevtika instituti*

*2-Abu Ali ibn Sino nomidagi Siyob jamoat salomatligi texnikumi*

[fzt70@mail.ru](mailto:fzt70@mail.ru)

Ma'lumki, qandli diabet eng keng tarqalgan surunkali kasalliklardan biridir. Xalqaro qandli diabet federatsiyasi (IDF) ma'lumotlariga ko'ra, bugungi kunda dunyoda 382 million kishi qandli diabet bilan kasallangan va prognozlarga ko'ra, 2030 yilga kelib bemorlarning umumiy soni 592 millionga etishi mumkin. Shuningdek, taxminlarga ko'ra, diabetning aniqlanmagan holatlari aniqlangan bemorlar sonidan 3-4 baravar yuqori. Kasallikning bunday tez o'sishi BMTning qandli diabet bo'yicha 20.12.2006 yildagi 61/225-sonli rezolyutsiyasining qabul qilinishiga sabab bo'ldi. Unda barcha davlatlarga "qandli diabetni profilaktikasi va davolash bo'yicha milliy strategiyalarni ishlab chiqish" tavsiya qilingan [2; 3]. Qandli diabet chalinganlarning aksariyat qismini 2-toifaga mansub bemorlar tashkil qiladi [3].

Qandli diabetning eng xavfli oqibatlari uning mikrotsirkulyatsiya buzilishi bilan bog'liq asoratlari, ya'ni nefropatiya, retinopatiya, yurak, miya, oyoq periferik qon tomirlarning shikastlanishidir. Aynan shu asoratlar diabet bilan og'riqan bemorlarda nogironlik va o'limning asosiy sababidir [1; 4].

Qandli diabet bilan bog'liq yuqoridagi muammolar respublikamiz uchun

ham xosdir. Shu sababli qandli diabetni oldini olish va davolashda ishlatish uchun mo'ljallangan samarali, xavfsiz, maxalliy o'simliklar xom-ashyosidan tayorlangan biofaol qo'shimchalar va preparatlarni ishlab chiqish o'ta dolzarb vazifalardan hisoblanadi.

Yuqoridagilardan kelib chiqib, Toshkent Farmatsevtika instituti olimlari tomonidan antidiabetol yig'masi yaratildi.

**Ishning maqsadi.** Antidiabetolni tibbiyot amaliyotiga tavsiya etish maqsadida uning embriotoksik va teratogen ta'sirini o'rganishdan iborat.

**Tajribaning material va usullari.** Antidiabetolning embriotoksik va teratogen ta'sirini o'rganish bo'yicha tajribalar oq laboratoriya kalamushlarida 18-23 g vaznli 36 ta homilador urg'ochi sichqonlar va 100 dan ortiq yangi tug'ilgan homilalarda O'zR Farmakologik Qo'mitasining uslubiy tavsiyalari asosida o'tkazildi [5].

Tajriba hayvonlari vivariy sharoitida 23-26 °C haroratda saqlandi. Antidiabetol tajriba hayvonlariga 50 va 100 mg/kg dozada suvli eritma shaklida yuborildi. Tajriba hayvonlari homiladorlikning 1-20-kunlarigacha kuniga bir marta Antidiabetolni qabul qildi, bu implantatsiya, platsenta, organogenez, homilaning

o'sishi va rivojlanishi davrlarini qamrab oladi. Bir xil sharoitda saqlanadigan va fiziologik eritma qabul qilgan hayvonlar guruhi nazorat vazifasini o'tadi.

Homiladorlikning 21-22-kunlarida hayvonlar efir narkozi ostida jonsizlantirilib, bachadon bo'shlig'i ochildi va ikki shoxli bachadonning holati, ulardagi homilalarning taqsimlanishi, tuxumdonlardagi sariq tananing holati, implantatsiya joylari soni, amnionning yaxlitligi, tirik va o'lik homilaning soni, rezorbsiyalari ko'zdan kechirildi. Bachadon bo'shlig'i rezeksiya qilinib, platsentalar soni hisoblab chiqildi, ularning yaxlitligi va qon bilan ta'minlanishi tekshirildi. Keyin lupa ostida tananing boshi, gavadasi, oyoqlarining, quloqlarining, ko'z yoriqlari, tashqi jinsiy a'zolarining rivojlanishi tekshirildi, tanasining uzunligi o'lchandi. Bunday vizual tekshiruv vaqtida nuqsonlar mavjudligi yoki yo'qligiga e'tibor qaratildi. Tadqiqotni davom ettirish uchun embrionlarning bir qismi Buena suyuqligiga, qolgan qismlari 96% spirtga 7 kun davomida solib qo'yildi.

Buena suyuqligiga solingan homila tanasi Vilson usulida, skelet tizimi - Dou-songa ko'ra tekshirildi.

**Natijalar va ularning muxokamasi.**

Antidiabetolning embriotoksik va teratogen ta'sirni o'rganishga oid tajriba so'ngida oq kalamushlar dekapitatsiya usuli bilan efir narkozi ostida jonsizlantirildi va ularning bachadon bo'shlig'i ochildi. Bunda bachadonning xar ikkala shohi bo'ylab teng tarqalgan, tirik homilalar borligi aniqlandi va ular bachadondan ajratib olindi. Sariq tana pufakchalarining soni homilalar soniga to'g'ri keladi, bu esa implantatsiyagacha va undan so'ng o'lim holati ro'y bermaganini ko'rsatadi. Homilalarning vazni tortib ko'rilganda nazorat guruhi-dagi kalamushlarning homilalarining og'irligi o'rtacha hisobda  $2,74 \pm 0,05$  g ga teng bo'ldi. Xuddi shu sharoitda tajriba guruhidagi kalamushlarning homilalarining o'rtacha og'irligi 50 va 100 mg/kg dozada mos ravishda  $2,85 \pm 0,03$  va  $2,69 \pm 0,06$  g ga teng bo'ldi (1-jadval)

*1-jadval*

**Antidiabetolning embriotoksik ta'siri ( $M \pm m$ ;  $p=0,05$ )**

Ko'rsatkichlar	Antidiabetol dozasi		Nazorat	Intakt
	50 mg/kg	100 mg/kg		
Homilador samka soni	10	10	10	10
Sariq tanachalar soni	91	87	95	83
Implantatsiyalar soni	82	79	86	75
Tirik homila soni	77	72	82	69
O'lik homila soni	5	7	4	6
Umumiy embrional o'lim %	6,5	9,7	4,9	8,7
Implantatsiyadan oldingi o'lim %	5,0	3,0	6,0	9,0
Implantatsiyadan keyingi o'lim %	4,0	7,0	8,0	4,0
Homila massasi, g	$2,85 \pm 0,03$	$2,69 \pm 0,06$	$2,74 \pm 0,05$	$2,50 \pm 0,08$

Maxsus lupalar orqali kattalashtirilgan holatda homilalarning tashqi ko'rinishi, bosh, tana va oyoqlarining rivojlanishi tahlili, ularda xech qanaday tug'ma nuqsonlar yo'qligini ko'rsatdi.

Vilson usuli bo'yicha tekshiruvlar amalga oshirildi. Natijada homilalarda hech qanday patologik o'zgarishlar qayd etilmadi. Douson usuli bo'yicha homilalarda tayanch-harakat a'zolari tekshiril-

ganda ularda ham skelet tizimida xech qanday nuqsonlar qayd etilmadi.

Postnatal davridagi tekshiruvlar, xususan: tishlar, teri qoplamalari, tashqi jinsiy organlari, mushaklarning rivojlanishi, so'rish va xarakat reflekslarini tahlili, ularda ko'rsatilgan ko'rsatkichlarning barchasi yaxshi rivojlanganligini ko'rsatdi (2-jadval).

2-jadval

**Antidiabetolning teratogen ta'siri (M±m; p=0,05)**

Ko'rsatkichlar	Doza		Nazorat
	50 mg/kg	100 mg/kg	
Hayvonlar soni	10	10	10
Homiladorlik davomiyligi	22,0±0,1	23,0±0,4	23,0±0,3
Tug'ilgan oq sichqonlarning soni	77 (100%)	72 (100%)	82 (100%)
O'lik tug'ilganlar soni	-	-	-
Tug'ruqning 20-kunidan keyingi holati, (%)	100 %	100 %	100 %
Quloq suprasini ko'chishi, 3-kunida (%)	85 %	89%	93%
Terini tuk bilan qoplanishi, 5-kunida (%)	88%	91 %	83 %
Tishlarni kesib chiqishi, 9- kunida (%)	82 %	87%	91 %
Ko'z yoriqlarini ochilishi, 14-kunida (%)	85 %	90%	95%
7-kunlik oq sichqonlarning massasi, g	3,5±0,2	3,2±0,1	3,0±0,1

Demak, tajriba natijalari antidiabetol substansiyasining teratogen va embriotoksik ta'sirlarga ega emasligini ko'rsatdi.

**ADABIYOTLAR RO'YXATI**

1. Aleksandrov A. A. Serdechno-sosudistye oslojneniya i sovremennyy algoritm saxarosnijayuyshyey terapii / A. A. Aleksandrov // Russkiy meditsinskiy jurnal. – 2010. – № 14. – S. 879–880.
2. Dostijenie seley lecheniya patsientami s saxarnym diabetom v Ukraine. Rezultaty Mejdunarodnogo issledovaniya po izucheniyu praktiki vedeniya saxarnogo diabeta (IDMPS)

/ N. D. Tronko, L. K. Sokolova, M. V. Vlasenko, A. A. Kostyukevich // Endokrinologiya. – 2015. – Т. 20, № 4. – С. 658–668.

3. Kondratskaya I. N. Saxarnyy diabet 2 tipa. Kriterii postanovki diagnoza. prinsipy pervichnoy antigiperglikemicheskoy terapii / I. N. Kondratskaya // Problemi endokrinnoy patologii. – 2015. – № 2. – С. 119–122.

4. Sovremennoe sostoyanie problem profilaktiki i lecheniya saxarnogo diabeta / S. S. Jestovskiy, L. V. Petrova, A. S. Ametov // Terapevticheskiy arxiv. – 2007. – Т. 79, № 10. – С. 46–50.

5. Instruksiya po doklinicheskomu ispytaniyu bezopasnosti farmakologicheskix sredstv. – Tashkent, 2000. – 31 s.

## РЕЗЮМЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭМБРИОТОКСИЧЕСКОГО И ТЕРАТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ АНТИДИАБЕТОЛА

Файзиева Зиёда Тураевна<sup>1</sup>, Ибрагимов Орифжон Муродуллаевич<sup>2</sup>,  
Исламова Сумбула<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский фармацевтический институт

<sup>2</sup>Сиабский техникум общественного здравоохранения имени Абу Али ибн Сино  
[fzt70@mail.ru](mailto:fzt70@mail.ru)

**Ключевые слова:** антидиабетол, сахарный диабет, эмбриотоксическое и тератогенное действие.

Авторами изучена эмбриотоксическое и тератогенное действие антидиабетолола. Антидиабетол вводили экспериментальным животным в виде водного раствора в дозах 50 и 100 мг/кг. Экспериментальные животные получали антидиабетол один раз в сутки с 1-го по 20-й день беременности, что охватывает периоды имплантации, плацентации, органогенеза, роста и развития плода. Контролем служила группа животных, получающий физиологический раствор в соответствующем объеме.

Результаты опытов показали, что антидиабетол не обладает эмбриотоксическим и тератогенным действием при введении в дозах 50 и 100 мг/кг.

## SUMMARY STUDY OF EMBRYOTOXIC AND TERATOGENIC EFFECTS OF ANTIDIABETOL

Fayzieva Ziyoda<sup>1</sup>, Ibragimov Orifjon<sup>2</sup>, Islamova Sumbula<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tashkent Pharmaceutical Institute

<sup>2</sup>Siab College of Public Health named after Abu Ali ibn Sino  
[fzt70@mail.ru](mailto:fzt70@mail.ru)

**Key words:** antidiabetol, diabetes mellitus, embryotoxic and teratogenic effects.

The authors studied the embryotoxic and teratogenic effects of antidiabetol. Antidiabetol was administered to experimental animals as an aqueous solution in doses of 50 and 100 mg/kg. Experimental animals received antidiabetol once a day from the 1st to the 20th day of pregnancy, which covers the periods of implantation, placentation, organogenesis, growth and development of the fetus. The control group consisted of animals receiving physiological solution in the corresponding volume.

The results of the experiments showed that antidiabetol does not have embryotoxic and teratogenic effects when administered in doses of 50 and 100 mg/kg.

## ВЛИЯНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИФРОВЫХ ЭЛЕКТРОННЫХ СРЕДСТВ НА ЖЕНЩИН В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

Хайдаров Нодир Кодирович, Сирожиддинова Нилуфар Шарофиддиновна, Мухамедсаидова Ирода Абдувахобовна

Ташкентский Государственный Институт Стоматологии

[nilufarsirojiddinova068@gmail.com](mailto:nilufarsirojiddinova068@gmail.com)

**Введение.** Женщины, использующие мобильный телефон во время беременности, с большей вероятностью могут родить ребенка с отклонениями, сообщает independent.co.uk. Исследование, проведенное Калифорнийским университетом в Лос-Анджелесе (UCLA) и университетом в Орхусе, Дания, затронуло более 13 тыс. матерей. Выяснилось, что использование мобильного телефона во время беременности хотя бы два или три раза в день повышает вероятность возникновения отклонений в развитии будущего ребенка: гиперактивности, поведенческих отклонений, затруднений в проявлении эмоций и взаимодействия с окружающими. При этом отклонения начинают проявляться тогда, когда ребенок достигает школьного возраста.

В процессе исследования было опрошено 13,159 тыс. матерей, чьи дети родились в Дании в конце 1990-х годов. При этом им задавались вопросы не только о том, как часто они использовали телефон, но и об использовании устройства их детьми, а также о поведении последних. Выяснилось, что разговоры по мобильному телефону во время вынашивания плода увеличивают вероятность по-

явления вышеуказанных отклонений у будущего ребенка до 54%. Если же телефон впоследствии используется и самим ребенком □ до 80%. Риск возникновения гиперактивности увеличивается до 35%, поведенческих отклонений □ до 49%, затруднений в проявлении эмоций □ до 25%, затруднений в общении со сверстниками □ до 34%.

**Цель и задачи исследования:** Изучать психоэмоциональных факторов, которые влияющие на когнитивных функций молодых женщин.

**Методы исследования:** анмнез, изучать факторов, параклинические методы.

**Полученный результаты исследования:** В после родовом периодедети родившихся от матерей с вышеуказанными факторами часто страдает с заболеваниями: задержка психического развития, общая интеллектуальная недостаточность, аутизм. **Выводы:** гаджеты одно из самых вредных факторов, которые влияющие на когнитивных функций молодых женщин во время беременности и после родов рождаемые дети.

**Цель и методы исследования:** Изучать психоэмоциональных факторов, которые влияющие на когни-

тивных функций молодых женщин. Методы анмнез, изучать факторов, параклинические методы.

**Полученный результаты исследования:** В после родовом периоде дети родившихся от матерей с вышеуказанными факторами часто страдает с заболеваниями: задержка психического развития, общая интеллектуальная недостаточность, аутизм. Выводы: гаджеты одно из самых вредных факторов, которые влияющие на когнитивных функций молодых женщин во время беременности и после родов рождаемые дети. Подобное исследование было проведено впервые и принесло ученым неожиданные результаты. Дело в том, что они не знают ни одного биологического механизма, который бы смог привести использование мобильного телефона беременными матерями к таким последствиям. Тогда они решили увеличить круг возможных причин и предположили, что к отклонениям в развитии ребенка ведет не само использование телефона, а то, что за этим следует, другие факторы, которые с этим связаны. По словам ученых, к интерпретации полученных данных нужно подходить с большой осторожностью и перед тем, как делать окончательные выводы, необходимо провести новые исследования. Люди активно пользуютсяотовыми телефонами не один десяток лет, но влияние телефонов на здоровье по-прежнему остается предметом дискуссий. Исследования показывают, что в некоторых случаях опасные корреляции действительно существуют. Например, в 2014 году ученые нашли связь между частотой использования мобильного телефона и проявлениями эректильной дисфункции.

До сих пор распространено мне-

ние, согласно которому активное использование мобильного телефона во время беременности может отразиться на здоровье ребенка.

В частности, считается, что телефон может повлиять на развитие нервной системы плода. Однако ученые из Норвежского института здравоохранения (Norwegian Institute of Public Health) пришли к выводу, что эти опасения могут оказаться беспочвенными. Комментирует ведущий автор работы Элени Пападопулу (Eleni Papadopoulou): «Беспокойство о вреде, который могут нанести плоду радиочастотные электромагнитные поля – например излучаемые мобильными телефонами, – вызвано в основном сообщениями об экспериментальных исследованиях на животных с противоречивыми результатами. Несмотря на то, что наше исследование наблюдательное, наши результаты не подтверждают гипотезу о негативном влиянии использования мобильного телефона во время беременности на коммуникативные и моторные навыки и речь ребенка».

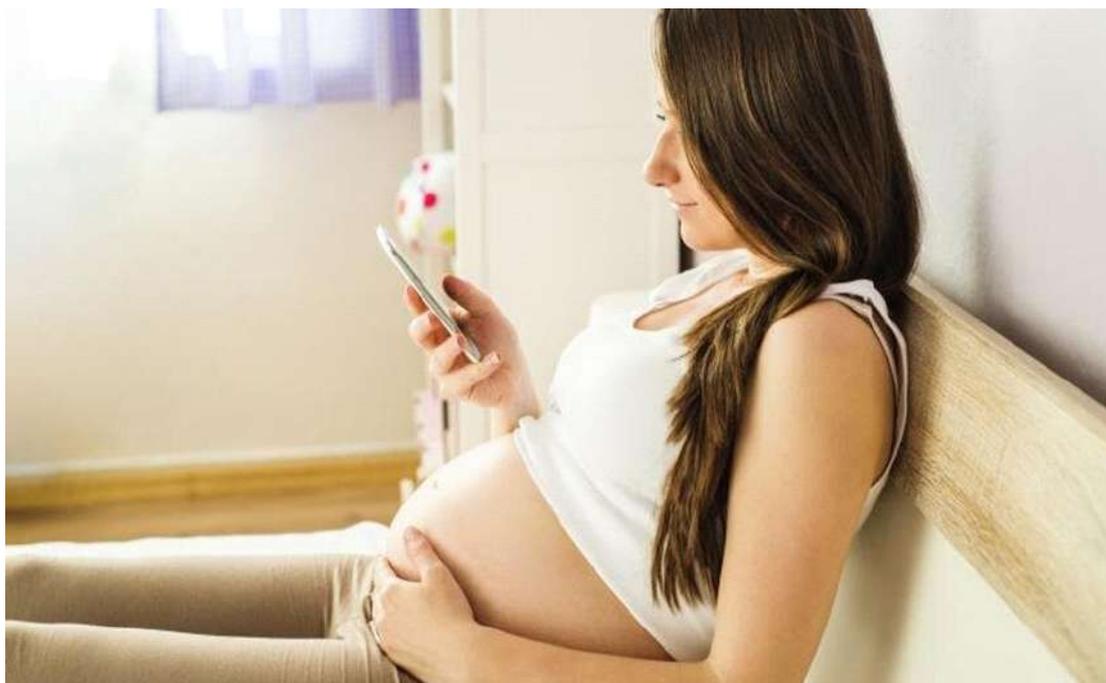
Ученые проанализировали данные норвежского когортного исследования MoBa. В него входит информация о десятках тысяч беременных женщин и их детей. В работе использовали данные о здоровье 45 389 пар «мать–ребенок». Женщины заполняли опросники о своем опыте использования мобильного телефона. Также в исследовании использовали информацию о медицинском осмотре детей в возрасте от трех до пяти лет. По словам ученых, использование матерью мобильного телефона оказалось связано с более высоким уровнем развития речевых и моторных навыков у трехлетних детей. Дети тех, кто пользовался

телефоном, на 31% меньше рискуют столкнуться с умеренной задержкой речевого развития к трем годам. Исследователи подчеркивают, что эти эффекты стоит интерпретировать с осторожностью: другие факторы могут оказывать больше влияния на развитие ребенка. Однако данные исследования показывают, что страхи, связанные с использованием телефона во время беременности, преувеличены. Нарушения зрения. При работе с планшетом или смартфоном мы испытываем дополнительную зрительную нагрузку. Особенно сильно это проявляется у беременных женщин: в силу состояния процесс прогрессирования близорукости будет проходить ещё быстрее. Начинаются ухудшения, как правило, с возникновения так называемого «компьютерного зрительного синдрома»: ощущения «тумана» в глазах, нарушения фокусировки зрения, задваивания предметов, быстрого утомления, чувства «песка» в глазах, болей при движении, покраснениях. Отдельные виды нарушений работы

органов зрения могут впоследствии стать причинами противопоказаний к естественным родам, поэтому для женщин, как беременных, так и планирующих зачатие, важно помнить о правилах безопасности для глаз при работе с гаджетами. Они достаточно просты:

- регулярные перерывы в работе (минимум 5 минут каждые два часа);
- работа только в светлом помещении (желателен равномерный свет, падающий слева);
- чистый экран монитора и его удобное расположение (на уровне глаз и расстоянии 50-60 см);
- желательно использовать специальные антибликовые очки для профилактики головных болей и снижения зрительной нагрузки;
- выполнение гимнастики для глаз: частое моргание, перефокусировка взгляда в разных направлениях, движения из стороны в сторону (по прямой линии или вращательные).

Нагрузка на нервную систему, позвоночник и суставы. Организм полу-



чает излучение от самого мобильного устройства. Практически бесследно для нашего здоровья проходят лишь первые 15 секунд общения по сотовому телефону. Во время электромагнитных и радиочастотных излучений мозг «нагревается» и нервная система получает большой стресс. При этом самое тяжелое излучение идет после третьей минуты разговора. Наибольшее воздействие радиоволн происходит при наличии в телефоне двух или более сим-карт, передаче и получении файлов больших размеров, а также использовании гаджета в движущемся транспорте, так как для ловли сигнала требуется более мощное соединение. Отсюда рекомендации специалистов:

- носите телефон в сумке, а не в карманах одежды, особенно летом, когда используются тонкие ткани;
- не кладите телефон под подушку во время сна, минимальное расстояние – вытянутая рука, а еще лучше – несколько метров;
- не держите телефон возле головы во время передачи медиафайлов;
- при разговоре используйте функцию громкой связи или блютуз, а еще лучше – отправляйте смс-сообщения.

Долговременная работа за компьютером или привычка зажимать смартфон плечом при разговоре отражаются в виде дополнительной нагрузки на шею и позвоночник, провоцируя возникновение болей в разных отделах позвоночника и приводить к хроническим заболеваниям. Во время беременности симптомы будут только обостряться из-за увеличения статической нагрузки на позвоночник. Как уберечь себя от дискомфорта:

- выбрать удобное кресло при

подходящей высоте стола и правильном расположении монитора (верхняя граница экрана должна быть чуть ниже уровня глаз);

- соблюдение лимита времени непрерывной работы (45 минут);
- подвижные перерывы (ходьба или гимнастика);
- использование гарнитуры для телефонных разговоров.

**ВЫВОДЫ:** Психологические проблемы. Массовое распространение электронных устройств повлияло на социальные отношения. Более половины пар, пребывающих в постоянных отношениях, отмечают чрезмерное «погружение» в он-лайн общение как причину конфликтов. Специалистам пришлось ввести специальный термин «номофобия» – боязнь остаться без мобильного телефона. Сейчас это пока молодая, но уже самая массовая болезнь на планете. Номофобы впадают в панику, теряя связь с цифровой реальностью, в которой им комфортнее и удобнее, чем в реальной жизни. Малейший стресс может повлиять даже на регулярность менструального цикла.

- Влияние электронных устройств на репродуктивное здоровье. Из-за постоянной близости телефона к телу при ношении в карманах серьезный вред наносится эндокринной, сердечно-сосудистой системам человека, яичникам у женщин и качеству спермы у мужчин. По статистике, у мужчин, которые постоянно носят смартфон в кармане брюк, чаще рождаются девочки. Излучение от мобильного ухудшает память, вызывает утомляемость, наносит удар по иммунитету и половой активности. Одними из наиболее распространенных неприятностей для женщин, посвящающих мно-

го времени работе за компьютером, являются застойные явления в органах малого таза, которые приводят к нарушению кровоснабжения и способствуют возникновению заболеваний органов, репродуктивной системы, что может привести к бесплодию. Для беременных увлечение сидячей работой также не будет полезным и чревато риском гипоксии плода. Чтобы снизить вероятность негативных последствий, достаточно делать перерывы в работе за компьютером – примерно раз в 1-1,5 часа необходимо вставать и совершать небольшую разминку (ходьба, зарядка). В положении сидя возможно делать упражнения Кегеля, которые позволяют укрепить мышцы тазового дна и способствуют восстановлению кровотока.

На состояние репродуктивной системы условия работы и отдыха играют важную роль. Никто не может исключить влияние негативных факторов полностью, однако важно поддерживать своё тело, заботясь о здоровье и уделяя внимание профилактике, чтобы впоследствии не пришлось заниматься лечением. Обилие болезнетворных микробов на корпусе планшета или смартфона. Владельцы не расстаются со своими гаджетами ни за столом, ни в туалете. Но душ мы принимаем регулярно, а руки моем несколько раз в день, чего не скажешь о телефоне. Люди изредка вспоминают о гигиене и протирают мобильники салфеткой. А между тем, корпус телефона в несколько раз грязнее, чем крышка унитаза в привокзальном туалете. Несмотря на все эти опасности, с другой стороны, нельзя отрицать объективную пользу современных технологий, существенно облегчающих людям общение на расстоянии и ведение

дел. Поэтому каждый пользователь компьютером, телефоном или планшетом должен максимально обезопасить себя от «даров современности»:

- Если телефон стоит на зарядке, то подключать его к розетке следует не в спальне

- Компьютеры также не должны стоять в спальне – они создают слабые ионизирующие излучения, которые негативно влияют на органы дыхания.

- Держите телефон как можно дальше от себя – на полках, на столах, в сумке, рюкзаке, а при разговорах использовать системы hands free. Оказывается, если при разговоре не подносить телефон к голове, то излучение снижается в сто и более раз. Очень часто говорят, что нельзя получить от жизни всё: здоровых детей, образование, успешную карьеру, стабильные отношения, однако современным девушкам благодаря технологическим и медицинским достижениям с каждым годом это удаётся всё лучше и лучше, нужно лишь грамотно помочь в этом себе и своему организму.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абляева Е.Ш. Прогнозирование и профилактика гипогалактии у женщин с ожирением: Дис... канд. мед. наук. - М., 1990. - 165 с.
2. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. – Н.Новгород, 1997.
3. Алексеев Н.П., Ильин В.И., Тихонова Т.К. Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. - СПб.: НИИАГ им Д.О.Отта, 1993. - С.43-44.
4. Алипов В.И., Колодина Л.Н., Корхов В.В., Радзинский В.Е. Лактация женщины. – Ашхабад, 1988. – 130с.

5. Алипов В.И., Колодина Л.Н., Потин В.В. Современные методы профилактики и лечения гипогалактии: Отчет о НИР НИИАГ им.Д.О.Отта АМН СССР. - 1982. - 61 с.
6. Бородин Е.А., Пальчик Е.А., Бородин Г.П., Аксенова А.Т., Сидоренко И.А., Добровинская О.И. Особенности липидного состава и ПОЛ молока здоровых родильниц и больных хр. бронхитом.
7. Воронцов И.М., Фатеева Е.М., Ха-зенсон Л.Б. Естественное вскармливание детей. - СПб.: ЛПМИ, 1998.- 200 с.
8. Гаврилова А.С., Андреева М.В. Аку-пунктурная профилактика гипогалактии у родильниц группы риска. Традицион-ные методы лечения заболеваний вну-тренних органов и НС" - Казань, 1994, стр. 40-41
9. Гайдуков С.Н., Алексеев Н.П., Ильин В.И., Тихонова Т.К. Физиологиче-ский способ профилактики гипогалак-тии после операции кесарева сечения. Актуальные вопросы физиологии и па-тологии репродуктивной функции жен-щины - СПб: НИИАГ, 1993г., стр. 43-44
10. Гайдуков С.М. Гипогалактия, ее ранняя диагностика и лечение.: Дис.... канд. мед.наук - Л., 1998.- 182с.
11. Гранжорж Д. Гипотеза о механиз-ме действия гомеопатии в свете послед-них нейрофизиологических данных. Точ-ная гомеопатия. Дух лекарства: пер. с фр. - СПб: изд-во СПбГУ, 1992 - С.18-25.
12. Грачев И.И., Алексеев Н.П. Роль рецепторов в регуляции лактации. Л.: Наука, 1980, 15 б.
13. Грибакин С.Г, Адигамов Л.Ф. О значении биологически активных ве-ществ и защитных факторов женского молока. Вопр. охр. мат. и детства. - 1985. - N 1. С.28-30.
14. Деббаби Салах Бен Мохамед Зна-чение акупунктуры в комплексной про-филактике гипогалактии у родильниц - дисс. к.м.н., Волгоград, 1995, 183 с.
15. Демин В., Ильенко Л., Костенко А., Качалова О., Гайнова Л. О прогнозировани-и нарушений лактации, профилакти-ке и лечении гипогалактии - метод. ука-зания, Москва, 1998 г. 56 с.
16. Драгун И.Е. Особенности станов-ления лактации у родильниц после опе-рации кесарева сечения. Дис. ... канд. мед. наук.- М., 1998. - 24 с.
17. Довлетсахатова Г.Р., Грибакин С.Г. Восстановление лактации у матерей по-сле преждевременных родов. Вопр. охр. мат. и дет. - 1990. N 1.- С.62-65.
18. Емельянов Э.А., Жаркин А.Ф. Про-гнозирование, профилактика и лечение гипогалактии у родильниц - метод. ре-ком., Волгоград, 1981, стр. 14
19. Жаркин Н.А. Нарушение ранней лактации и ее коррекция методом элек-троакупунктуры. 32 Евразийский Союз Ученых (ЕСУ) #9 (66), 2019 Вопросы охра-ны материнства и детства - 1983, т. 28, №8 стр. 67-70
20. Иванов И.П., Сафронова Л.А. Перспективы применения центральной электроанальгезии во время беременно-сти. Акушерство и гинекология, 1985, № 10, стр. 40-42
21. Ильенко Л.И. Проблема наруше-ний адаптации у матери и новорожден-ного и методы их коррекции: Дис.... док. мед.наук. - М., 1997 г. - 269 с.
22. Захарова Н.И., Джораева Г.Р., Ход-жаева Г.Е. Роль грудного вскармливания в профилактике инфекционно-воспали-тельных заболеваний у новорожденных и детей первого года жизни. Матер. XIII Всемир. конгр. акуш.-гин. (FIGO).Синга-пур, 1991. - Кн. 4, N 1. С.109.
23. Киселева Т.А., Гайдуков С.М. Опыт профилактики гипогалактии по-сле операции кесарево сечение. Состоя-ние репродуктивной функции женщин в различные возрастные периоды. - СПб.: НИМИ, 1992.- С. 84-86.
24. Кокорина Э.П. Кортикальная ре-гуляция лактогенеза и лактопоэза. Физи-ол. журн. им. И.М.Сеченова.-1995. -Т.81, № 12.- с. 54-63.
25. Колодина Л.Н., Корхов В.В. Ней-рогуморальная регуляция лактации. Аку-шерство и гинекология. - 1985. - N 5 - С.5-8.

## SUMMARY

## THE IMPACT OF THE USE OF DIGITAL ELECTRONIC DEVICES ON WOMEN DURING PREGNANCY AND THE POSTPARTUM PERIOD

Khaydarov Nadir Kodirovich,  
Sirozhiddinova Nilufar Sharofiddinova,  
Mukhamedsaidova Iroda Abduvakhobovna.

*Tashkent State Institute of Dentistry*  
[nilufarsirojiddinova068@gmail.com](mailto:nilufarsirojiddinova068@gmail.com)

**Annotation.** Women who use mobile phones during pregnancy are significantly more likely to give birth to a child with behavioral disorders, difficulties in expressing emotions, and problems interacting with peers. Moreover, the subsequent use of mobile phones by the child increases the risk of such disorders by up to 80%. Scientists have not yet been able to explain this phenomenon.

**Keywords:** gadget, digital device, pregnancy, childbirth, fetal development.

## РЕЗЮМЕ

ҲОМИЛАДОРЛИК ВА ТУҒРУҚДАН КЕЙИНГИ ДАВРДА  
РАҚАМЛИ ЭЛЕКТРОН ҚУРИЛМАЛАРДАН ФОЙДАЛАНИШНИНГ  
АЁЛЛАРГА ТАЪСИРИ

Хайдаров Нодир Қодирович,  
Сирождиддинова Нилуфар Шарофиддиновна,  
Мухамедсаидова Ирода Абдувахобовна,

*Тошкент Давлат стоматология институти*  
[nilufarsirojiddinova068@gmail.com](mailto:nilufarsirojiddinova068@gmail.com)

**Аннотация.** Хомиладорлик даврида мобил телефондан фойдаланиш аёлларда хулқ-атвор бузилишлари, эмоцияларни намоён қилишда яъни атроф билан боғлиқ бўлган таасуротларга организмнинг жавоб реакциясини ноадикват намоён қилишида, мулоқот қилишида руҳий ва когнитив фаолиятини тенгдошларига нисбатан орқада қолишида ёки мулоқот вақтида турли ҳил мослаша олмаслик муаммоларига эга бўлган бола туғилиш хавфини оширади. Шунингдек, бола туғилиб ўсиш ва шаклланиш жараёнида юқорида келтириб ўтилган муаммоларни ошиш хавфини 80% гача учраши амалда тасдиқланган, олимлар ҳозирча бу ҳолатга аниқ изоҳ бера олмаяпти.

**Калит сўзлар:** гаджет, рақамли қурилма, хомиладорлик, туғиш, хомила ривожланиши.

УДК: 616. 33 002. 44+616. 342-002. 44)-07: 616.1

## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА IL1 $\beta$ (C3953T) ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ОЦЕНКА ИХ ВКЛАДА В МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Хамраев Аброр Асрарович, Турсунова Минавара Улугбековна,  
Алиева Кристина Камилджановна, Абдуллаев Улугбек Сайфуллаевич

*Ташкентская Медицинская Академия*

[khamraev.abror@gmail.com](mailto:khamraev.abror@gmail.com)

**Ключевые слова:** язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК).

Среди соматических патологий человека в мире особое место принадлежит язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), представляющие собой повсеместно распространенные патологии, выявляемые у 5-10% взрослого населения с преобладанием среди мужчин. Многие аспекты патогенеза заболевания остаются малоизученными, что проведение дополнительных исследований в этой сфере являются одной из актуальных проблем современной медицины.

**Введение.** Во всем мире проводится ряд целенаправленных научных исследований по оценке клинико-инструментальных и молекулярно-генетических аспектов формирования язвенной болезни двенадцатиперстной кишки [1,5].

В связи с этим особую научную и практическую значимость приобретают исследования, направленные на результаты комплексного клинико-инструментального исследования больных ЯБЖ и ЯБДПК с определе-

нием ранних предикторов заболевания и осложненного течения, сравнительный анализ распределения частот аллельных и генотипических вариантов генов IL1 $\beta$  (T31C), IL1 $\beta$  (C3953T), IL10 (C592A), IL10 (G-1082A) PGS-1  $\alpha$  (G1444A) между больными и здоровыми, вклад полиморфных генов IL1 $\beta$  (T31C), IL1 $\beta$  (C3953T), IL10 (C592A), IL10 (G-1082A) PGS-1  $\alpha$  (G1444A) с повышенным риском развития ЯБЖ и ДПК и осложненного течения заболевания, роль межгенных взаимодействий полиморфных вариантов исследованных генов и на основе полученных результатов разработку новых критериев диагностики и прогнозирования развития ЯБЖ и ЯБДПК [2,3,4].

**Цель исследования:** оценка распределения полиморфных локусов гена интерлейкина IL1 $\beta$  (C3953T) при язвенной болезни и их вклада в механизмы формирования заболевания

**Материал и методы исследования.** Исследования проводились на основе выборки больных возрасте от

18 до 84 лет, с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки 2017-2020 гг. находившихся на стационарном лечении в многопрофильной клинике Ташкентской Медицинской Академии. Количество больных, включенных в исследование, составило 100 пациентов, среди которых с не осложненным течением язвенной болезни желудка (ЯБЖ) было 51 и с осложненным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) - 49.

В контрольную группу вошли условно-здоровые доноры без патологий в гастродуоденальной зоне и других воспалительных заболеваний (n=85).

Верификацию диагноза ЯБЖ и ДПК проводили согласно современным классификационным критериям по ВОЗ (МКБ 10, 1999).

**Результаты исследования.** Статистическая оценка распределения ожидаемых ( $H_{exp}$ ) и наблюдаемых ( $H_{obs}$ ) частот генотипов полиморфного гена интерлейкина  $IL1\beta$  (C3953T) как среди больных с ЯБЖ и ДПК, так и среди здоровых, с изучением их соответствия при равновесии Харди-Вайнберга (РХВ,  $p>0.05$ ) позволила определить отсутствие отклонений от канонического распределения.

Прежде всего это объяснялось мало заметными различиями между наблюдаемыми  $H_{obs}$  и  $H_{exp}$  частотами трех вариантов генотипов (С/С, С/Т и Т/Т) как в среди больных с ЯБЖ и ДПК ( $H_{obs}$ : 0.65; 0.29 и 0.06 и  $H_{exp}$ : 0.63; 0.33 и 0.04), так и среди категории здоровых лиц ( $H_{obs}$ : 0.69; 0.28 и 0.03 и  $H_{exp}$ : 0.7; 0.28 и 0.03). В соответствии с чем различия между наблюдаемыми  $H_{obs}$  и  $H_{exp}$  частотами генотипов характеризовались отсутствием статистиче-

ски достоверного характера ( $\chi^2=1.22$ ;  $P=0.261$ ;  $df=1$  и  $\chi^2=0.06$ ;  $P=0.772$ ;  $df=1$ ), что свидетельствует о соответствии их распределения каноническому при РХВ ( $p>0.05$ ).

При вычислении индекса гетерозиготности (D) по полиморфному гену интерлейкина  $IL1\beta$  (C3953T) в  $H_{obs}$  и  $H_{exp}$  частотах гетерозигот в когорте больных с ЯБДПК установлен незначимый его наблюдаемый дефицит ( $D=-0.11$ ) при абсолютном отсутствии различий в  $H_{obs}$  и  $H_{exp}$  частотах гетерозигот среди здоровых ( $D=0.00$ ).

Оценивая распределение полиморфных локусов гена интерлейкина  $IL1\beta$  (C3953T) в группе здоровых выявлено носительство основным (С) и ослабленным (Т) аллелями в 83.5%/142 и 16.5%/28 случаях. Одновременно, основной С/С генотип определялся в 69.4%/59, а гетерозигота С/Т и мутантная гомозигота Т/Т в 28.2%/24 и 2.3%/2 случаях соответственно.

Вместе с этим, в основной группе больных по полиморфному гену интерлейкина  $IL1\beta$  (C3953T) носительство основными аллелем (С) и генотипом (С/С) обнаруживалось у 79.5%/159 и 65.0%/41 больных, а неблагоприятными вариантами аллеля (Т) и генотипов (С/Т и Т/Т) выявлялось в 20.5%/41; 29.0%/29 и 6.0%/6 случаях соответственно.

При этом, сравнивая распределение частот аллелей и генотипов по полиморфному гену интерлейкина  $IL1\beta$  (C3953T) между группами больных с ЯБДПК и здоровых мы видим не выраженное отличие в частотах основных аллеля (С) и генотипа (С/С), а также неблагоприятных аллеля (Т) и гетерозиготы (С/Т) при заметно выраженном различии в доле мутантного

генотипа Т/Т, доля которого достигала 6.0% в основной группе с ЯБДПК и всего лишь 2.3% среди здоровых. Увеличение активности мутантного варианта генотипа Т/Т в группе больных возможно связано с его участием в патогенезе развития ЯБЖ и ДПК.

Анализируя характер носительства аллелями и генотипами полиморфного варианта гена интерлейкина IL1 $\beta$  (С3953Т) среди больных с ЯБДПК в зависимости от отсутствия и наличия осложненного течения установлено мало заметное повышение доли основным аллелем С до 84.3%/86 и снижение частоты ослабленного аллеля Т до 15.7%/16 среди категории больных без осложнения ЯБ, при том, что в группе с осложненным течением ЯБ носительство аналогичных достигало 74.5%/73 и 25.5%/25 соответственно.

Помимо этого, в группе больных без осложнения ЯБ по сравнению со здоровыми основной С/С и мутантный Т/Т генотипы увеличивались до 74.5%/16 и 5.9%/3, а доля гетерозиготы снижалась до 19.6%/10. Вместе с этим, в группе больных с осложненным течением ЯБ по сравнению со здоровыми основной генотип С/С снижался до 55.1%/27, тогда как гетерозиготный С/Т и гомозиготный мутантный Т/Т варианты увеличивались до 38.8%/19 и 6.1%/3 соответственно.

Следовательно, анализируя распределение аллелей и генотипов по полиморфному гену интерлейкина IL1 $\beta$  (С3953Т) в группах больных без и с наличием осложнений ЯБ установлен разнонаправленный их характер, который проявлялся повышением частот неблагоприятных аллеля (Т) и генотипов (С/Т и Т/Т) среди больных с осложненным течением ЯБ при одновременном снижении носительства

неблагоприятным аллелем (Т) и гетерозиготой (С/Т, а также повышении доли мутантного генотипа (Т/Т) среди больных без осложнения течения ЯБ.

Для определения значимости выявленных различий между полиморфными локусами гена интерлейкина IL1 $\beta$  (С3953Т) проведены сравнительные исследования в группах больных и здоровых.

Среди носителей неблагоприятными вариантами аллеля (Т: 20.5% против 16.5%;  $\chi^2=1.0$ ; P=0.4; OR=1.3; 95%CI: 0.77-2.22) и генотипов (С/Т: 29.0% против 28.2%;  $\chi^2<3.84$ ; P=0.95; OR=1.0; 95%CI: 0.55-1.97 и Т/Т: 6.0% против 2.4%;  $\chi^2=1.5$ ; P=0.3; OR=2.6; 95%CI: 0.55-12.75) гена интерлейкина IL1 $\beta$  (С3953Т) в основной группе больных с ЯБДПК по сравнению с их носителями в группе здоровых не установлено наличие статистически достоверных различий.

Таким образом, по вышеприведенным данным можно заключить, что полиморфные локусы гена интерлейкина IL1 $\beta$  (С3953Т) не принимают самостоятельного участия в механизмах повышения риска формирования ЯБДПК и не могут рассматриваться в качестве самостоятельных генетических предикторов заболевания.

Аналогичные статистически недостоверные различия были обнаружены и при сравнительном анализе частот аллелей и генотипов полиморфизма гена интерлейкина IL1 $\beta$  (С3953Т) среди больных без осложнений ЯБ по сравнению со здоровыми (Т: 15.7% против 16.5%;  $\chi^2<3.84$ ; P=0.9; OR=0.9; 95%CI: 0.48-1.84) и генотипов (С/Т: 19.6% против 28.2%;  $\chi^2=1.3$ ; P=0.3; OR=0.6; 95%CI: 0.27-1.43 и Т/Т: 5.9% против 2.4%;  $\chi^2=1.1$ ; P=0.3; OR=2.6; 95%CI: 0.44-15.14), что доказывает отсутствие их самостоятельной роли в

повышении шанса формирования не осложненной формы ЯБ.

Между тем, среди больных с осложненным течением ЯБ по сравнению со здоровыми в распределении полиморфных локусов гена интерлейкина IL1 $\beta$  (С3953Т) обнаружена тенденция к повышению шанса развития этой формы заболевания в 1.7 раза среди носителей неблагоприятного аллеля Т (25.5% против 16.5%;  $\chi^2=3.2$ ; P=0.1; OR=1.7; 95% CI: 0.95-3.18).

При этом, несмотря на то, что в группе больных по сравнению со здоровой категорией лиц наблюдалось увеличение частот гетерозиготы С/Т в 1.6 раза (38.8% против 28.2%;  $\chi^2=1.6$ ; P=0.3; OR=1.6; 95% CI: 0.77-3.38) и мутантной гомозиготы Т/Т в 2.7 раза (6.1% против 2.4%;  $\chi^2=1.2$ ; P=0.3; OR=2.7; 95% CI: 0.47-15.73) статистически достоверных различий между исследованными группами не выявлено.

Таким образом, вышеприведенные результаты показывают отсутствие участия полиморфных локусов гена интерлейкина IL1 $\beta$  (С3953Т) в механизмах увеличивающих шанс формирования неосложненного течения ЯБ, при наличии тенденции к повышению шанса формирования осложненного течения ЯБ среди носителей неблагоприятного ослабленного варианта Т аллеля в 1.7 раза ( $\chi^2=3.2$ ; P=0.1).

Весьма интересные результаты обнаружены при проведении сравнительного анализа различий в частотах аллелей и генотипов полиморфного гена интерлейкина IL1 $\beta$  (С3953Т) между группами с осложненным и неосложненным течением ЯБ.

В частности, установлено, что среди носителей ослабленного аллеля Т наблюдается тенденция к повышению шанса развития осложненного тече-

ния ЯБ в 1.8 раза (25.5% против 15.7%;  $\chi^2=3.0$ ; P=0.1; OR=1.8; 95% CI: 0.92-3.69), среди носителей С/Т гетерозиготы шанс развития осложненной формы ЯБ статистически достоверно увеличивается в 2.6 раз (38.8% против 19.6%;  $\chi^2=4.5$ ; P=0.05; OR=2.6; 95% CI: 1.07-6.3).

**Заключение.** Таким образом, проведенное нами исследование по определению характера распространенности полиморфного гена интерлейкина IL1 $\beta$  (С3953Т) среди больных с ЯБЖ и ДПК и здоровых показал отсутствие самостоятельного вклада изученного полиморфизма гена в повышении шанса развития заболевания ( $\chi^2<3.84$ ; P>0.05).

Наряду с этим, полиморфные локусы гена интерлейкина IL1 $\beta$  (С3953Т) также не принимают самостоятельного участия в повышении шанса формирования неосложненного течения ЯБ.

Между тем, повышение активности ослабленного Т аллеля сопровождается тенденцией к повышению шанса формирования осложненного течения ЯБ в 1.7 раза ( $\chi^2=3.2$ ; P=0.1) по сравнению со здоровыми. Помимо этого, по сравнению с больными с неосложненным течением заболевания при носительстве ослабленного варианта аллеля Т наблюдается тенденция к повышению шанса развития осложненного течения в 1.8 раза (25.5% против 15.7%;  $\chi^2=3.0$ ; P=0.1), а среди носителей С/Т гетерозиготы шанс развития осложненной формы ЯБ статистически достоверно увеличивается в 2.6 раз ( $\chi^2=4.5$ ; P=0.05).

Следовательно, неблагоприятные варианты аллеля (Т) и генотипа (С/Т) гена интерлейкина IL1 $\beta$  (С3953Т) принимают участие в механизмах формирования осложненного течения ЯБДПК.

**Список литературы:**

1. Świerniak, M. et al. Association between GWAS-Derived rs966423 Genetic Variant and Overall Mortality in Patients with Differentiated Thyroid Cancer. //Clin. Cancer Res. -2016.- 22,-C. 1111–1119.
2. Syam AF, Miftahussurur M, Makmun D, et al. Risk factors and prevalence of Helicobacter pylori in five largest islands of Indonesia: A preliminary study. PLoS One. 2015;10(11):e0140186.
3. Tarasconi A. et al. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines //World Journal of Emergency Surgery. – 2020. – Т. 15. – №. 1. – С. 1-24.
4. Teresa F. et al. Helicobacter pylori and epstein–barr virus infection in gastric diseases: correlation with IL-10 and IL1RN polymorphism //Journal of oncology. – 2019. – С. 19-20.
5. Tohidpour A. CagA-mediated pathogenesis of Helicobacter pylori. // Microb Pathog. 2016 Apr;93:44-55.

**REZUME**

**YARA KASALLIGIDA INTERLEYKIN IL1B (C3953T) GENINING POLIMORF LOKUSLARI TAQSIMLANISHI VA ULARNING KASALLIK SHAKLLANISH MEXANIZMLARIGA TA'SIRINI BAHOLASH**

**Xamraev Abror Asrarovich, Tursunova Minavara Ulug'bekovna, Aliyeva Kristina Kamildganovna, Abdullaev Ulug'bek Sayfullayevich**

*Toshkent Tibbiyot Akademiyasi*  
[khamraev.abror@gmail.com](mailto:khamraev.abror@gmail.com)

**Kalit so'zlar:** oshqozon va o'n ikki barmoq ichakning yara kasalligi.

Odamning somatik patologiyalari orasida dunyoda oshqozon va o'n ikki barmoq ichak yarasi kasalliklari alohida o'ringa ega bo'lib, ular kattalarning 5-10 foizida aniqlanadigan keng tarqalgan patologiyalardir. Kasallik patogenezining ko'plab jihatlari kam o'rganilganligicha qolmoqda, bu borada qo'shimcha tadqiqotlar olib borish zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi.

**SUMMARY**

**DISTRIBUTION OF POLYMORPHIC LOCI OF THE INTERLEUKIN IL1B GENE (C3953T) IN PEPTIC ULCER DISEASE AND ASSESSMENT OF THEIR CONTRIBUTION TO THE MECHANISMS OF DISEASE FORMATION**

**Khamraev Abror Asrarovich, Tursunova Minavara Ulug'bekovna, Alieva Kristina Kamildjanovna, Abdullaev Ulug'bek Sayfullayevich**

*Tashkent Medical Academy*  
[khamraev.abror@gmail.com](mailto:khamraev.abror@gmail.com)

**Key words:** gastric ulcer disease (GUD) and duodenal ulcer disease (DUED).

Among human somatic pathologies in the world a special place belongs to gastric ulcer disease (GUD) and duodenal ulcer disease (DUED), which are widespread pathologies detected in 5-10% of the adult population with predominance among men. Many aspects of pathogenesis of the disease remain poorly studied, that additional research in this area is one of the urgent problems of modern medicine.

УДК: 616.36 - 002.17 - 073.43

## БИОМАРКЕРЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФфуЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

<sup>1</sup>Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна,  
<sup>1</sup>Байжанов Аллаберган Кадилович, <sup>2</sup>Ташбаев Нуриддин Сарайевич,  
<sup>3</sup>Саидахмедова Нилуфар Рахматиллаевна

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского  
специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии,  
микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний

<sup>2</sup>Комитет санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья  
при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан

<sup>3</sup>Городской центр по борьбе со СПИДом

[aziza9999@rambler.ru](mailto:aziza9999@rambler.ru)

**Ключевые слова:** фиброз, биомаркеры фиброза печени, биопсия печени.

Оценка выраженности фиброза печени необходима для прогноза заболевания и возможности скорректировать тактику лечения. Отсутствие легко исполняемых методов оценки фиброза печени (ФП) было основным ограничением как в клиническом ведении пациентов, так и в исследованиях заболеваний печени. В данной статье описаны биомаркеры, которые в настоящее время используются для изучения степени фиброза печени, их преимущества и недостатки, а также внедрение технологий нового поколения и оценку их возможного использования в диагностике фиброза.

### ВВЕДЕНИЕ.

Биопсия печени хотя является надежным методом определения ФП, но ограничена в применении, т.к. является инвазивным методом диагностики, имеет противопоказания и возмож-

ные осложнения. В результате чего было предложено разработать неинвазивные технологии, основанные на различных, но взаимодополняющих подходах: биологическом, при котором учитываются степени фиброза и физическом, при котором оценивают рубцевание печени с помощью ультразвука и магнитно-резонансной эластографии. Некоторые из используемых методов первоначально были изучены и апробированы у пациентов с гепатитом С [5]. Исследования показывают, что риск госпитализации после биопсии печени составляет 1-5%, риск тяжелых осложнений - 0,57% [22]. По этим причинам некоторые пациенты отказываются от биопсии печени и не остается возможности определения стадии заболевания, что может иметь важные прогностические последствия. Риски, связанные с

получением биоптата печени, варьируют от боли (84%) и гипотензии, которые являются наиболее частыми, до перитонеального кровотечения (0,5%) и повреждения желчевыводящей системы как наиболее серьезных осложнений. Тем не менее, уровень смертности от осложнений пункционной биопсии значительно низок и составляет 0,09-0,12% [22]. Однако, определение степени ФП в динамике болезни и для определения эффективности лечения методом пункционной биопсии печени повторное взятие пунктата у того же больного невозможно по этическим соображениям [9]. Фиброз может быть определен в двух неинвазивных формах; одна основана на биологическом методе (количественное определение маркеров в сыворотке крови), а другая - на физических исследованиях (измерение плотности печени); в конечном счете, эти две формы дополняют друг друга. Плотность является характерным свойством печеночной паренхимы, тогда как сывороточные маркеры могут указывать на стадию фиброза [4].

Сывороточные маркеры фиброза печени предлагают привлекательную и экономически эффективную альтернативу биопсии печени как для пациентов, так и для врачей. Помимо того, что они существенно менее инвазивны, они практически не вызывают осложнений, практически не допускают ошибок при отборе проб и при незначительной вариабельности, связанной с наблюдением. Кроме того, измерения могут выполняться повторно, что позволяет проводить динамический мониторинг фиброза [24]. Проблема применения биомаркеров, способных неинвазивно определять стадию фиброза в печени, является сложной

из-за того, что процесс фиброгенеза является компонентом нормальной реакции заживления. Современные неинвазивные методы варьируются от анализа сывороточных биомаркеров до передовых методов визуализации [3]. Фиброскопия и эластометрия являются одними из наиболее успешных неинвазивных методов. Перспективными также являются методы, основанные на серологических анализах, таких как APRI и FibroTest [4]. Существуют и другие многообещающие тесты, но они еще не прошли валидацию [1]. Прямые маркеры охватывают различные фрагменты компонентов внеклеточного матрикса, продуцируемых звездчатыми и другими клетками печени в процессе ремоделирования печеночного матрикса; к ним относятся гликопротеины, такие как гиалуроновая кислота (ГК), ламинин и YKL-40, коллагены (проколлаген III и коллаген IV типа), а также матриксные металлопротеазы и их ингибиторы (TIMP).

**Косвенные биомаркеры фиброза печени** определяются в ходе рутинных лабораторных тестов, таких как протромбиновое время, количество тромбоцитов (гематологические переменные) и определение аминотрансфераз (АЛТ, АСТ),  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (ГГТ), билирубина, альбумина, которые указывают на изменения в печени, а также другие показатели - глюкоза, инсулин, аполипопротеин, холестерин, гаптоглобин.

**К прямым маркерам относятся:** *Цитокины* -TGF $\beta$ , TNF $\alpha$ , ангиотензин-II. *Протеомные маркеры* – белок связывающий галектину - (G3BP) белок, ассоциированный с микрофибриллами- 4 (MFAP-4), тропомиозин. *Коллаген*, молекулы внеклеточного

матрикса и ферменты - N-концевой пептид проколлагена, гиалуриновая кислота, коллаген IV типа, ламинин, фибронектин, YKL-40, TIMP-1, TIMP-2, MMP-2, MMP-9. *Генетические маркеры* - SNP AZIN1, TLR4, TRPM5, AQP2, STXBP5L.

**Гиалуриновая кислота (ГК)** представляет собой гликозаминогликановый компонент внеклеточного матрикса, синтезируемый звездчатыми клетками печени. Высокие уровни ГК могут быть обусловлены снижением ее выведения или повышенной продукцией. Преимуществом этого метода заключается в том, что факторы, прогрессирующий фиброз и ЦП могут быть исключены в зависимости от их сывороточного уровня [9].

**Коллагены I и III типов** (фибриллообразующие вещества) наиболее распространены в печени здорового человека. В своей зрелой форме коллаген интегрируется в неклеточный матрикс. Во время фиброгенеза уровни коллагена I типа могут увеличиваться до 8 раз [9].

**P11NP** - аминоконцевой пептид проколлагена III типа является важным компонентом соединительной ткани; его относительная концентрация в базальной мембране выше во время фиброгенеза печени из-за повышения его уровня в сыворотке крови. Он не является специфичным, учитывая, что он также повышен при акромегалии, фиброзе легких, хроническом панкреатите и ревматических заболеваниях [6].

**Коллаген IV типа** является важным компонентом внеклеточного матрикса печени, который откладывается в матриксе и его присутствие в сыворотке напрямую отражает его деградацию. Чувствительность и специ-

фичность комбинации этого маркера и P11NP составили 88% [4].

**$\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ )** - трансформирующий фактор роста представляет собой плейотропный цитокин, участвующий в регуляции роста тканей, дифференцировке, выработке внеклеточного матрикса и иммунном ответе.  $\beta 1$  связан с фиброгенезом печени. Корреляция между уровнями TGF- $\beta 1$  и прогрессированием фиброза широко признана [3].

**Микрофибрилярно-ассоциированный белок 4 (MFAP4)** – это белок внеклеточного матрикса, принадлежащий к семейству доменов, связанных с фибриногеном [1]. MFAP4 связывает коллаген, фибриллины и тропоэластин и способствует процессу сборки микрофибрилярных структур и созреванию эластичных волокон. MFAP4 также может связывать RGD-зависимые интегрины,  $\alpha_v\beta_3$  и  $\alpha_v\beta_5$  через N-концевую последовательность RGD. Циркулирующий MFAP4 был предложен в качестве надежного биомаркера фиброза печени, связанного с вирусом гепатита C [16].

**Непрямые маркеры (многокомпонентные)**. Прямые и непрямые маркеры могут использоваться по отдельности или в сочетании для получения сводных показателей. Расчет таких индексов основывается на сложных формулах (например, Фибротест / Fibrosure) [3]; ФиброТест (FT, запатентован Biopredictive, Париж, Франция) был первым многокомпонентным тестом, который объединил полученные данные различных тестов. Также были предложены другие индексы такие как: **APRI** - это индекс, соотношения АСТ и тромбоцитов, который рассчитывается следующим образом:

**APRI = (АСТ/(верхний предел АСТ)) \* 100 / тромбоциты (10<sup>9</sup>/л)**

Отношение, имеющегося показателя АСТ к верхнему пределу нормы по АСТ умножается на 100 и делится на число тромбоцитов.

*Интерпретация результата.* Если значение индекса больше 1.0, то вероятность значительного фиброза велика, если меньше 0.5, то с большой вероятностью можно утверждать об отсутствии значимого фиброза и тем более - цирроза. Достоверность его не очень высока, но тест вполне позволяет делать предварительную оценку наличия выраженного фиброза/цирроза печени, не прибегая к биопсии печени. APRI был валидирован в группах пациентов с ВГС и в качестве заменяющего маркера выраженного фиброза печени у пациентов, коинфицированных ВИЧ/ВГС [7], однако результаты метаанализа показали, что APRI может определять фиброз печени при гепатите С с умеренной степенью точности (63,74%,  $p < 0,01$ ) и с чувствительностью и специфичностью 89% и 75% соответственно [21].

**Индекс PGA** сочетает в себе изменение индекса РТ и уровней  $\gamma$ -глутамилтрансферазы и аполипопротеина А1. При хронических заболеваниях печени индекс PGA связан как с воспалением, так и с фиброзом ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$  соответственно). Однако в целом точность их определения для выявления цирроза печени относительно низкая (66-72%) [2].

**Индекс Форнса (Forns)** - индекс основан на 4 обычных клинических переменных: возрасте, количестве тромбоцитов, уровнях холестерина и  $\gamma$ -глутамилтрансферазы. С помощью этого метода пациентов с легким фиброзом (F0-F1) можно отличить от пациентов с прогрессирующим фиброзом (F2-F4), но он менее точен для различения пациентов со степенями от F2 до F4. Индекс Форнса был подтвержден в других когортах в качестве инструмента прогнозирования ответа на терапию HCV со значениями чувствительности и специфичности 94% и 51% соответственно [1].

**FIB-4** - индекс фиброза который применяется для установления стадии фиброза у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, и при неалкогольной жировой болезни печени. При расчете FIB-4 оцениваются возраст, количество тромбоцитов, уровень АЛТ и АСТ. Расчетная формула:

$$FIB-4 = \text{возраст} * AST / PLT * \sqrt{ALT},$$

где

**age** - возраст в годах

**PLT** - количество тромбоцитов на  $10^9$

**AST** - уровень аспаратаминотрансферазы в ед/л

**ALT** - уровень аланинаминотрансферазы в ед/л

Интерпретация полученных результатов по шкале METAVIR

Значение FIB-4	Вывод
> 3.25	F3-F4
< 1.45	F0-F2
1.45 - 3.25	Сомнительный результат

**FibroMax** – эта система, объединяющая три теста для диагностики ФП, стеатоза и неалкогольного стеатогепатита. Она объединяет 10 маркеров, возраст,

пол, рост и массу пациента,  $\alpha$ 2-макроглобулин, гаптоглобин, аполипопротеин А1,  $\gamma$ -глутамилтрансферазу, общий билирубин, АЛТ, АСТ, общий холестерин, триглицериды и глюкоза (натощак) [15].

**Фиброметр (FM)** представляет собой многокомпонентный анализ, который учитывает возраст пациента, количество тромбоцитов, протромбиновый индекс, АСТ,  $\gamma$ 2-макроглобулин, ГК и азот мочево́й кислоты в крови. Применимость и эффективность FM были подтверждены при диагностике различных ХЗП, включая ХГВ и С, алкогольную болезнь печени и неалкогольную жировую болезнь печени. Одной из важных характеристик FM является то, что она описывает степень фиброза печени в процентных значениях фиброзной ткани внутри печени и проверяет результаты с помощью системы, которая обнаруживает ошибочные значения. Цель FM преследует: установить стадию фиброза, соответствующую гистологическому индексу Metavir, и количество фиброза, связанное с морфометрическими определениями фиброза [3]. Чувствительность и специфичность для прогнозирования цирроза печени составляют 81% и 84% соответственно.

**Белок Гольджи 73 (GP73)** – трансмембранный гликопротеин типа II, который обычно находится в составе цис-комплекса Гольджи [12]. GP73 содержит сайт расщепления протеазой, укороченный GP73, разрезанный протеазой, может секретироваться в кровоток [14.]. Уровень экспрессии GP73 в ткани печени и сыворотке тесно связан с заболеваниями печени, включая острый гепатит, ЦП и ГЦК. Недавние исследования показали, что GP73 является мощным маркером для про-

гнозирования значительного фиброза у пациентов с хроническими инфекциями HBV [17].

**M2BP** – уровни гликозилированного глициния флорибунда, связывающего белка (WFA+–M2BP), могут отражать тяжесть ФП у пациентов с ХГВ. Автоматический детектор FastLec-Непа тест на основе иммуноферментного анализа, сыворотка гликолизируется гипергликолизатом флорибунда аглютинин положительным Mac-2 связывающим белком. FastLec-Гепа автоматически определяет фиброз, связанный с глико-изменением в сыворотке гипергликозилированного Mac-2-связывающего белка в течение 20 минут. В крови показатель FastLec-Гепа увеличивается с увеличением фиброза, и были проиллюстрированы значительные различия в медианах между всеми стадиями фиброза [13]. Сывороточные биомаркеры оценивались главным образом с точки зрения их способности определять степень фиброза. Были предложены два типа: прямые биомаркеры, которые отражают отложение или элиминацию внеклеточного матрикса в печени; и косвенные биомаркеры, которые включают молекулы, высвобождающиеся в кровь, индуцируемые воспалением, синтезируемые и регулируемые или выделяемые органом как продукт обычно измененных процессов, которые являются следствием ухудшения функции печени [11]. Помимо того, что они неинвазивны, они практически не вызывают осложнений, ошибки при отборе проб невелики или равны нулю, и их преимущество в том, что измерения можно проводить повторно, что позволяет осуществлять динамический контроль заболевания. Измерения

можно проводить повторно, не влияя на состояние печени (что не всегда возможно при биопсии), позволяет контролировать прогрессирование или регресс заболевания в рамках последующего наблюдения, будь то в связи с естественным течением заболевания печени или в результате схемы лечения [24].

### Обсуждение

Очевидным преимуществом биомаркеров перед биопсией является минимально инвазивность. Для проведения биопсии требуется местная анестезия или внутривенное обезболивание и/или седативное действие бензодиазепинами короткого действия с последующей пункцией, которая влечет за собой разрыв ткани с возможностью осложнений. Помимо этого, очевидного преимущества, основным качеством неинвазивного метода клинического прогнозирования фиброза по сравнению с биопсией, в дополнение к его простоте применения, межлабораторной воспроизводимости и общедоступности, является то, что эти тесты могут оценивать течение патофизиологических функций и процессов. Примером этого является исследование, в котором анализировалась связь между уровнями маркеров фиброза в сыворотке крови с риском клинического и гистологического прогрессирования заболевания [8]. Уровни ГК и РШНР предсказывают прогрессирование первичного билиарного цирроза, тогда как значения ламинина коррелируют с уровнями ЦП по шкале Чайлд-Пью, независимо от этиологии болезни. Повышенные РШНР и YKL-40 предсказывают более короткую выживаемость пациентов с алкогольным ЦП [10]. В ретроспективном французском исследовании

(1457 больных с ВГС) сравнивалась способность различных неинвазивных методов (FT, APRI, FIB-4 и TE) для прогнозирования степени выживаемости и смертности, связанных с повреждением печени. Результаты показали высокую прогностическую ценность в начальных стадиях хронического процесса [20].

При остром гепатите тесты APRI, индекс Форнса или фиброметр могут давать ложноположительные результаты, поскольку все они измеряют уровни аминотрансфераз, которые также повышены при нефиброзных болезнях печени. С другой стороны, уровни маркера в сыворотке крови зависят от уровня элиминации молекулы, на который влияют дисфункция эндотелиальных клеток печени и ухудшение экскреции с желчью или почками. Эти уровни отражают не только отложение внеклеточного матрикса, но и степень обновления печеночного матрикса, и они имеют тенденцию к повышению при высокой воспалительной активности. Отложение матрикса может не обнаруживаться при минимальном воспалении [10]. В настоящее время мы можем сказать, что одним из основных недостатков, наблюдаемых при выполнении этих тестов, является несоответствие между чувствительностью и специфичностью, что до сих пор не позволяло выбрать один из них с безошибочными результатами для любого типа или степени фиброза. Следует ожидать изменений чувствительности или специфичности каждый раз, когда какая-либо характеристика пациента или заболевания влияет на результаты теста из-за предсказуемого физиологического явления [23]. Основным преимуще-

ством ARFI является его простота внедрения в модифицированный коммерческий ультразвуковой аппарат (Acuson 2000 Virtual Touch Tissue Quantification; Siemens Healthcare, Эрланген, Германия). Значения ARFI имеют узкий диапазон (от 0,5 до 4,4 м/с) [4]. Теоретически преимущества МР-эластографии включают ее способность анализировать практически всю печень и возможность ее применения у пациентов с ожирением или асцитом. Однако, МР-эластография не может быть проведена у пациентов с перегрузкой железом в печени из-за ограничений, вызванных сигнал-шумом, а также МР-эластография требует финансовых затрат [19].

Поиск новых маркеров привел к появлению широкого спектра различных маркеров для определения степени фиброза печени, но их количество уменьшилось по мере тщательной оценки с целью соответствия необходимым требованиям [1]. В связи с чем до настоящего времени продолжается поиск новых биомаркеров фиброза печени.

### ВЫВОДЫ:

1. Процесс фиброгенеза является распространенной реакцией печени как часть развития заболевания на хроническое поражение, вызванное различными воздействиями;

2. Успешная терапия хронических заболеваний печени зависит от правильного определения степени фиброза печени;

3. Неинвазивные воспроизводимые тесты необходимы для диагностики заболевания, последующего наблюдения и терапевтического подхода.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Adams L.A., George J., Burgianesi E. et al. Complex non-invasive fibrosis models are more accurate than simple models in non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol*, 26 (2011). - P. 1536-1543. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.06774.x>
2. Ahmad W., Ijaz B., Gull S., et al. A brief review on molecular, genetic and imaging techniques for HCV fibrosis evaluation. *Virology*, 8 (2011). - P. 53. <http://dx.doi.org/10.1186/1743-422X-8-53>.
3. Baranova A., Lal P., Bireddinc A., et al. Non-invasive markers for hepatic fibrosis. *BMC Gastroenterol*, 11 (2011). - P. 91. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-230X-11-91>.
4. Castera L. Noninvasive methods to assess liver disease in patients with hepatitis B or C. *Gastroenterology*, 142 (2012). - P.1293-1302. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2012.02.017>
5. Cequera A. Cequera A. Biomarkers for liver fibrosis: Advances, advantages and disadvantages. *Revista De Gastroenterologia De Mexico*. - Vol. 79. Issue 3. – P. 187-199 (July - September 2014) DOI: 10.1016/j.rgmex.2014.07.001
6. Custer L. Noninvasive methods for assessing liver disease in patients with hepatitis B or C. *Gastroenterology*, 142 (2012). - P.1293-1302. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2012.02.017>
7. Dalla Piazza M., Amorosa V.K., Localio R., et al. Prevalence and risk factors for significant liver fibrosis among HIV-monoinfected patients. *BMC Infect Dis*, 10 (2010), P. 116 <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-10-116>
8. Degos F., Perez P., Roche B., FIBROSTIC study group, et al. Diagnostic accuracy of FibroScan and comparison to liver fibrosis biomarkers in chronic viral hepatitis: A multicenter prospective study (the FIBROSTIC study). *J Hepa-*

- tol, 53 (2010). - P.1013-1021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2010.05.035>.
9. Gressner O.A., Weiskirchen R., Gressner A.M. Biomarkers of liver fibrosis: Clinical translation of molecular pathogenesis or based on liver dependent malfunction tests. *Clin Chim Acta*, 381 (2007). - P. 107-113. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2007.02.038>.
  10. Grigorescu M. Noninvasive biochemical markers of liver fibrosis / *J Gastrointestin Liver Dis*, 15 (2006). - P. 149-159.
  11. Gressner A.M., Gao C.F., Gressner O.A. Non-invasive biomarkers for monitoring the fibrogenic process in liver: A short survey. *World J Gastroenterol*, 15 (2009). - P. 2433-2440.
  12. Kladney R.D., Cui X., Bulla G.A., Brunt E.M., Fimmel C.J. Expression of GP73, a resident Golgi membrane protein, in viral and nonviral liver disease. *Hepatology*. 2002; 35(6):1431-40.
  13. Kuno A., Ikehara Y., Tanaka Y., Itoet K. et al. A serum "sweet-doughnut" protein facilitates fibrosis evaluation and therapy assessment in patients with viral hepatitis / *Scientific Reports*, 2013. – Vol.3. – P. 1065 <http://dx.doi.org/10.1038/srep01065>
  14. Marrero J.A., Romano P.R., Nikolaeva O., Steel L., Mehta A., Fimmel C.J., Comunale M.A., D'Amelio A., Lok A.S., Block T.M. GP73, a resident Golgi glycoprotein, is a novel serum marker for hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2005; 43(6):1007-12.
  15. Munteanu M., Ratziu V., Morra R., et al. Noninvasive biomarkers for the screening of fibrosis, steatosis and steatohepatitis in patients with metabolic risk factors: FibroTest-FibroMax experience. *J Gastrointestin Liver Dis*, 17 (2008). - P. 187-191.
  16. Reine Kanaan, Myrna Medlej - Hashim, Rania Jounblat, Bartosz Pilecki, Grith L. Sorensen Microfibrillar-associated protein 4 in health and disease/ *Matrix Biology* Vol. 111, August 2022. - P. 1-25, <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2022.05.008>.
  17. Qiao Y, Chen J, Li X, Wei H, Xiao F, Chang L, Zhang R, Hao X, Wei H. Serum gp73 is also a biomarker for diagnosing cirrhosis in population with chronic HBV infection. *Clin Biochem*. 2014; 47(16-17):216-22.
  18. Sebastiani G., Alberti A. Non invasive fibrosis biomarkers reduce but not substitute the need for liver biopsy. *World J Gastroenterol*, 12 (2006). - P. 3682-3694.
  19. Talwalkar J.A., Yin M., Fidler J.L., et al. Magnetic resonance imaging of hepatic fibrosis: Emerging clinical applications. *Hepatology*, 47 (2008). - P. 332-342. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.21972>
  20. Vergniol J., Foucher J., Terrebonne E., et al. Noninvasive tests for fibrosis and liver stiffness predict 5 years outcomes of patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology*, 140 (2011). - P. 1970-1979. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2011.02.058>.
  21. Wenwen J., Zhonghua L., Yongning X., et al. Diagnostic accuracy of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the prediction of hepatitis B-related fibrosis: A leading meta-analysis. *BMC Gastroenterol*, 12 (2012), pp. 14. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-230X-12-14>
  22. West J., Card T.R. Reduced mortality rates following elective percutaneous liver biopsies. *Gastroenterology*, 139 (2010). - P. 1230-1237. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2010.06.015>
  23. Willis B.H. Spectrum bias-why clinicians need to be cautious when applying diagnostic test studies. *Family Practice*. 25 (2008). - P. 390-396. <http://dx.doi.org/10.1093/fampra/cmn051>
  24. Zhou K., Lu L.G. Assessment of fibrosis in chronic liver diseases. *Journal of Digestive Diseases*. 2009, 10(1). - P. 7-14. 10.1111/j.1751-2980.2008.00356.x.

## REZUME

## JIGARNING SURUNKALI DIFFUZ KASALLIKLARIDA JIGAR FIBROSI DARAJASINI ANIQLASH UCHUN BIOMARKERLAR

<sup>1</sup>Xikmatullaeva Aziza Saydullayevna, <sup>1</sup>Bayjanov Allaberan Kadirovich, <sup>2</sup>Tashbayev Nuriddin Sarayevich, <sup>3</sup>Saidaxmedova Nilufar Rahmatillayevna

<sup>1</sup>Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti

<sup>2</sup>O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Sanitariya epidemiologiya osoyishtaligi va aholi salomatligini muhofaza qilish qo'mitasi

<sup>3</sup>Shahar OITSga qarshi kurash markazi

[aziza9999@rambler.ru](mailto:aziza9999@rambler.ru)

**Kalit so'zlar:** fibroz, jigar fibrozining biomarkerlari, jigar biopsiya

Jigar fibrozining zo'rvonligini baholash kasallikning prognozini va davolash taktikasini sozlash qobiliyatini aniqlash uchun zarur. Jigar fibrozini baholash uchun oson bajariladigan usullarning yo'qligi jigar kasalliklarini klinik boshqarishda ham, tadqiqotlarda ham katta cheklov bo'ldi. Ushbu maqolada biz hozirda jigar fibrozining darajasini, ularning afzalliklari va kamchiliklarini o'rganish, shuningdek, yangi avlod texnologiyalarini joriy etish va fibroz diagnostikasida ulardan potentsial foydalanishni baholash uchun foydalaniladigan biomarkerlarni tasvirlab beramiz

## SUMMARY

## BIOMARKERS FOR DETERMINING THE DEGREE OF LIVER FIBROSIS IN CHRONIC DIFUSE LIVER DISEASES

<sup>1</sup>Xikmatullaeva Aziza Saydullayevna, <sup>1</sup>Bayjanov Allaberan Kadirovich, <sup>2</sup>Tashbayev Nuriddin Sarayevich, <sup>3</sup>Saidaxmedova Nilufar Rahmatillayevna

<sup>1</sup>Research Institute of Virology, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases diseases

<sup>2</sup>Committee for Sanitary and Epidemiological Welfare and Public Health under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

<sup>3</sup>City AIDS Center

[aziza9999@rambler.ru](mailto:aziza9999@rambler.ru)

**Key words:** fibrosis, biomarkers of liver fibrosis, liver biopsy

Assessing the severity of liver fibrosis is necessary to determine the prognosis of the disease and the ability to adjust treatment tactics. The lack of easy-to-perform methods for assessing liver fibrosis has been a major limitation in both clinical management and research into liver disease.

In this article, we describe the biomarkers currently used to study the extent of liver fibrosis, their advantages and disadvantages, as well as the introduction of new generation technologies and an assessment of their potential use in the diagnosis of fibrosis.

## IN CHILDREN GLOMERULONEPHRITIS CLINICAL-IMMUNOLOGICAL PAST

**Khudoikulov Erkin Abdurazokovich**

*Tashkent Medical Academy*

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

**Key words:** Glomerulonephritis, Causes, Clinical Symptoms, Immunological mechanisms, hypertension, hematuria and Proteinuria, Laboratory Analysis, Treatment methods, medicines.

This in the article in children glomerulonephritis clinical and immunological past discussion Glomerulonephritis, inflammation of the kidneys in the glomeruli inflammation process brought releasing disease in children many clinical to the signs has. In the article of the disease clinical symptoms, immunological mechanisms, diagnostics methods and treatment strategies seeing Also, in children glomerulonephritis different forms and their past about information This is given. work parents and doctors for in children this the disease to understand help gives and treatment in the process important importance has.

**Introduction:** *Glomerulonephritis* (from Greek *glomerulo* - kidney) kidney, *nephritis* – kidney inflammation, *bulging nephritis (nephritis)* is immunoinflammatory kidneys disease, mainly kidney of balls injury with Sometimes to the process interstitial tissue and kidney tubes attraction Glomerulonephritis independent disease in the form of past or certain systematic in diseases (infectious endocarditis, hemorrhagic vasculitis, systemic red erythematous) development possible.

### *Glomerulonephritis types*

This of the disease following types is separated:

- hematuric - hematuria and arterial hypertension there is;
- nephrotic - hydrothorax appearance there will be, clear swelling;
- hypertensive - high blood pressure;
- combined - above of forms all signs unites;
- latent - without symptoms.

Many in cases glomerulonephritis development organism infectious natural to antigens relatively excess immune reaction with depends on. From this except for the kidney injury autoantibodies destructive impact as a result to the surface coming glomerulonephritis autoimmune There is also a form.

Antigen- antibody in glomerulonephritis complexes kidney of balls in the capillaries gathered goes, as a result primary urine working release process is broken down in the body water, salts and substance exchange products caught remains, antihypertensive factors level decreases. Of these all arterial hypertension and kidney shortage to develop

take is coming.

*Immunological mechanisms* are organism immune system by harmful agents (e.g. bacteria, viruses, parasites) and other antigens) against fight. These mechanisms are glomerulonephritis such as of diseases in development important role plays

Glomerulonephritis of the disease come exit reasons the following is:

- Infection Diseases: Bacterial or viral infections, such as streptococcus infection (angina) or hepatitis viruses.
- Autoimmune Diseases: Lupus, Wegener's granulomatosis such as diseases
- Genetic Factors: Some in cases, family history was in children glomerulonephritis development possible.
- Toxic Ingredients: Some medicines or chemical substances.

*Glomerulonephritis symptoms and reasons:*

Sharp diffuse glomerulonephritis symptoms often by streptococci (angina, pyoderma, tonsillitis) called infectious from illness one or three week after appearance will be. Sharp glomerulonephritis for three main symptom is characteristic :

- Urine (oliguria, micro- or macro-hematuria);
- Swelling;
- Hypertonic.

In children sharp glomerulonephritis enthusiasm with develops, cyclical accordingly it will be over and usually recover to leave with ends. In adults sharp glomerulonephritis when developed disease dim in the form manifestation is, urine change, general of symptoms absence and chronic to form transition tendency with characterized.

*Clinical duration:*

In children glomerulonephritis clini-

cal past following signs with manifestation to be possible:

1. Edema (swelling):
  - On the face and eye around: Morning eyes swelling around to be possible.
  - Other Locations: Hands, feet and whole in the body swelling is also observed possible.
2. Blood pressure increase: Glomerulonephritis blood pressure increase it is possible, this and headache and other to problems take arrival possible.
3. Oliguria or Anuria: Blood release amount decrease or stop
4. Microhematuria: In the urine blood presence (red or brown color).
5. Proteinuria: In the urine protein existence, this and urine many part foamy to look take arrival possible.

6. Urine color and fragrance Change: Urine of color change (red or brown).

7. Body temperature increase: Inflammation processes because of body temperature rise possible.

*Diagnostics*

1. Laboratory Tests: Urine analysis, blood analysis (urea, creatinine) level) and immunological tests.
2. Ultrasonography: Kidneys status determination for.
3. Biopsy: Glomerulonephritis clear type determination for.

*Treatment*

Sharp glomerulonephritis treatment in the hospital done Diet No. 7, bed order Patients are prescribed antibacterial therapy (ampicillin + oxacillin, penicillin, erythromycin), immunity correction for hormonal non- (cyclophosphamide, azathioprine) and hormonal (prednisolone) drugs Treatment measures complex inflammation treatment (diclofenac) and swelling and blood pressure decrease for symptomatic therapy too inside takes.

Later in sanatoriums and resorts

treatment recommendation is being used. Acute from glomerulonephritis then patients two year nephrologist control under will be. Chronic glomerulonephritis in treatment disease attack during sharp glomerulonephritis similar treatment events complex done is increased.

#### *Medications:*

Treatment methods glomerulonephritis type and clinical to the end depends on. The following medicines wide applies to:

#### 1. Corticosteroids:

- Prednisolone: Reduces inflammation reduce and immunity suppression for, often often and high in dose is appointed.

#### 2. Immunosuppressive preparations:

- Azathioprine: Autoimmune processes control to do for.

- Mycophenolate Mofetil: Immunity reduction for the purpose of.

#### 3. Diuretics:

- Furosemide: Water and sodium amount reduce swelling reduce for the purpose of.

#### 4. Antihypertensive drugs:

- ACE inhibitors (e.g., enalapril): Blood pressure control to do and kidneys protection to do for.

- Angiotensin II receptor blockers (e.g., losartan): Blood pressure reduction and kidney function improve for.

#### 5. Plasmapheresis:

- Some antigen- antibody in cases complexes take throw for plasmapheresis transfer possible.

#### 6. Additional medicines:

- Antibacterial medications (if infection there is if).

- Vitamins and minerals (e.g. vitamin D) in general health storage for.

#### **References:**

1. Khamraev, AA, Tursunov, SA (2020). \* Children Nephrology : Glomerulonephritis and his/her treatment methods \*. Tashkent : Uzbekistan Republic Health Save Ministry .

2. . Sattorov , NA , Murodov , AA (2021). \* Immunological diseases and in children nephrological problems \*. \* Medicine Journal \*, 5(2), 112-118.

3. Ismoilov , S.X. , Rahmonov , D.I. (2022). \* Glomerulonephritis : Pathogenesis and clinical views \*. \* Uzbekistan Medicine Academy Newsletter \*,

4. Schwartz, GJ , Haycock , GB (2009). ``Pediatric Glomerulonephritis: Diagnosis and Management''. Pediatric Nephrology

5. Kher, N. S., Kher, A. M. (2018). \*Pediatric Nephrology: A Clinical Handbook\*. Springer.

6. Mirraximova M. X. et al. Night of atopic dermatitis in children komorbid laboratory-immunological properties // IMRAS. – 2023. – T. 6. – №. 6. – C. 301-306.

7. Kh M. M., Kurbanova D. R., Nis-hanbaeva N. Y. Identification of clinical and laboratory changes of the gastrointestinal tract in atopic dermatitis in children and improvement of the principles of diagnosis and treatment/ISSN 2181-712X.

**REZUME**  
**BOLALARDA GLOMERULONEFRIT KLINIK-IMMUNOLOGIK**  
**KECHISHI**

**Xudoyqulov Erkin Abdurazoqovich**

*Toshkent Tibbiyot Akademiyasi*  
[satiboldievanasiba@gmail.com](mailto:satiboldievanasiba@gmail.com)

**Kalit so'zlar:** glomerulonefrit, sabablari, klinik belgilari, immunologik mexanizmlari, gipertoniya, gematuriya va proteinuriya, *laboratoriya tahlillari*, davolash usullari, dorilar.

Ushbu maqolada bolalarda glomerulonefritning klinik va immunologik jihatlar va boshqa manbalarda muhokama qilingan xolatlari, buyrak yallig'lanishida glomerulyar yallig'lanish jarayoni bolalarda ko'plab klinik belgilarga egaligi to'g'risida muxokama boradi. Maqolada kasallikning klinik belgilari, immunologik mexanizmlari, diagnostika usullari va davolash strategiyalarini ko'rish shuningdek, bolalarda glomerulonefritning turli shakllari va ularning o'tmishi haqida ma'lumotlar berilgan. Ota-onalar va shifokorlarning mehnati uchun bolalarda bu kasallikni o'rganishda quydagi ma'lumotlar yordam berish va davolash jarayonida muhim ahamiyatga ega.

**РЕЗЮМЕ**  
**У ДЕТЕЙ С ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ В**  
**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОМ АНАМНЕЗЕ**

**Худойкулов Эркин Абдуразокович**

*Ташкентская медицинская академия*  
[satiboldievanasiba@gmail.com](mailto:satiboldievanasiba@gmail.com)

**Ключевые слова:** гломерулонефрит, причины, клинические симптомы, иммунологические механизмы, артериальная гипертензия, гематурия и протеинурия, лабораторные анализы, методы лечения, лекарственные препараты.

В статье рассказывается о клинических симптомах заболевания, иммунологических механизмах, методах диагностики и стратегиях лечения, а также о различных формах гломерулонефрита у детей и их прошлом. помогайте родителям и врачам разобраться в этом заболевании у детей и в процессе лечения.

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ С АНОМАЛИЯМИ КОНСТИТУЦИИ

Шадиева Саодат Улмасовна, Ашурова Дилфуза Ташпулатовна

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

[ergashev1017@mail.ru](mailto:ergashev1017@mail.ru)

**Ключевые слова:** Острая диарея, дети, аномалии конституции, клиническое течение, диагностика, лечение, иммунный статус.

**Актуальность:** Острые диареи занимают одно из главных мест в педиатрической практике. По данным ВОЗ, в мире ежегодно болеют острыми желудочно-кишечными инфекционными болезнями (диареями) более 1 млрд человек дети в возрасте до 5 лет. Важную роль в качестве этиологического агента играют вирусы, однако и бактериальные инфекции (сальмонеллез, эшерихиозы) не потеряли своей значимости. В последние годы все большую значимость приобретают ОКИ сочетанной этиологии, вызванные двумя и более возбудителями. В диссертационной работе рассматриваются клинические особенности различных сочетаний ОКИ (ротавирусной, норовирусной инфекций, сальмонеллеза, эшерихиоза). Показано, что удельный вес сочетанных кишечных инфекций может достигать 26% в структуре всех ОКИ. Многообразие клинических проявлений сочетанных ОКИ и отличие этих проявлений от таковых при моноинфекциях в клинической практике может приводить к несвоевременной постановке диагноза, что диктует дифференцированный подход к каждому случаю. В настоящее время ве-

дется активное накопление и анализ клинических данных о влиянии гиповитаминоза D на течение инфекционных заболеваний. Изучение методов профилактики заболеваемости и снижение тяжести течения инфекций различной этиологии, в том числе с использованием витамина D, представляется особенно актуальным в свете роста острых кишечных инфекций. В связи с этим встают важные вопросы об оптимальных для клинической практики методах лабораторной диагностики и контроля лечения дефицита и недостаточности витамина D.

**Целью** исследования явилось изучение особенностей клинического течения острых диарей у детей с аномалиями конституции

**Результаты:** Для достижения поставленных задач и осуществления результативного исследования проспективного типа были осуществлены многокомпонентные клинико-лабораторные исследования 150 детей дошкольного возраста в возрасте от 6 месяцев жизни до 6 лет, госпитализированных в городской клинической инфекционной больнице №4 города Ташкент с острыми кишечными инфекциями. При распределении

по возрастному составу согласно градации детского возраста по ВОЗ 44 (29,3%) составили дети первого года жизни, 41 (27,3%) - от 1 года до 3 лет, 65 (43,3%) - от 3 до 6 лет. В основную

группу вошли 102 ребенка, у которых ранее был установлен диагноз «Аномалия конституции». В группу сравнения были отобраны 48 пациентов, без аномалий конституций.

### Число случаев и процентное распределение типов аномалий конституции в зависимости от возраста

Тип аномалии конституции	Основная группа (n=102)					
	Возраст 1-3 года (n=60)		Возраст 3-6 лет (n=42)		Итого (n=102)	
	абс.	(%)	абс.	(%)	абс.	(%)
Экссудативно-катаральный диатез	26	43,3	17	40,5	43	42,2
Лимфатико-гипопластический диатез	23	38,3	14	33,3	37	36,3
Нервно-артритический диатез	9	15,0	13	31,0%	22	21,6
Всего	60	100%	42	100%	102	100%

Экссудативно-катаральный диатез выявлен у 42,2% детей, что соответствует данным мировой литературы, лимфатико-гипопластический диатез встречался у 36,3% детей. Нервно-артритический диатез обнаружен у 21,6% детей и проявлялся склонностью к воспалительным и инфекционным заболеваниям кожи и слизистых оболочек. При анализе по возрастному распределению нами не было выявлено достоверных отличий по типам встречаемости аномалий конституций, за исключением экссудативно-катарального диатеза, который почти в два раза чаще отмечался в возрастной группе 3-6 лет, составив 31% против 15%. **Экссудативно-катаральный диатез** у 22 детей проявлялся выраженной склонностью к воспалительным процессам и аллер-

гическим реакциям. Дебют заболевания обычно сопровождался ярко выраженными симптомами, такими как мокнущие экземы, частые рецидивы ринита и конъюнктивита. Основными факторами, ухудшающими течение инфекции, были склонность к выраженным воспалительным реакциям и нарушения обменных процессов. Инфекционный процесс у этих детей был более тяжелым, с частыми осложнениями и длительным периодом выздоровления.

Таким образом, клиническое течение острой кишечной инфекции у детей с различными формами диатеза характеризовалось специфическими особенностями, что стало причиной более детального анализа физического развития и течения острых диарей у данной категории больных

При оценке тяжести и течения острых диарей в исследуемых группах с аномалиями конституции и без аномалий были получены результаты, отображенные в таблице.

### Характеристика исследованных групп пациентов по клиническим формам, тяжести ОКИ, срокам госпитализации

Параметры	Основная группа, n=102		Сравнительная группа, n=48		Достоверность различий, p
	Абс.	%	Абс.	%	
Клинические формы:					
Гастроэнтерит	59	57,8	13	27,1	<0,05
Гастроэнтероколит	16	15,7	14	29,2	<0,05
Энтероколит	15	14,7	11	22,9	>0,05
Энтерит	12	11,8	10	20,8	>0,05
Форма тяжести:					
Легкая	0	0	0	0	0
Среднетяжелая	76	74,5	44	91,7	<0,05
Тяжелая	26	25,5*	4	8,3	<0,05
Сроки госпитализации от начала заболевания					
1 сутки	33	32,3	14	29,2	>0,05
2 сутки	42	41,2	18	37,5	>0,05
3 сутки	27	26,4	16	33,3	>0,05

При анализе топоческого поражения кишечника у детей в основной группе преобладала клиника гастроэнтерита 57,8% пациентов, в сравнительной группе лидировал гастроэнтероколит – 29,2% случаев (хоть и с небольшой разницей с гастроинтеритом, который выявлялся у 27,1% пациентов). Энтероколит в основной группе выявлялся у 14,7% случаев, в сравнительной группе в 22,9%. Энтерит у 11,8% пациентов основной группы, против 20,8% группы сравнения.

По тяжести течения в обеих возрастных группах преобладала среднетяжелая форма (ОГ – 74,5%, СГ – 91,7%), однако тяжелая форма течения диарей статистически в 3 раза чаще ( $p < 0,05$ ) выявлялась у больных в основной группы в 25,5% случаев, против 8,3% в группе сравнения, что указывает о негативном влиянии наличия конституционных аномалий в ОГ. Статистических различий по срокам госпитализации пациентов не отмечалось ( $p > 0,05$ ).



Кратность стула до 9 раз в группе с аномалиями конституции (ОГ) 8,8% детей ( $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ), в группе сравнения - 8,3%, больше 10 раз у 5,8% ( $\chi^2$ ,  $p < 0,01$ ), в группе сравнения данных показателей не регистрировали, кратность стула отмечалась до 5 раз в сутки у всех пациентов и продолжительность до 5 дней у 91,7% пациентов СГ и 5 – 8 дней у 64,6% больных. По характеру стула, в группе больных СГ, стул жидкий без примесей фиксировался у всех больных, водянистый в 54,2% случаев против 100% в ОГ. Патологические примеси в виде слизи (28,4%), и зелени (24,5%) были выявлены лишь у детей ОГ. Нормализация стула при выписке СГ фиксировалась у 72,9 пациентов, в ОГ отмечено лишь в 60,7% случаев, что указывает на более тяжелое течение патологического процесса у детей основной группы с аномалиями конституции

**Выводы:** можно констатировать, что у детей с аномалиями конституции основной группы отмечались более выраженные клинические проявления диареи, проявляющиеся в более длительном и выраженном интоксикационном синдроме на 1,4 дня ( $4,0 \pm 0,3$  дня против  $2,9 \pm 0,2$  дней СГ, длительности лихорадки на 1,6 дней ( $4,0 \pm 0,2$  дня против  $2,4 \pm 0,1$  дней), длительности гастроинтестинальных нарушений на 1,8 дня ( $p < 0,01$ ), различия в характере стула (выраженность водянистой диареи, слизь, зелень в стуле), наличием более выраженных изменений в копрологическом исследовании, при этом на выраженность дисбиотических нарушений в ЖКТ и течение болезни при ОКИ значительное влияние оказывает тяжесть течения аномалий конституций.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванов А.П., Петрова Е.В. Клинические особенности острой диареи у детей с врожденными аномалиями. \*Журнал детской гастроэнтерологии\*, 2020, т. 15, № 3, с. 45-52.
2. Сидоренко М.Н., Кузнецова Л.С. Патогенез и диагностика острой диареи у детей с аномалиями конституции. \*Медицинский вестник\*, 2019, т. 22, № 4, с. 78-85.
3. Федоров В.В. Лечение острой диареи у детей с конституционными особенностями. \*Педиатрия и детская медицина\*, 2021, т. 18, № 2, с. 34-40.
4. Лебедева Т.А., Смирнов Д.И. Влияние иммунного статуса на течение острой диареи у детей. \*Иммунология и иммунопатология\*, 2022, т. 30, № 1, с. 50-58.
5. Ковалевский Ю.Г. Особенности гидратационной терапии при острой диарее у детей с аномалиями конституции. \*Журнал клинической медицины\*, 2020, т. 25, № 6, с. 112-118.
6. Морозова Н.В., Захарова И.А. Роль микрофлоры кишечника в развитии острой диареи у детей с конституционными аномалиями. \*Гастроэнтерология детям\*, 2018, т. 12, № 3, с. 67-73.
7. Павловская Е.Ю., Никитина А.С. Прогностические факторы течения острой диареи у детей с врожденными дефектами. \*Современная педиатрическая практика\*, 2021, т. 19, № 5, с. 90-96.
8. Григорьев П.В., Андреева М.К. Комплексный подход к лечению острой диареи у детей с различными аномалиями конституции. \*Педиатрическая терапия\*, 2019, т. 14, № 4, с. 123-130.
9. Васильева Л.С., Тихонов Р.И. Роль генетических факторов в развитии острой диареи у детей. \*Молекулярная биология в медицине\*, 2022, т. 28, № 2, с. 55-62.
10. Чернышева О.В., Борисова И.П. Сравнительный анализ течения острой диареи у детей с нормальной и аномальной конституцией. \*Детская клиническая медицина\*, 2020, т. 17, № 1, с. 40-48.

## SUMMARY

## FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF ACUTE DIARRHEA IN CHILDREN WITH CONSTITUTIONAL ABNORMALITIES

Shadieva Saodat Uimasovna, Ashurova Dilfuza Tashpulatovna

*Tashkent pediatric medical institute*[ergashev1017@mail.ru](mailto:ergashev1017@mail.ru)

**Key words:** Acute diarrhea, children, constitutional abnormalities, clinical course, diagnosis, treatment, immune status.

The article discusses the features of the clinical course of acute diarrhea in children with constitutional abnormalities. The main pathogenetic mechanisms influencing the manifestation and course of the disease in this group of patients are analyzed. Special attention is paid to diagnostic approaches and individualization of therapy, taking into account the constitutional characteristics of the child.

## REZUME

## KONSTITUTSIYA ANOMALIYALARI BO'LGAN BOLALARDA O'TKIR DIAREYANING KLINIK KECHISHINING XUSUSIYATLARI

Shadieva Saodat Uimasovna, Ashurova Dilfuza Tashpulatovna

*Toshkent pediatriya tibbiyot institute*[ergashev1017@mail.ru](mailto:ergashev1017@mail.ru)

**Kalit so'zlar:** O'tkir diareya, bolalar, konstitutsiyaviy anomaliyalar, klinik kurs, diagnostika, davolash, immunitet holati.

Maqolada konstitutsiyaviy anomaliyalari bo'lgan bolalarda o'tkir diareya klinik kechishining xususiyatlari muhokama qilinadi. Ushbu guruhdagi bemorlarda kasallikning namoyon bo'lishi va kechishiga ta'sir qiluvchi asosiy patogenetik mexanizmlar tahlil qilinadi.

УДК 616.233-007-053.31

## ЯНГИ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ТУҒМА БРОНХ АНОМАЛИЯЛАРИНИНГ МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК ЖИҶАТЛАРИ

Шевкетова Лиля Шевкетовна, Маҳкамов Носиржон Жўраевич

*Андижон давлат тиббиёт институти*

[lilyauz95@gmail.com](mailto:lilyauz95@gmail.com)

**Долзарблиги:** Янги туғилган чақалоқларда туғма бронх аномалиялари нафас олиш тизимининг ривожланишидаги муҳим муаммолардан биридир. Бронхиал аномалиялар, жумладан гипоплазия, агенезия ва дистгенезия, нафас олиш йўллариининг тўғри шаклланишига тўсқинлик қилиши, бу эса фарзанднинг умумий саломатлигига ва нафас олиш қобилиятига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Бу муаммолар, кўпинча, молекуляр генетик механизмлардаги бузилишлар натижасида ривожланади. Долзарбликнинг асосий сабаблари шундаки, туғма бронх аномалияларини аниқлаш ва даволашнинг мураккаблиги, бунинг натижасида кейинги босқичларда тўғри диагностика ва даволаш усуллариини ишлаб чиқиш зарурияти пайдо бўлади. Бу муаммоларнинг молекуляр генетик асосларини тушуниш ва уларнинг патогенезини аниқлаш, аномалияларнинг олдини олиш, эрта диагностика қилиш ва самарали даволаш усуллариини яратишда муҳим аҳамиятга эга. Туғма бронх аномалияларининг ҳар бир тури турли хил клиник симптомларга эга бўлиши, уларнинг турли хил генетик мутациялар ва сигналлашув йўллариига боғлиқлиги ушбу муаммоларни изланиш ва тадқиқот қилишни долзарб қилади. Шундай қилиб, ушбу

аномалиялар нафас олиш тизимини пухта ўрганиш, ўз вақтида аниқлаш ва даволаш бўйича янги тизимлар ва тавсиялар ишлаб чиқишга таъсир кўрсатади.

**Мақсад ва вазифалар:** Янги туғилган чақалоқларда туғма бронх аномалияларининг молекуляр генетик асосларини, патогенезини ва уларнинг клиник кўринишларини ўрганиш. Шунингдек, ушбу аномалияларнинг ривожланишида иштирок этувчи асосий генетик сигналлашув йўллариини ва мутацияларни аниқлаш. SHH ва FGFR2 генларининг ривожланишдаги ролини аниқлаш. Ушбу генлар ва уларнинг сигналлашув йўллариининг туғма бронх аномалияларидаги аҳамиятини таҳлил қилиш.

**Тадқиқотнинг назарий асослари:** Туғма бронх аномалиялари турли шаклларда намоён бўлади. Улар асосан қуйидагиларни ўз ичига олади:

1. Бронхларнинг гипоплазияси ёки агенезияси: Бронхиал дарахтнинг бутунлай йўқлиги (агенезия) ёки ривожланмаган (гипоплазия) ҳолати.

2. Сегментар ва субсегментар аномалиялар: Бронхларнинг ноодатий шохланиши ёки сегментларининг нотўғри ривожланиши.

3. Бронхлардивертикуллари: кўшимча бронх каналлари ёки туташмалар.

4. Кистозбронхлар: бронхлар деворининг патологияси сабабли кисталарнинг ҳосил бўлиши.

5. Трахеобронхиал малформациялар: трахея ва бронхларнинг ўзаро туташушидаги аномалиялар.

Молекуляр ва генетик сабаблар. Туғма бронх аномалиялари бир қатор генетик ўзгаришлар ёки молекуляр механизмлар натижасида юзага келади. Қуйидаларнинг асосий жиҳатлари келтирилган:

#### 1. Генетик мутациялар

- FGFR2 (Fibroblast Growth Factor Receptor2) Ушбу ген нафас олиш йўллари ва эпителий хужайраларининг ривожланишига жавоб беради. Ундаги мутациялар бронх шаклланишида бузилишларга олиб келади. FGFR2 генининг мутациялари бронхлар шаклланишининг бузилишларига олиб келиши мумкин. Бу эса нафас олиш йўллари-нинг ривожланишини ва ишлашини бузишга сабаб бўлади. FGFR2 мутациялари нафас олиш тизимининг ривожланишида қуйидаги муаммоларни келтириб чиқариши мумкин:

- Бронхиал абнормалликлар: Нафас олиш йўллари эпителийлари бронхларнинг тўғри шаклланиши ва ривожланиши учун масъул бўлади. FGFR2 генидаги мутациялар бу хужайраларининг тўғри ажралишига тўсқинлик қилиши мумкин, натижада бронхлар нормага қараганда бузилган ёки етишмовчи шаклда ривожланиши мумкин.

- Нафас олиш функциясининг бузилиши: Бронхиал шаклланишнинг бузилиши нафас олиш органларининг ишлашини ёмонлаштириши мумкин, бу эса кислород ва углекислота газларининг тўғри алмашилишини камайтиради, натижада яллиғланиш ва бошқа нафас олиш касалликларига олиб келиши мумкин.

- Хасталикларга сабаб бўлиши: FGFR2 мутациялари баъзи нафас олиш йўлларидаги тугма камчиликларга, шунингдек, хроник обструктив ўпка касаллиги (ХОУК) каби касалликларга ҳам боғлиқ бўлиши мумкин. Бу мутациялар шундай ҳолатларда хужайра ўсишининг бузилишларига, шунингдек, юқори сигналлашув фаолиятига олиб келиши мумкин.

- FGFR2 генининг нафас олиш йўллари ва ўпка ривожланишидаги аҳамияти унинг нафас олиш соғлиғининг сақланишида муҳим рол ўйнашини кўрсатади. Бу гендаги мутациялар нафас олиш тизимининг ривожланиши ва фаолиятидаги бузилишларга сабаб бўлиши мумкин.

- SHH (Sonic Hedgehog): Ушбу ген трахеобронхиал дарахтнинг тўғри сегментацияси ва шохланиши учун муҳимдир. SHH'даги мутациялар гипоплазия ёки агенезияга сабаб бўлиши мумкин. SHH (Sonic Hedgehog) гени трахеобронхиал дарахтнинг тўғри сегментацияси ва шохланиши учун муҳим рол ўйнайди. Бу ген фаолияти нафас олиш йўллари, жумладан трахея ва бронхлар, ривожланишида асосий аҳамиятга эга. SHH сигнали ва унга боғлиқ йўللар (масалан, Patched, Smoothed каби компонентлар) тўғри орган ва тўқималар шаклланишини таъминлайди.

- SHH генининг мутациялари гипоплазия ва агенезия каби ривожланиш камчиликларига олиб келиши мумкин. Бу муаммолар нафас олиш тизимининг ривожланишидаги бузилишларга сабаб бўлади. Келинг, уларни кенгроқ ёритиб ўтайлик:

1. Трахеобронхиал дарахтнинг сегментацияси:

- SHH генининг нормал фаолияти нафас олиш йўллари-нинг тўғри сегментлар бўлиб шаклланишини таъ-

минлайди. Трахеобронхиал дарахт – бу нафас олиш йўллари тизими бўлиб, трахеядан бошлаб бронхларга, уларнинг шохларигача бўлган барча тўқималардан иборат. SHH сигнали бронхлар ва уларнинг шохланишини шакллантиришда муҳимдир. Агар SHH сигнали бузилса, тўғри сегментация ва шохланиш ҳосил бўлмаслиги мумкин.

2. Гипоплазия:

- SHH мутациялари натижасида трахея ёки бронхлар етилмаган, кам ривожланган ҳолатга келиши мумкин. Бу ҳолат гипоплазия деб аталнади. Гипоплазияда орган ёки тўқима нормадан кичик ва ривожланмаган бўлади. Нафас олиш йўлларининг гипоплазияси бунинг натижасида нафас олишнинг номусофийлашишига ва жиддий респиратор касалликларга сабаб бўлиши мумкин.

3. Агенезия:

- Агенезия - тўлиқ орган ёки тўқиманинг ёки унинг бир қисмига айланмасдан шаклланишининг тўлиқ йўқлиги. SHH мутациялари шунингдек, трахея ёки бронхларнинг агенезиясига олиб келиши мумкин. Бу ҳолатда, юқори даражадаги тўқима ва орган ривожланишининг йўқлиги нафас

олиш тизимининг тўлиқ ишлашини йўқотади.

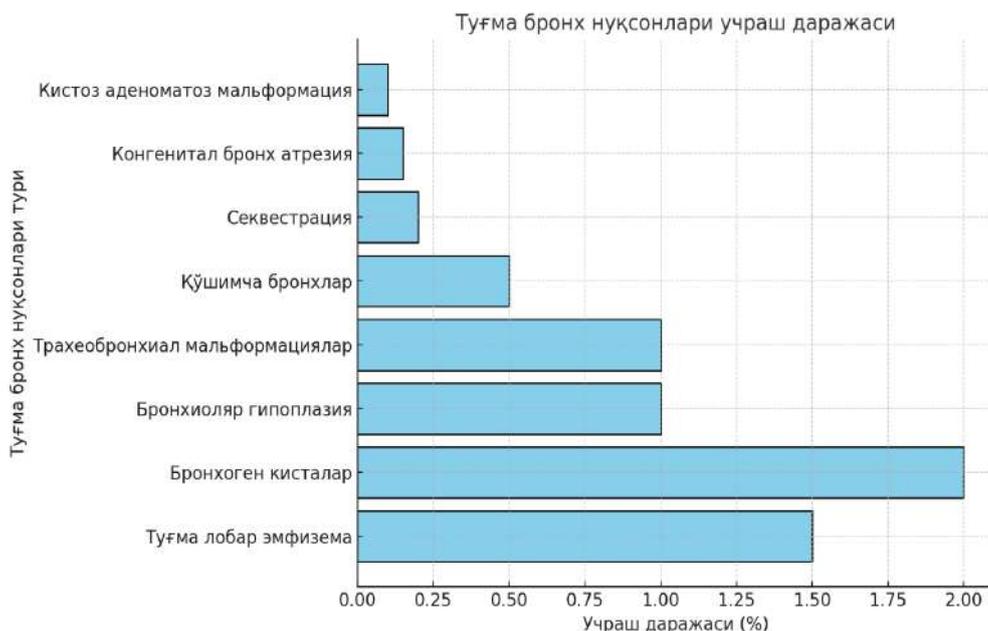
- SHHнинг аҳамияти:

- SHH гени нафас олиш йўлларининг ташкилий ривожланишида муҳим роль ўйнайди. У, шунингдек, ёғочнинг «шохланиши» ва «бўлинуви» жараёнини бошқариш орқали, трахеобронхиал дарахтнинг тўғри шаклланишига ёрдам беради. Мутациялар нафас олиш йўлларининг бузилишига, ортиқча ёки етишмасдан шаклланишига, шундан келиб чиқиб, суръат ва натижаларга олиб келиши мумкин.

- SHH мутацияларидан келиб чиқадиган патологиялар турли хил бўлиб, нафас олиш тизимини аниқ ривожланишида каттас албий таъсир кўрсатиши мумкин.

4. МикроРНКлар (miRNA) ролини тушуниш

МикроРНКлар генетик экспрессияни тартибга солувчи кичик РНК молекулалари ҳисобланади. Улар нафас олиш йўллари шаклланишини бошқарувчи генлар экспрессиясига таъсир қилади. Келтирилган диаграммада туғма юрак нуқсонлари учраш даражаси кўрсатилган.



Диагностика усуллари: Туғма бронх аномалияларини аниқлаш учун қуйидаги усуллар қўлланилади:

1. Пренатал диагностика:

- Ультрас Молекуляр ва генетик сабаблар:

Туғма бронх аномалиялари бир қатор генетик ўзгаришлар ёки молекуляр механизмлар натижасида юзага келади. Қуйидауларнингасосий-жиҳатларикелтирилган:

2. Молекуляр диагностика:

- Генетик тестлар: FGFR2, SHN ва бошқа генлардаги мутацияларни аниқлаш.

- Геном секвенциялаш: Бутун геном ёки экзонни таҳлил қилиш орқали аномалияларга сабаб бўлувчи мутацияларни топиш.

3. Постнатал диагностика:

- КТ ва МРТ: Нафас олиш тизими тузилишини деталлаштириш учун энг самарали усуллар.

- Фибробронхоскопия: Бронхиал дарахтнинг ички тузилишини ўрганиш учун қўлланилади.

Терапия ва даволаш имкониятлари:

1. Хирургик коррекция

Бронхлар аномалиясини бартараф этиш учун қўлланилади. Бунга кисталарни олиб ташлаш, қўшимча каналларни ёпиш ва гипоплазияни тиклаш киради.

2. Генетик асосланган терапиялар:

- Генетик ислохотлар: CRISPR-Cas9 каби технологиялар орқали генларнинг нотўғри ишлашини тузатиш.

- Молекуляр дорилар: SHN ёки FGFR2 йўлларини ҳадафлайдиган дори воситалари ривожлантирилмоқда.

3. Қўллаб-қувватловчи терапия

- Нафас йўллари вентилияцияси: Аномалия туфайли юзага келадиган

гипоксияни бартараф этиш учун.

- Антибиотиклар: Иккиламчи инфекцияларни олдини олиш учун.

**Тадқиқот натижалари:** Туғма бронх аномалияларининг молекуляр генетик асослари ҳақидаги тадқиқотлар туғма патологияларнинг ривожланишида муҳим роль ўйнаётган генетик сигналлашув йўлларини, жумладан SHN ва FGFR2 генларининг функциясини аниқлашга ёрдам берди. Ушбу тадқиқотлар нафас олиш йўлларининг нормал ривожланишини таъминлайдиган генетик механизмларнинг бузилиши туғма аномалияларини келтириб чиқаришини кўрсатди. SHN ва FGFR2 генларидаги мутациялар нафас олиш йўлларининг шаклланишида бузилишларга, шу жумладан гипоплазия, агенезия ва дисгенезияга олиб келиши мумкин.

Туғма бронх аномалияларининг патогенезини тушуниш генетик мутацияларни аниқлаш ва уларнинг клиник кўринишларини тушунишда муҳим аҳамиятга эга. Молекуляр генетика ва сигналлашув йўллари орқали мутацияларни аниқлаш болаларда туғма бронх аномалияларини даволаш ва профилактика қилишда янги усуллар ишлаб чиқиш имконини беради.

Шунингдек, тадқиқотлар натижалари техника ва диагностик усуллардаги янги имкониятларнинг ишлаб чиқилишига, шу жумладан, генетик тестлар ва молекуляр визуализациянинг қўлланилишига имкон яратди. Бу усуллар туғма бронх аномалияларининг эрта аниқланиши ва самарали даволанишини таъминлашда муҳим омил бўлиши мумкин.

Натижалар туғма бронх аномалияларининг генетик ва молекуляр механизминини тушунишни янада риво-

жлангиришга, шунингдек, болаларда бронх аномалияларини даволаш ва профилактика қилиш стратегияларини яхшилашга ёрдам беради. Тадқиқотлар асосида келажакда янги терапевтик ва профилактик усуллар ишлаб чиқиш мумкин.

**Хулоса:** Туғма бронх аномалиялари - нафас олиш тизими ривожланишидаги мураккаб молекуляр ва генетик бузилишлар натижасида шаклландиган патологиялар бўлиб, уларнинг пайдо бўлишида муҳим роль ўйнайдиган бир қатор генетик сигналлашув йўллари мавжуд. SHH (Sonic Hedgehog) ва FGFR2 (Fibroblast Growth Factor Receptor 2) каби генлар нафас олиш йўлларида нормал ривожланишида катта аҳамиятга эга. Ушбу генлардаги мутациялар нафас олиш йўлларидаги тўғри шаклланишини бузади ва бронхлар шаклланишида аномалияларга олиб келиши мумкин.

Тадқиқотлар, шунингдек, SHH ва FGFR2 генларининг патогенездаги роли ва уларнинг мутант формалари нафас олиш тизимидаги турли хил патологияларга, масалан, гипоплазия, агенезия ва дистгенезияга олиб келиши ҳақида маълумотлар беради. Ушбу патологиялар нафас олиш йўлларидаги аномал шаклланишини ва функционал бузилишларини ҳамда болаларнинг ривожланишидаги муаммоларни тақдим этади. Молекуляр генетика, шу жумладан генетик мутацияларни аниқлаш ва сигналлашув йўлларидаги бузилишини таҳлил қилиш, туғма бронх аномалияларини эрта аниқлаш ва даволашда муҳим роль ўйнайди.

Тадқиқотлар натижалари туғма бронх аномалияларининг молекуляр патогенезини яхшироқ тушунишга,

шунингдек, уларнинг диагностикаси ва даволаш усулларида такомиллаштиришга имкон беради. Ушбу изланишлар нафас олиш йўлларидаги ривожланишини таъминловчи асосий генетик сигналлашув механизмларини тушуниш ва уларга боғлиқ аномалияларни даволашда янги йўлларида излашга ёрдам беради. Шунингдек, генетик диагностика ва молекуляр терапевтика соҳасидаги янги йўналишлар болаларда бронх аномалияларини самарали ва эрта аниқлашни таъминлайди.

Келажакдаги тадқиқотлар SHH ва FGFR2 генларидаги мутацияларнинг нафас олиш тизими ривожланишидаги бошқа роли ва уларга таъсир этувчи кўплаб бошқа сигналлашув йўлларида ўрганишга қаратилган бўлиши мумкин. Бунинг натижасида туғма бронх аномалияларининг пайдо бўлиши ва уларнинг клиник хусусиятларини чуқурроқ тушунишга ва янги профилактика усулларида ишлаб чиқишга олиб келиши кутилмоқда.

Ушбу тадқиқотлар туғма бронх аномалияларини тўғри ва тез аниқлаш, уларни даволаш ва болаларда нафас олиш тизимида тааллуқли патологияларнинг профилактикасини кучайтириш учун муҳим аҳамиятга эга. Молекуляр генетика ва сигналлашув йўлларидаги тўғри тушуниш болаларга самарали даволаш ва уларнинг ривожланиш муаммоларини камайитиришга ёрдам беради.

## АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Бейкер, П. Р., & Никсон, Р. Л. (2012). *Molecular Genetics of Congenital Bronchial Anomalies: Role of SHH and FGFR2 Signaling Pathways*. *Journal of Genetic Research*, 34(7), 567-576.
2. Гарсия, А. И., & Чо, С. М.

- (2018). *Congenital bronchial malformations and molecular genetic mechanisms*. *Pediatric Pulmonology*, 53(5), 1109-1117. <https://doi.org/10.1002/ppul.24055>
3. Жанг, М. С., & Шерман, К. П. (2017). *The Sonic Hedgehog Pathway in Pulmonary Development: A Key Player in the Formation of the Bronchial Tree*. *Journal of Developmental Biology*, 65(2), 89-101. <https://doi.org/10.1016/j.jdb.2017.02.009>
4. Ли, Дж. Л., & Ким, С. Й. (2015). *Genetic Mutations in FGFR2 and SHH Pathways in Congenital Lung Anomalies*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 192(9), 1071-1078. <https://doi.org/10.1164/rccm.201502-0315OC>
5. Мехмед, Л., & Гилберт, В. Т. (2019). *Molecular Mechanisms of Bronchial Development and the Implications for Congenital Malformations*. *Molecular Medicine*, 25(8), 23-31.
6. Питерсон, Д. С., & Форрестер, В. К. (2021). *Role of Genetic Pathways in the Development of Bronchial Abnormalities: A Comprehensive Review*. *Pediatric Genetics*, 30(4), 502-514. <https://doi.org/10.1016/j.pedgen.2021.05.004>
7. Ривера, С. Б., & Ли, Дж. Э. (2016). *Sonic Hedgehog and Fibroblast Growth Factor 2 Signaling Pathways: Critical for Tracheobronchial Tree Morphogenesis*. *Developmental Dynamics*, 245(9), 1002-1013.
8. Томас, Р. К., & Джонс, Т. Д. (2020). *Congenital Bronchial Malformations and their Genetic Underpinnings*. *Clinical Genetics*, 97(3), 409-415. <https://doi.org/10.1111/cge.13752>
9. Уолш, М. С., & Харрис, П. Р. (2014). *Molecular Genetic Analysis of Congenital Lung Abnormalities: Focus on SHH and FGFR2 Mutations*. *Pediatric Pulmonology*, 49(8), 803-814.
10. Ян, Ф. К., & Ронг, Ч. Л. (2013). *Role of Genetic Mutations in Congenital Bronchial Malformations and Pulmonary Development*. *Respiratory Medicine Journal*, 107(6), 845-853. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.03.006>

## SUMMARY

### MOLECULAR AND GENETIC ASPECTS OF CONGENITAL BRONCHIAL ABNORMALITIES IN NEWBORNS

**Shevketova Lilya Shevketovna, Mahkhamov Nosirjon Jyraevich**

*Andijan State Medical Institute*

[lilyauz95@gmail.com](mailto:lilyauz95@gmail.com)

**Keywords:** congenital bronchial anomalies, molecular genetics, SHH, FGFR2, hypoplasia, agenesis, tracheobronchial tree, genetic mutations, signaling pathways, developmental disorder, dysgenesis

Congenital bronchial anomalies, which are developmental disorders of the respiratory system, can lead to impaired segmentation and branching. These anomalies arise as a result of disruptions in the genetic and molecular mechanisms responsible for ensuring proper formation of the respiratory tract. The development of the respiratory system, particularly the segmentation of the

tracheobronchial tree and the formation of bronchi, is regulated by genetic systems involving cellular signaling.

Several key genes play a crucial role in this process, including SHH (Sonic Hedgehog), FGFR2 (Fibroblast Growth Factor Receptor 2), and others, which are essential for the proper development of organs and tissues. Understanding molecular genetics and the process of mutations is vital for improving the diagnosis and treatment of congenital bronchial anomalies.

The primary factors in the emergence of congenital bronchial anomalies include genetic mutations, disruption of signaling pathways, and developmental defects in tissues. These anomalies may lead to pathologies such as hypoplasia, agenesis, and dysgenesis.

This article extensively discusses the molecular genetic basis of congenital bronchial anomalies, the role of genetic signaling pathways, and their clinical manifestations.

## РЕЗЮМЕ

### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРОЖДЕННЫХ БРОНХИАЛЬНЫХ АНОМАЛИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Шевкетова Лиля Шевкетовна, Маҳкамов Носиржон Жўраевич

*Андижанский Государственный медицинский институт*

[lilyauz95@gmail.com](mailto:lilyauz95@gmail.com)

**Ключевые слова:** врожденные бронхиальные аномалии, молекулярная генетика, SHH, FGFR2, гипоплазия, агенезия, трахеобронхиальное дерево, генетические мутации, сигнальные пути, нарушения развития, дисгенезия.

Врожденные бронхиальные аномалии у новорожденных - это нарушения развития дыхательной системы, которые могут привести к сбоям в правильной сегментации и ветвлении дыхательных путей. Эти аномалии возникают в результате нарушений генетических и молекулярных механизмов, обеспечивающих правильное формирование дыхательных путей. Развитие дыхательной системы, особенно сегментация трахеобронхиального дерева и формирование бронхов, регулируется клеточной сигнализацией через генетические системы. В этом процессе участвуют несколько важных генов, таких как SHH (Sonic Hedgehog), FGFR2 (Fibroblast Growth Factor Receptor 2) и другие, которые

ответственны за правильное развитие органов и тканей. Понимание молекулярной генетики и процесса мутаций имеет важное значение для улучшения диагностики и методов лечения врожденных бронхиальных аномалий. Возникновение врожденных бронхиальных аномалий связано с генетическими мутациями, нарушением сигнальных путей и недостаточностью развития тканей. Эти аномалии могут приводить к патологиям, таким как гипоплазия, агенезия и дисгенезия. В данной статье рассматриваются молекулярно-генетические основы врожденных бронхиальных аномалий, роль генетических сигнальных путей и их клинические проявления.

## GIPERGLIKEMIYANING TURLI EKSPERIMENTAL MODELLARIDA GLIKOKARNING QONDAGI GLYKUZA DARAJASIGA TA'SIRI

Shonazarova Niginabonu Bobir qizi, Fayzieva Ziyoda Turayevna

*Toshkent farmatsevtika instituti*

[fayziyevaz16@gmail.com](mailto:fayziyevaz16@gmail.com)

Glikokarning gipoglikemik faolligi turli eksperimental giperqlikemiya modellarida o'rganildi. 150 mg/kg alloksan-ni tomir ichiga yuborish orqali alloksan giperqlikemiya hosil qilindi. Hayvonlar Glikokarni 50 mg / kg, fito-diabetol-ni 50 mg / kg va glukeyrni 100 mg / kg dozada qabul qilishdi. Tajriba natijalari shuni ko'rsatdiki, engil shaklda glikokar 20 kundan keyin qondagi glyukoza darajasini nazorat qiymatiga nisbatan 36,5% ga, fito-diabetol mos ravishda 27,1% ga, glyukeyr 33,7% kamaytiradi. Tajribaning 20 kunida o'rtacha og'ir shakldagi giperqlikemiya bor hayvonlarda qondagi glyukoza darajasini glikokar 25,3% ga, fito-diabetol 29,7% ga, glukeyr 27,5% ga kamaytirdi.

Keyingi tajribalar adrenalni giperqlikemiya fonida o'tkazildi. Glikokarning 50 mg/kg dozada adrenalni kiritilgandan keyin 30 va 60 daqiqadan so'ng gipoglikemik faolligi 29,5% va 34,9% ga tashkil etishi aniqlandi. Glukyerni 100 mg/kg dozada qo'llanganda gipoglikemik ta'siri mos ravishda 25,3% va 30,4% ni tashkil qildi. Fito-diabetolni 50 mg / kg dozada qo'llanganda, 30 va 60 daqiqadan so'ng qondagi glyukoza darajasi 21,1% va 24,8% ga kamaygan.

**Kalit so'zlar:** alloksanli giperqlikemiya, adrenalni giperqlikemiya, glikokar, glukeyr, fito-diabetol.

Qandli diabet butun dunyo bo'ylab epidemiyadir, chunki turmush tarzining o'zgarishi va semirishning ko'payishi bilan butun dunyo bo'ylab kasallikni tarqalishi ortdi. 2017 yilda qandli diabetni global tarqalishi 425 million kishini tashkil etdi. Xalqaro diabet federatsiyasi (IDF) ma'lumotlariga ko'ra, 2015 yilda Amerika aholisining taxminan 10 foizi qandli diabet bilan kasallangan. Yoshning o'sishi bilan DM tarqalishi ham ortadi. 65 yoshdan oshgan aholining qariyb 25% qandli diabetga chalingan. [1]. Bizning respublikamizda ham aholi o'rtasida qandli diabetga chalinish ko'rsatkichlari ortib bormoqda.

Qandli diabet va uning asoratlarini davolash uchun metabolik jarayonlarga turli xil ta'sir ko'rsatadigan dorilar qo'llaniladi. Antidiyabetik dorilarning asosiy guruhlariga endogen insulin sekretsiasini stimulyatorlari (sulfonilmochevina hosilalari, biguanidlar, meglitinidlar, glyukagonga o'xshash o'sish omili-1 retseptorlari agonistlari, dipeptidil peptidaza-4 ingibitorlari) va b. kiradi. Lekin, ushbu preparatlar nojo'ya ta'siri ko'pligi tufayli ishlatilishi cheklanib qolmoqda [2,3]

Antidiyabetik faollikka ega gipoglikemik o'simliklar dunyoning aksariyat mamlakatlarida an'anaviy tibbiyotda ishlatib kelinadi. O'simlik preparatlar-

ining afzalligi etarli farmakologik faollidir, aksariyat hollarda kam zaharli va qandli diabetda uzoq muddatli foydalanish imkoniyati mavjud. Respublikamizda dorivor o'simliklarning keng zahirasi borligiga qaramasdan, ular asosida yaratilgan samarali dori vositalari kam. Yuqoridagi muammodan kelib chiqib, mahalliy o'simliklar asosidaprofessor F.F.Urmanova rahbarligida yangi Glikokar yig'masi olindi va farmakologik faolligini tekshirish taklif etildi.

**Materiallar va usullar.** Alloksan giperglikemiya modeli O.V.Remizov va T.L.Kuraev [4] kitobida tasvirlangan usul bo'yicha chaqirildi. Alloksanli giperglikemiya modelidan foydalanib, Glikokarning laboratoriya hayvonlari qonidagi glyukoza darajasiga ta'siri o'rganildi va uning faolligi glykeyr va glipil bilan solishtirildi.

Tadqiqotlar vazni 165-180 gr bo'lgan har ikki jinsdagi 72 ta kalamushda o'tkazildi. Bir martalik tomir ichiga yuborilganda, alloksanning diabetogen dozasi 150 mg/kg ni tashkil etdi. Ikki kundan keyin qondagi glyukoza darajasi aniqlandi. Natijalarga asoslanib, hayvonlar 2 guruhga bo'lingan: engil diabetga chalingan hayvonlar va o'rtacha og'irlikdagi diabet. Birinchi guruhga giperglikemiyasi 11,5-14,0 mmol /l, ikkinchi guruhga esa 19,0-23,0 mmol /l bo'lgan hayvonlar kiritildi. Hayvonlar kuniga glikokar ni 50 mg / kg, fito-diabetolni 50 mg/kg, glukeirni 100 mg / kg dozada berib boorish yo'li bilan davolandi. Nazorat guruhi hayvonlariga mos miqdorda fiziologik eritma berildi. O'rganilgan moddalar 20

kun davomida 5% suvli eritma shaklida og'iz orqali yuborildi. 10 va 20-kunlarda qondagi glyukoza miqdori HumaLyzer Primus 18200 apparatida aniqlandi.

Giperglikemiyaning rivojlanish mexanizmlaridan biri stress va adrenalinning ko'payishi ekanligini hisobga olsak, adrenalin giperglikemiyasi modelida o'simlik preparatlarining gipoglikemik xususiyatlarini o'rganish qiziqish uyg'otadi.

Shuni hisobga olib, keyingi tajribalarda glikokarning faolligi adrenalinli giperglikemiya modelida o'rganildi. Glikokarning adrenalinli giperglikemiyada ta'siri V. G. Baranov va boshqalar [5] kitobida tasvirlangan usul bo'yicha olib borildi. Tajribalar 170-190 g og'irlikdagi 30 ta kalamushda o'tkazildi, bu maqsadda eksperimental guruh hayvonlariga 100 mg / kg dozada glikokar yuborildi. Taqqoslash uchun glukeyr va fito-diabetol preparatlari olindi. Nazorat hayvonlariga tegishli hajmda fiziologik eritma yuborildi. 30 daqiqadan so'ng adrenalin 50 mkg/kg dozada yuborildi va qondagi glyukoza darajasi HumaLyzer Primus 18200 apparatida aniqlandi. Tajribadan oldin kalamushlar 8 soat davomida och qoldirilgan.

**Natijalar va muhokama.** Alloksanli giperglikemiya modeli bo'yicha tajriba natijalari jadvalda keltirilgan (1- jadval). Tajriba natijalari shuni ko'rsatdiki, engil shaklda glikokar 20 kundan keyin qondagi glyukoza darajasini nazorat qiymatiga nisbatan 36,5% ga, fito-diabetol mos ravishda 27,1% ga, glyukeyr 33,7% kamaytiradi.

1-jadval

**Glikokar, fito-diabetol va glukeyrning alloksanli giperglikemiyada qondagi glyukoza miqdoriga ta'siri, mmol / l da**

Tayyorgarlik	Qonda dastlabki glyukozadarajasi	Alloksan-dan keyin qondagi glyukoza darajasi	Davolashdan keyin qondagi glyukoza Darajasi			
			10		20	
Yengil shakli						
Fiz.eritma, 1ml	4,9 ± 0,1	13,8 ± 0,5	11,9 ± 1,0	100%	10,7 ± 1,0	100%
Glikokar, 50 mg/kg		13,4 ± 1,2	10,7 ± 1,3	89,9	6,8 ± 0,6	63,5
Fito-diabetol, 50 mg/kg		13,5 ± 1,0	10,4 ± 0,8 <sup>x</sup>	87,4	7,8 ± 0,3 <sup>x</sup>	72,9
Glukeyr 100 mg/kg		14,0 ± 0,9	11,0 ± 1,5 <sup>x</sup>	92,4	7,1 ± 0,5 <sup>x</sup>	66,3
O'rtacha og'ir shakl						
Fiz.eritma, 1ml	5,2 ± 0,5	23,0 ± 1,2	21,9 ± 0,3	100%	18,2 ± 1,2	100%
Glikokar, 50 mg/kg		22,7 ± 1,6	20,8 ± 0,6	94,9	13,6 ± 0,8 <sup>x</sup>	74,7
Fito-diabetol, 50 mg/kg		22,2 ± 0,8	20,1 ± 1,0 <sup>x</sup>	91,7	12,8 ± 1,3	70,3
Glukeyr , 100 mg/kg		21,9 ± 1,0	19,7 ± 0,9 <sup>x</sup>	89,9	13,2 ± 1,5 <sup>x</sup>	72,5

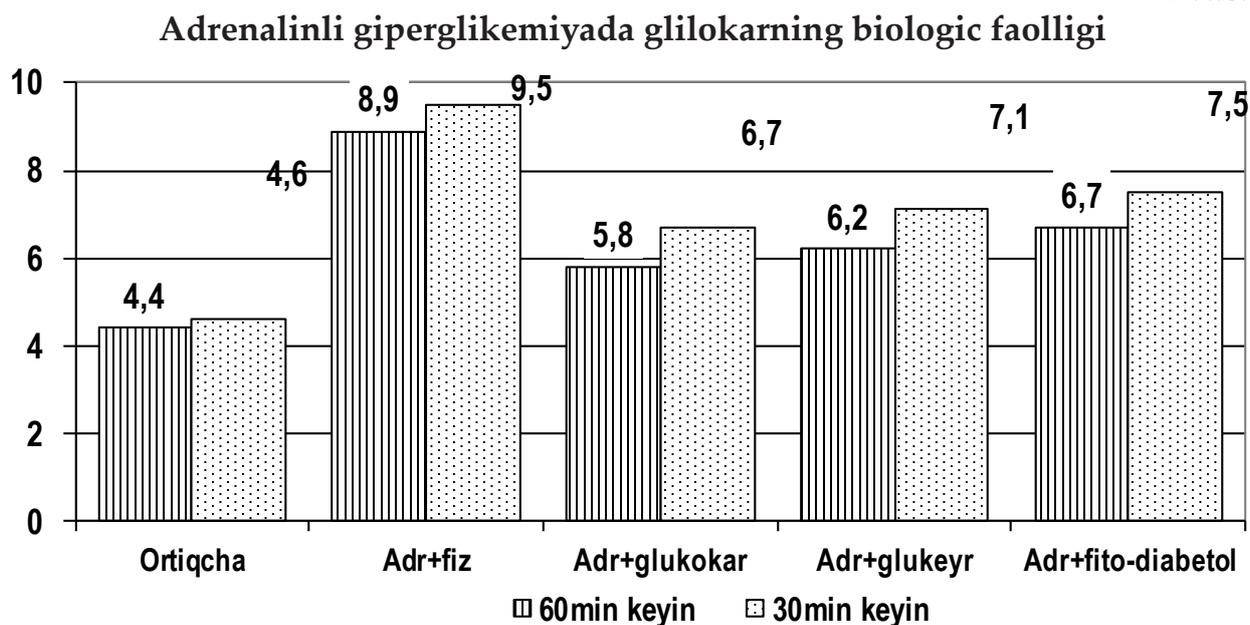
Eslatma. Nazorat guruhiga nisbatan ishonchli P < 0,05

Tajribaning 20 kunida o'rtacha og'ir shakldagi giperglikemiya bor hayvonlarda qondagi glyukoza darajasini glikokar 25,3% ga, fito-diabetol 29,7% ga, glukeyr 27,5% ga kamaytirdi.

Demak, glikokar preparati eksperimental alloksanli giperglikemiyaning engil shaklida yuqori faollikka ega va bu jihatdan fito-diabetol va glukeyrdan ustun, lekin og'ir shaklida samarasi biroz sustroq namoyon bo'ladi.

Keyingi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, glikokarni 50 mg / kg dozada yuborilganda adrenalin kiritilgandan 30 minut

o'tgach, qondagi glyukoza darajasini 9,5±0,21 mmol/l dan 6,7±0,1 mmol/l gacha 60 daqiqadan so'ng esa 8,9±0,4 mmol / l dan 5,8± 0,5 mmol/l gacha pasayishiga olib keladi. Gipoglikemik samara 30 va 60-daqiqalarda 29,5 % va 34,9 % ga teng. Glukyerni 100 mg/kg dozada qo'llanganda gipoglikemik ta'siri mos ravishda 25,3% va 30,4% ni tashkil qildi. Fito-diabetolni 50 mg / kg dozada qo'llanganda, 30 va 60 daqiqadan so'ng qondagi glyukoza darajasi 21,1% va 24,8%) ga kamaygan (1-rasm).



Eslatma: Nazoratga nisbatan ishonchli (\* -  $P < 0,05$ )

Demak, glukokar adrenalinli giperglikemiyada qondagi glyukoza darajasini sezilarli kamaytiradi. Glilokar ushbu modelda faolligi jihatidan glukeyr va fito-diabetoldan ustun ekanligi aniqlandi.

1. **Xulosa** Eksperimental tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, glukokar alloksanli giperglikemiya sharoitida sezilarli gipoglikemik ta'sir ko'rsatadi. Taxmin qilish mumkinki, glukokar Langerhans orollari bCarrillo-Larco RM, Barengo NC, Albitres-Flores L, Bernabe-Ortiz A. The risk of mortality among people with type 2 diabetes in Latin America: A systematic review and meta-analysis of population-based cohort studies // Diabetes Metab Res Rev. 2019 May;35(4).

2. Hussain S, Chowdhury TA. The Impact of Comorbidities on the Pharmacological Management of Type 2 Diabe-

tes Mellitus. Drugs. 2019 Feb;79(3):231-242.

3. Patoulas D, Papadopoulos C, Stavropoulos K, Zografou I, Doulas M, Karagiannis A. Prognostic value of arterial stiffness measurements in cardiovascular disease, diabetes, and its complications: The potential role of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors. J Clin Hypertens (Greenwich). 2020 Apr;22(4):562-571.

4. Remizov O.V., Kuraeva T.L. Tajribada qandli diabetni modellashtirish // Eksperimental laboratoriya. -2003 yil. № 3. -S. 90-91.

5. Eksperimental diabetes mellitus / Under. ed. Baranova V.G., Sokoloverova I.M., Galkaryan E.G. va boshqalar - L. Asal-na. 1983. -240 b.

## SUMMARY IN DIFFERENT EXPERIMENTAL MODELS OF HYPERGLYCEMIAEFFECT OF GLYCOCARBON ON BLOOD GLUCOSE LEVELS

**Shonazarova Niginabonu Bobir qizi, Fayzieva Ziyoda Turayevna**

*Tashkent Pharmaceutical Institute*

[fayziyevaz16@gmail.com](mailto:fayziyevaz16@gmail.com)

**Keywords:** hyperglycemia with alloxan, hyperglycemia with adrenaline, glyco-car, glukyar, phyto-diabetol.

The hypoglycemic activity of glyco-car was studied in various experimental hyperglycemia models. The results of the experiment showed that after 20 days, glyco-car in mild form reduced the blood glucose level by 36.5% compared to the control value, and phyto-diabetol by 27.1%, respectively. Glucair reduces by 33.7%. On the 20th day of the experiment, glyco-car reduced the level of glucose in the blood by 25.3%, phyto-diabetol by 29.7%, and glucare by 27.5% in animals with moderately severe hyperglycemia.

Further experiments were conducted against the background of adrenaline hyperglycemia.

## РЕЗЮМЕ ВЛИЯНИЕ ГЛИКОКАРБОНА НА УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ В РАЗЛИЧНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

**Шоназарова Нигина Бобир кизи, Файзиева Зиеда Тураевна**

*Ташкентского фармацевтического института*

[fayzievaz16@gmail.com](mailto:fayzievaz16@gmail.com)

**Ключевые слова:** гипергликемия с аллоксаном, гипергликемия с адреналином, гликокаром, глюкяром, фитодиабетолом.

Гипогликемическую активность гликокара изучали на различных экспериментальных моделях гипергликемии. Результаты эксперимента показали, что через 20 дней гликокар в легкой форме снижал уровень глюкозы в крови на 36,5% по сравнению с контролем, а фитодиабетол - на 27,1% соответственно. Глюкаир снижается на 33,7%. На 20-е сутки эксперимента у животных с умеренно выраженной гипергликемией гликокар снижал уровень глюкозы в крови на 25,3%, фитодиабетол на 29,7%, глюкар на 27,5%.

Дальнейшие эксперименты проводились на фоне адреналиновой гипергликемии.

## ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ АНЕМИИ БЕРЕМЕННОСТИ (ОБЗОР)

Юнусов Абдушукур Абдулахатович

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*  
[abdushukur8989@mail.ru](mailto:abdushukur8989@mail.ru)

Железодефицитная анемия (ЖДА) до сих пор остается одной из нерешенных медицинских и социальных проблем глобального масштаба. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 2 млрд человек в мире страдают этой патологией. Большинство из них составляют дети и женщины разных возрастных групп. Беременные представляют особую категорию риска – частота анемии у них может достигать 50 % и увеличивается пропорционально сроку гестации. В настоящее время разработаны и предлагаются к внедрению многообещающие стратегические решения, направленные на снижение частоты анемии в близко- и долгосрочной перспективе у женщин в странах с разным уровнем доходов [1]. Одновременно с этим не менее важными являются усилия, направленные на изучение влияния ЖДА на здоровье женщин в целом и беременных в частности, а также на оптимизацию диагностических и терапевтических подходов. Сегодня известно, что ЖДА существенно нарушает течение беременности, увеличивает частоту различных осложнений и в конечном итоге повышает риск материнских потерь. В частности, результаты 23 исследований из 115 стран, основанные на анализе 60799 случаев материнских смертей, продемонстрировали линейное увеличение риска материнской смертности на 29 % на каждые 10 г/л снижения уровня гемоглобина у матери [3]. Основными причинами смерти у женщин с анемией были септические осложнения, а также послеродовые кровотечения, частота которых втрое превышала средние показатели [4]. Хорошо известно негативное влияние анемии у женщины на рост и развитие плода. Выделяют высокую родов (ПР) и, в целом, худший совокупный неонатальный исход [5]. Рассматривая возможные причины фетоплацентарных нарушений, необходимо отметить, что одной из них может быть измененная гемодинамика в микроциркуляторном звене, частоту фетоплацентарной недостаточности, задержки роста плода (ЗРП), хронической гипоксии, преждевременных к которому относится и межворсинчатое пространство. Есть подтверждение, что в системе микроциркуляции у беременных с ЖДА обнаруживаются внесосудистые, сосудистые и внутрисосудистые нарушения. Кроме того, могут изменяться и собственно текучие характеристики крови, в частности, ее вязкость при движении в сосудах мелкого кали-

бра. Неньютоновские свойства крови изучены в достаточной степени, и с патофизиологической точки зрения повышение вязкости при снижении концентрационных показателей может иметь убедительное объяснение. Значение имеют и увеличение относительной доли плазмы, которая содержит высокомолекулярные белки, и нарушенные собственные свойства эритроцитов при анемии (сниженная деформируемость, повышенная агрегация). Установлено, что коррекция анемии не только восстанавливает концентрационные параметры, компенсирует дефицит тканевого железа, но и приводит к улучшению реологических свойств крови [8].

Фармакокинетика препаратов против анемии может различаться в зависимости от конкретного препарата. Обычно эти препараты администрируются внутривенно или перорально и попадают в кровоток, где они могут быть метаболизированы в печени, распределяться по органам и тканям, а затем выводиться из организма через почки или печень. Анемия является одним из наиболее распространенных состояний, с которым сталкиваются женщины во время беременности.[2] Это состояние характеризуется недостаточным количеством здоровых красных кровяных клеток или гемоглобина в крови. Наиболее распространенная причина анемии у беременных дефицит железа. Железо необходимо для производства гемоглобина, и во время беременности потребность в железе увеличивается. Дефицит фолиевой кислоты и витамина B12: эти витамины играют важную роль в производстве красных кровяных клеток. Недостаток фолиевой кислоты или витамина B12 может

привести к развитию анемии. Хронические заболевания: такие как хронические инфекции, воспалительные заболевания, рак и другие состояния могут вызывать анемию. Генетические нарушения крови: некоторые формы наследственных нарушений крови могут привести к анемии, например, гемоглинопатии или нарушения синтеза гемоглобина. Чрезмерная потеря крови вследствие кровотечений, травмы или других причин может вызвать анемию. Плохое питание: недостаточное потребление питательных веществ, включая железо, фолиевую кислоту и витамин B12, может привести к развитию анемии. Беременность: сама по себе беременность может стать фактором риска для развития анемии из-за увеличенной потребности организма в питательных веществах.

Железодефицитная анемия является основной причиной анемии, поэтому во время беременности широко рекомендуется пероральный прием препаратов железа. [3] Однако мало внимания уделяется пищевому рациону. Изолированная железодефицитная анемия по результатам статистических исследований наблюдалась у 74 больных (14,8%). Кроме того, у 28 пациентов (5,6%) была малая бета-талассемия, а анемия хронического заболевания обнаружена у 17,2% (86) пациентов. Дефицит витамина B12 был наиболее распространенной причиной анемии, за ним следовал комбинированный дефицит витамина B12 и железа. Факторы, связанные с гестационной анемией, включали многоплодную беременность ( $p < 0,001$ ) и отсутствие приема каких-либо добавок железа в третьем триместре ( $p = 0,043$ ).

Железодефицитная анемия является очень распространенной проблемой со здоровьем во время беременности, и внутривенное замещение железа стало частью рутинного лечения. [4] Однако недавние исследования вызвали обеспокоенность по поводу связи внутривенного введения железа с развитием вторичной транзитной гипофосфатемии у взрослых, включая беременных женщин. Но по результатам исследований никакого влияния внутривенного введения железа во время беременности на фосфокальциевый метаболизм новорожденного не наблюдалось.

Симптомы, которые могут возникнуть у беременных женщин с анемией. Слабость и усталость: это один из наиболее распространенных симптомов анемии. Женщины могут чувствовать постоянную усталость даже после отдыха. Бледность кожи и слизистых оболочек: из-за недостатка красных кровяных клеток кожа и слизистые оболочки могут выглядеть бледными. Затрудненное дыхание и сердцебиение: из-за недостатка кислорода в организме сердце может начать биться быстрее, а дыхание становится трудным. Головокружение и головные боли: недостаток кислорода может привести к головокружению и головным болям. Холодные руки и ноги: из-за недостатка крови и кислорода периферические части тела могут стать холодными. Повышенная раздражительность и нарушения сна: анемия может влиять на эмоциональное состояние, вызывая раздражительность, тревогу или депрессию.

Железодефицитная анемия обычно лечат пероральными добавками железа, обычно с использованием солей железа (например,  $\text{FeSO}_4$ ); однако

может потребоваться дозировка, в несколько раз превышающая рекомендованную суточную норму из-за менее эффективной абсорбции.

Внутривенное введение железа увеличивает гемоглобин в большей степени и более высокими темпами, чем пероральное введение железа. Внутривенное введение железа с большей вероятностью предотвратит неблагоприятные материнские исходы и побочные реакции. Лечение анемии у беременных зависит от типа анемии, ее степени тяжести и стадии заболевания.

Различают следующие степени заболевания:

1) Легкая - при этом уровень гемоглобина находится на уровне 110-90 г/л;

2) Умеренная - уровень гемоглобина находится на уровне 89-70 г/л;

3) Тяжелая - уровень гемоглобина находится на уровне 69 - 41 г/л;

4) Очень тяжелая - уровень гемоглобина 40 г/л и ниже;

Мониторинг - важно регулярно контролировать уровень гемоглобина и других показателей крови во время беременности для своевременного выявления и лечения анемии. Дополнительные меры - кроме приема препаратов железа, женщинам с анемией могут назначать дополнительные витамины и питательные вещества для поддержания здоровья.

Анемия во время беременности может привести к различным осложнениям как для матери, так и для плода. Недостаток кислорода в тканях матери и плода может вызвать преждевременные роды, низкий вес новорожденного, проблемы с развитием мозга и другие серьезные последствия. Для матери анемия может

усугубиться после родов и привести к длительному восстановлению. Для беременной женщины последствия анемии могут быть несколько факторов. Риск преждевременных родов, что может привести к осложнениям как для матери, так и для ребенка. Недостаток здоровых красных кровяных клеток у женщины может усугубить кровопотерю во время родов, что требует дополнительного внимания и медицинского контроля. Анемия может привести к чувству слабости, усталости и общей недомоганию у беременной женщины, что затрудняет ее обычные ежедневные активности. [5] Фармакокинетика препаратов против анемии может различаться в зависимости от конкретного препарата. Обычно эти препараты администрируются внутривенно или перорально и попадают в кровоток, где они могут быть метаболизированы в печени, распределяться по органам и тканям, а затем выводиться из организма через почки или печень. Препараты против анемии могут включать в себя железо, витамин В12, фолиевую кислоту и эритропоэтин. Каждый из них имеет свою собственную фармакокинетику, которая определяет скорость и способность организма усваивать, метаболизировать и вывести препарат. Важно отметить, что железо особенно важно для беременных женщин, так как они часто сталкиваются с дефицитом этого микроэлемента из-за увеличенного объема циркулирующей крови и роста плода. Механизм действия этих препаратов заключается в их способности обеспечить организм дополнительным количеством железа, необходимого для синтеза гемоглобина - белка, который переносит кислород в крови. [6] Когда человек прини-

мает железосодержащий препарат, он попадает в желудочно-кишечный тракт, где железо абсорбируется. Затем оно поступает в кровоток и транспортируется к местам, где происходит синтез гемоглобина - в эритроциты, которые образуются в костном мозге. Железо является неотъемлемой частью гемоглобина, поэтому его достаточное количество в организме необходимо для образования зрелых эритроцитов. Когда уровень железа недостаточен, происходит развитие железодефицитной анемии, при которой количество и функциональность эритроцитов снижается, что приводит к снижению уровня кислорода в крови и соответственно к различным симптомам анемии. При приеме железосодержащих препаратов у больных с анемией происходит увеличение уровня железа в организме, что способствует увеличению синтеза гемоглобина и образованию здоровых эритроцитов. Это в свою очередь помогает восстановлению нормального уровня кислорода в крови и улучшению общего состояния пациента. [7] Железо обычно принимается внутрь в виде солей железа, таких как сульфат железа или глюконат железа. После приема препарата железо абсорбируется в желудочно-кишечном тракте и поступает в кровоток. Ферменты в печени могут метаболизировать железо, а затем оно распределяется по органам и тканям, где участвует в процессах образования эритроцитов. Фолиевая кислота (витамин В9) играет важную роль в синтезе ДНК и делении клеток, включая кровяные клетки. [8] Ее прием у беременных помогает предотвратить развитие мегалобластной анемии у матери и нейродефектов у плода. Фолиевая кислота также

администрируется внутрь и может быть метаболизирована в организме. Витамин В12 (цианокобаламин) необходим для образования зрелых эритроцитов. Он администрируется внутримышечно или подкожно. После введения он может быть адсорбирован слизистой оболочкой желудка и тонкой кишки и поступить в кровоток. Фармакокинетика этих препаратов может быть изменена у беременных из-за физиологических изменений, происходящих в организме. Поэтому важно следить за состоянием беременной и корректировать дозировку препаратов под контролем врача. [7] Таким образом, анемия во время беременности приводит к неблагоприятным последствиям для женщины и плода, включая анемическую сердечную недостаточность, недоношенность и задержку внутриутробного развития. Для предотвращения анемии во время беременности женщинам рекомендуется следить за своим питанием, употреблять достаточное количество железа, фолиевой кислоты и других важных витаминов. Регулярное посещение врача и проверка уровня гемоглобина помогут выявить анемию на ранних стадиях и принять меры.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Оптимизация лечения железодефицитной анемии как ресурс для предупреждения перинатальных осложнений. Т.П.Зефирова, Р.Р.Мухаметова, Е.Ю.Юпатов, А.Т.Хаертдинов. *Акушерство, гинекология, и Репродукция*. 2024; 18(2):156-165.

2. Проблема дефицита железа и железодефицитной анемии в обще-

медицинской практике. Полякова О.А., Клепикова М.В., Литвинова С.Н., Исаакян Ю.А., Остроумова О.Д. *Журнал: Профилактическая медицина*. 2022; 25(12): 127-134

3. Owais A., Merritt C., Lee C., Bhutta Z.A. Anemia among women of reproductive age: an overview of global burden, trends, determinants, and drivers of progress in low- and middle-income countries. *Nutrients*. 2021;13(8):2745. <https://doi.org/10.3390/nu13082745>.

4.. *Fetal Neonatal Med*. 2024 Dec;37(1):2320671. doi: 10.1080/14767058.2024 Schumacher F, Barcos-Munoz F, Kunckler M, Vuilleumier N, Martinez de Tejada B. Newborn phosphocalcic metabolism after intravenous iron administration during pregnancy. *J Matern*.2320671Epub 2024 Feb 28. PMID: 38418194.

5. Daru J., Zamora J., Fernández-Félix B.M. et al. Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and post partum: a multilevel analysis. *Lancet Glob Health*. 2018;6(5):e548-e554. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30078-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30078-0).

6. Атаджанян А.С., Зайнулина М.С., Малаховская Е.А. Сравнительная эффективность внутривенных и таблетированных препаратов железа у беременных с анемией. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019;68(2):23-32. <https://doi.org/10.17816/JOWD68223-32>.

7. Клинические рекомендации - Железодефицитная анемия - 2021-2022-2023 (09. 09. 2021). М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. 24с. Режим доступа: [http://disuria.ru/\\_ld/10/1070\\_kr21D50MZ.pdf](http://disuria.ru/_ld/10/1070_kr21D50MZ.pdf).

**REZUME**  
**XOMILADORLIK ANEMIYALARIDA DORI MODDALARI**  
**QO'LLASHNING AHAMIYATI (SHARH)**

**Yunusov Abdushukur Abdulaxatovich**

*Toshkent pediatriya tibbiyot instituti*

[abdushukur8989@mail.ru](mailto:abdushukur8989@mail.ru)

**Kalit so'zlar:** temir moddalari; gipofosfatemiya; fosfokalsiy almashinuvi; homiladorlik.

Homilador ayollarda kamqonlikning sabablarini o'rganish metodologiyasi anamnestik ma'lumotlarni to'liq tahlil qilishni, shu jumladan onadagi homiladorlik jarayonini, birga keladigan kasalliklarning mavjudligini, tug'ilish jarayonining mexanizmlarini va bemorning rivojlanishining postnatal tadqiqotlarini o'z ichiga oladi.

**SUMMARY**  
**FEATURES OF THE USE OF DRUGS IN ANEMIA OF PREGNANCY**

**Yunusov Abdushukur Abdulakhatovich**

*Tashkent pediatric medical institute*

[abdushukur8989@mail.ru](mailto:abdushukur8989@mail.ru)

**Key words:** iron; hypophosphatemia; phosphocalcium metabolism; pregnancy.

The methodology for studying the causes of anemia development in pregnant women includes a thorough analysis of anamnestic data, including clarification the course of pregnancy in the mother, the presence of concomitant diseases, the mechanisms of the birth process and postnatal studies of the patient's development.

СОДЕРЖАНИЕ

1. АБДУРАХМАНОВА М.Ж., МИРХАМИДОВА П., ПОЗИЛОВ М.К., ШАХМУРОВА Г.А., АЛИМОВА Р.А. ВЛИЯНИЕ ОСТАТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА ГАЛОКСИФОП-Р-МЕТИЛ И ИНДОКСАКАРБА НА СТРУКТУРУ, ФУНКЦИЮ МИТОХОНДРИИ ПЕЧЕНИ КРЫС И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ РАСТИТЕЛЬНЫМИ ФЛАВОНОИДАМИ.....2

2. БАЙЖАНОВ А.К., ХИКМАТУЛЛАЕВА А.С., АБДУКАДИРОВА М.А., ЯРМУХАМЕДОВА Н.А., ИСМОИЛОВ У.Ю., РАХИМОВА В.Ш., НАСИРОВА Х.П., БРИГИДА К.С. СУРУНКАЛИ В ВА С ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРИНИНГ АСОРАТИ – ЖИГАР ФИБРОЗИНИ БАҲОЛАШДА APRI, GP73 ВА FIB-4 МАРКЕРЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ.....9

3. BEKMURZAYEVA N.B., AZAMATOV A.A., AYTMURATOVA U.K., BOTIROV R.A. *CAPPARIS SPINOSA* L. O‘SIMLIGINING MEVALARIDAN AJRATIB OLINGAN POLISAXARIDLAR YIG‘INDISINING GIPOKSIYAGA QARSHI FAOLLIGINI EKSPERIMENTAL BAHOLASH.....16

4. ВАХИДОВА Н.М., МАКСУДОВА Ф.Х., ТУРСУНОВА М.Х., РАХИМОВА М.А. ИЗУЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА «САВАГЕН».....23

5. ГАФФАРОВ С.А., АБДУХАЛИКОВ С.Ф. ОФИР ДАРАЖАДАГИ СУРУНКАЛИ ПАРОДОНТИТНИ ДАВОЛАШДА ФИТОТЕРАПЕВТИК ПРЕПАРАТЛАР ВА СУНЪИЙ ДОРИЛАР САМАРАДОРЛИГИ ТАҲЛИЛИ.....32

6. ДАМИНОВА М.Н., ХАЛИКОВА Ш.А., АБДУЛЛАЕВА О.И., МИРИСМАЙЛОВ М.М., БОЛТАЕВА М.А. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ГЕЛЬМИНТОЗОВ У ДЕТЕЙ И ЭФФЕКТИВНЫЕ ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ.....38

7. ЗИЯЕВА Ш.Т., МИРЗААХМЕДОВА К.Т. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ В ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИНОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА.....44

8. КАДОМЦЕВА Л.В., ВАЛИЕВА Т.А., ПОЛИКАРПОВА Н.В., МИРЗАКАРИМОВА Ф.Р. ИРБЕСАРТАН ВА МЕТФОРМИННИ МЕТАБОЛИК СИНДРОМНИ ДАВОЛАШДА ҚЎЛЛАШ.....49

9. KARIMOV D.A., ERGASHEV B.M., BEGMATOV B.KH., RAIMKULOVA D.F., MELIKUZIYEV O.E., SHUKUROV B.V., AKHMEDJANOVA Z.I., AZIMOV SH.T. OIV-MUSBAT BOLALARDA SITOKINLAR NOMUTANOSIBLIGI.....54

10. КАСИМОВА М.С., ИМИНОВА М.М., АБДУРАХМОНОВА К.А. ЭСТЕТИКА И ФУНКЦИОНАЛЬНОСТЬ: ВЛИЯНИЕ КОРРЕКЦИИ БЛЕФАРОПТОЗА И БЛЕФАРОПЛАСТИКИ НА ЗРИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ.....60

11. МАДЕНБАЕВА Г.И., МАТНАЗАРОВА Г.С., МАДРЕИМОВ А.М. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ, ВЛИЯЮЩИХ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ РЕСПУБЛИКИ КАРАКАЛПАКСТАН).....66

12. **МАКСУДОВА Л.М., КАМИЛОВ Х.М., РУСТАМОВА К.Б., БАБАХАНОВА Д.М., ИКРАМОВ О.И.** ДИНАМИКА ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОРАЖЕНИЯ ПЕРЕДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗ У ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОФТАЛЬМИТОМ.....76
13. **МАНСУРОВА М.Х.** ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ПЕРСИСТИРУЮЩИМ РИНИТОМ.....80
14. **МИРРАХИМОВА М.Х., АБИДОВА Д.Б.** ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОЦИНКА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ.....85
15. **MIRRAKHIMOVA M.H., NISHANBAEVA N.YU., ABDULLAEVA S.A.** ASPECTS OF MODERN TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS.....90
16. **МИСКИНОВА Ф.Х., ШУКУРЛАЕВ К.Ш.** АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТИЬ N-ПРОИЗВОДНЫХ ЦИТИЗИНА И 1-ФЕНИЛИЗОХИНОЛИНА.....96
17. **MUXITDINOVA K.O., NAJMUTDINOVA D.K.** HOMILADORLIKNING DASTLABKI DAVRIDA HOMILA TUSHISHLAR KUZATILGAN AYOLLARDA GORMONAL KO'RSATKICHLARNING O'ZGARISHIGA INFEKSION OMILLARNING TA'SIRI.....101
18. **МУХСИМОВА Н.Р.** CAR-T КЛЕТОЧНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ АУТОИММУННЫХ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.....107
19. **МУХСИНОВА М.Х.** ҚИЗИЛЎНГАЧ АТРЕЗИЯСИНИНГ ТУРЛИ ХИЛ КЛИНИК - МОРФОЛОГИК ТУРЛАРИДА ҚИЗИЛЎНГАЧ ДЕВОРИНИНГ МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ.....115
20. **НАРЗУЛЛАЕВ Н.У.** ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ.....122
21. **PAZILOVA S.B., ZIYAEVA SH.T.** OSHQOZON-ICHAK TRAKTI MIKROFLORASINING AHAMIYATI VA UNING TARKIBIDAGI BUZILISHLARNI PROBIOTIKLAR BILAN TUZATISH TAMOYILLARINI IMMUN TIZIMIGA TA'SIRI..129
22. **RAHMATOV O.B.** GEON PREPARATI BILAN ALOE EKA STRAKTINI ZOONOZ LEYSHAMNIOZIDA MAHALLIY QO'LLANILGANIDA KASALLIK BOSQICHLARINING DAVOMIYLIGIGA TA'SIRI.....137
23. **RAHMANOVA S.S., XAYTBOYEV J.A.** COVID-19 KASALLIGINING BUYRAKLARDA NEFROLOGIK ASORATLAR KELITIRIB CHIQRISHDAGI IMMNOLOGIK ASPEKTLARINI O'RGANISH.....145
24. **РАХМАНОВА З.А., ТИЛЛАЕВА У.М., ПРИСНЫЙ А.А.** ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИЗУЧЕНИЮ КУМУЛЯТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ И ТОКСИЧНОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ «БЕНЗПАЯ –С».....149
25. **САЛИМОВА К.А., ЖАББОРОВ У.У.** АДАПТИВНЫЙ ИММУНИТЕТ ПЛОДА С ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИИ В III-ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ.....159

26. SATIBALDIYEVA N.R. CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL COURSE OF MYOCARDITIS IN CHILDREN.....165
27. ТАДЖИЕВА Н.У., ҚОСИМОВ О.Ш., БЕКТИМИРОВ А.М., КАРИМОВА Н.Н., ЮСУПОВ А.П., САДИКОВА Н.М. ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ҲАЙВОНЛАРДАН ОЛИНГАН ПОЛИВАЛЕНТ, ДИАГНОСТИК ТИФ ВА ПАРАТИФ ЗАРДОБЛАРИНИ ИММУНИЗАЦИЯ БОСҚИЧЛАРИДА АГГЛЮТИНАЦИЯ РЕАКЦИЯСИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ДИНАМИКАСИ.....170
28. URMANOVA G.U. INGICHKA ICHAKNING RIVOJLANISHIGA FARMAKOLOGIK DESIMPATIZATSYANING TA'SIRI.....176
29. FAYZIEVA Z.T., IBRAGIMOV O.M., ISLOMOVA S.A. ANTIDIABETOLNING EMBRIOTOKSIK VA TERATOGEN TA'SIRINI O'RGANISH.....180
30. ХАЙДАРОВ Н.К., СИРОЖИДДИНОВА Н. Ш., МУХАМЕДСАИДОВА И.А. ВЛИЯНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИФРОВЫХ ЭЛЕКТРОННЫХ СРЕДСТВ НА ЖЕНЩИН В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ.....184
31. ХАМРАЕВ А.А., ТУРСУНОВА М.У., АЛИЕВА К.К., АБДУЛЛАЕВ У.С. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА IL1B (С3953Т) ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ОЦЕНКА ИХ ВКЛАДА В МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....191
32. ХИКМАТУЛЛАЕВА А.С., АБДУКАДЫРОВА М.А., БАЙЖАНОВ А.К., ИБАДУЛЛАЕВА Н.С., ТАШБАЕВ Н.С., ХОДЖАЕВА М.Э., САИДАХМЕДОВА Н.Р. БИОМАРКЕРЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ.....196
33. KHUDOIKULOV E.A. IN CHILDREN GLOMERULONEPHRITIS CLINICAL-IMMUNOLOGICAL PAST.....205
34. ШАДИЕВА С.У., АШУРОВА Д.Т. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ С АНОМАЛИЯМИ КОНСТИТУЦИИ.....209
35. ШЕВКЕТОВА Л.Ш., МАҲКАМОВ Н.Ж. ЯНГИ ТУҒИЛГАН ЧАҚА-ЛОҚАЛАРДА ТУҒМА БРОНХ АНОМАЛИЯЛАРИНИНГ МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ.....214
36. SHONAZAROVA N.B., FAYZIEVA Z.T. GIPERGLIKEMIYANING TURLI EKSPERIMENTAL MODELLARIDA GLIKOKARNING QONDAGI GLYKUZA DARAJASIGA TA'SIRI.....221
37. ЮНУСОВ А.А. ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРТОВ ПРИ АНЕМИИ БЕРЕМЕННОСТИ.....226



# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

*Научно-практический журнал*

**1/2025**

*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 15.02.2025 г.*

*Формат А4. Объём 236 стр.*

*Тираж: 60 экз.*

*Цена договорная.*

*E.mail: [immunitet2015@mail.ru](mailto:immunitet2015@mail.ru)*

*Наш сайт: <https://infection-immunity.uz>*

*г. Ташкент, Тел.: (0371) 246-82-67, +998-94-655-22-32*